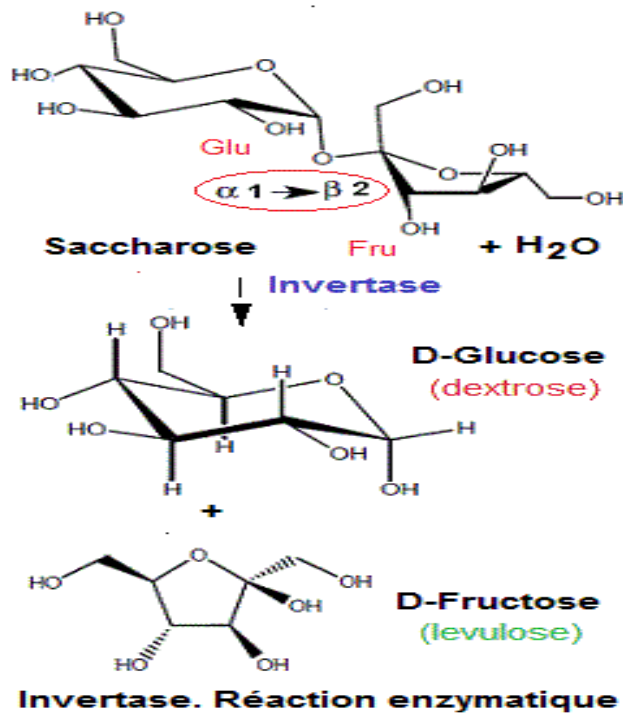
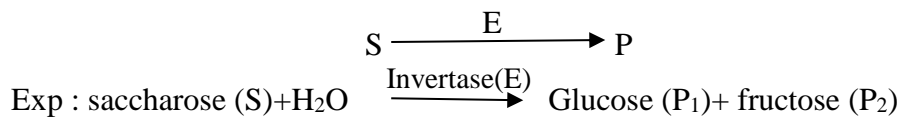


## Introduction à l'enzymologie

### Introduction

Toutes les réactions du métabolisme sont catalysées par les enzymes ou biocatalyseurs ou protéines catalytiques. Le composé transformé par une enzyme est nommé *substrat* et le composé obtenu est appelé *produit*. Les enzymes (E) sont des composés de nature protéique, qui catalysent des réactions biologiques dans lesquelles un substrat (S) est transformé en un produit (P).



### 1. Propriétés des enzymes

➤ **Efficacité**

Les enzymes sont extrêmement efficaces, par exemple ; l'OMP décarboxylase augmente la vitesse d'une réaction d'un facteur 10<sup>7</sup>.

➤ **Non consommation**

A la fin du processus de catalyse, les enzymes sont recyclés (régénérées) et donc se retrouvent intactes à la fin de la réaction.

➤ **Agit à faible dose**

En raison de leur efficacité et de leur non consommation à la fin de la réaction, les enzymes agissent à des concentrations (ou quantités) très basses, comparé aux concentrations du substrat.

➤ **Spécificité**

Les enzymes possèdent une grande spécificité à l'égard de leurs substrats.

➤ **Agit à basse température**

En raison de leur nature protéique, les enzymes agissent à des températures relativement basses.

## 2. Structure des enzymes

Les enzymes sont des protéines, c'est à dire des polymères d'acides aminés formant de longues chaînes repliées dans l'espace. Ils ont une structure compacte repliée sur elle-même nécessaire à l'activité catalytique. Elles adoptent plusieurs degrés d'organisation :





-une structure primaire : séquence en acides aminés reliés entre eux par des liaisons peptidiques. Cette structure correspond à un enchainement linéaire sans organisation particulière dans l'espace.

-une structure secondaire : La séquence en acides aminés subit des repliements pour former des motifs (hélices  $\alpha$  et feuillet  $\beta$ )

La structure tertiaire : définitivement repliée correspond à l'état natif : la protéine a alors une forme compactée (on parle de protéine globulaire) stabilisée par de nombreuses liaisons (hydrogènes, ioniques, hydrophobes, pont disulfures). Cette forme permet l'activité enzymatique (tableau 1).

•Pour certaines enzymes, on distingue un niveau d'organisation supplémentaire ; la structure quaternaire, qui est l'association de plusieurs chaînes protéiques. Cette structure est adoptée par les enzymes régulatrices.

**Tableau 1 : structure des enzymes**

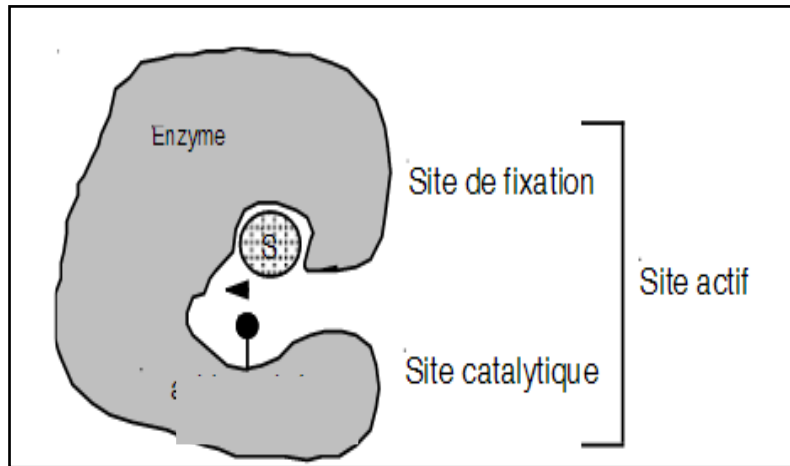
Structure	Primaire	Secondaire	Tertiaire	Quaternaire
	<p>...-Ala-Glu-Val-Thr-Asp-Pro-Gly-</p> <p>chaîne polypeptidique</p>	 <p>hélice <math>\alpha</math></p>  <p>feuillet <math>\beta</math></p>		
Définition	Ordre d'enchaînement des acides aminés (=séquence des aa)	<p>en raison des liaisons peptidiques :</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Hélice <math>\alpha</math>: enroulement de la chaîne d'aa à la manière d'un ressort</li> <li>- Feuillet <math>\beta</math>: disposition parallèle des chaînes d'aa, en zigzag, les replis s'effectuant au niveau des carbones <math>\alpha</math></li> </ul>	Association d'hélices $\alpha$ et de feuillets $\beta$ en une super-structure tridimensionnelle	Association de plusieurs sous-unités protéiques de structure tertiaire.

**2.1. Site actif des enzymes**

La fonction des enzymes est liée à la présence dans leur structure d'un site particulier appelé le site actif. Schématiquement, il a la forme d'une cavité ou d'un sillon dans lequel vont se fixer les substrats grâce à plusieurs liaisons chimiques faibles. Une fois fixés, les substrats vont réagir et se transformer en produit. Le site actif est subdivisé en deux parties :

**-le site de liaison/fixation/reconnaissance** : il reconnaît la complémentarité de forme avec un substrat spécifique à l'enzyme ;

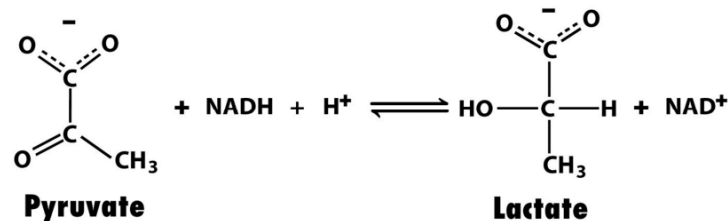
**-le site catalytique** : il permet la réaction transformant le substrat en produit (figure 1)



**Figure 1 :** Représentation du site actif.

### 2.2. Les cofacteurs

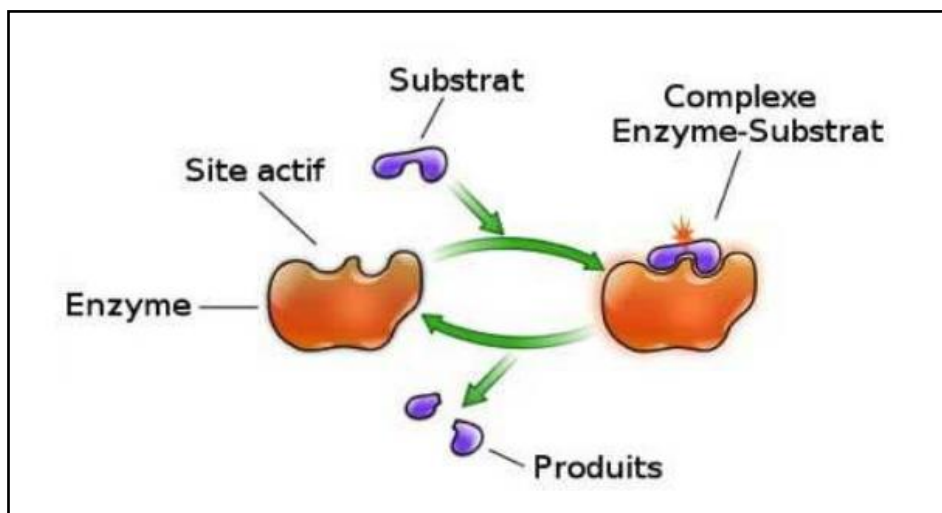
Le cofacteur est un composé chimique non protéique qui se lie étroitement à l'enzyme, contribuant à la fonction d'une enzyme. Il se lie à la forme inactive de l'enzyme appelée apoenzyme, rendant ainsi l'enzyme active. Les enzymes ont souvent besoin de cofacteurs qui sont indispensables pour le déroulement de la réaction. Ils sont souvent issus des vitamines.



Enzyme : lactate déshydrogénase

### 3. Le complexe enzyme-substrat

La réalisation d'une réaction chimique repose sur la réactivité des composants qui entrent en réaction (l'enzyme et le substrat) mais aussi sur leur rencontre et affinité. Les conditions sont les mêmes pour une réaction biochimique, avec l'énorme avantage de fixer des substrats (S) au niveau du site actif de l'enzyme (E) pour former le complexe enzyme-substrat (ES) qui conduira au complexe enzyme-produit (EP) et à la libération du produit (p).



**Figure 2 :** Représentation schématique d'une réaction enzymatique.

#### 4. Nomenclature et classification des enzymes

Un certain nombre d'enzymes sont fréquemment désignés à l'aide de noms communs, consacrés par l'usage (pepsine, trypsine, chymotrypsine, papaïne, etc.) qui n'apporte guère d'information quant au substrat et à la réaction catalysée. Dans certains cas, pour désigner les enzymes catalysant des réactions d'hydrolyses, on utilise le nom du substrat suivi du suffixe « ase » (peptidase, phosphatase, etc.). Une autre dénomination un peu plus précise consiste à utiliser le nom du substrat puis celui de la réaction catalysée avec le suffixe « ase » par exemple : malate déshydrogénase. En 1961, la commission des enzymes (E.C *Enzyme Commission*) de l'Union internationale de biochimie a établi une classification et une nomenclature systématique, beaucoup plus rigoureuses suivant la réaction biochimique réalisée par les enzymes, les six classes sont :

- les oxydoréductases, qui catalysent des réactions d'oxydoréduction (comme la peroxydase) ;
- les transférases, qui transfèrent un groupement fonctionnel d'une molécule à l'autre (comme les méthyltransférases qui transfèrent un groupement méthyle) ;
- les hydrolases, qui hydrolysent des liaisons chimiques (comme les nucléases qui coupent l'ADN ou l'ARN) ;
- les lyases, qui rompent des liaisons mais en produisent de nouvelles simultanément (comme l'adénylate cyclase qui produit l'AMP cyclique à partir d'ATP) ;

- les isomérases, qui réarrangent les groupements fonctionnels d'une molécule pour former des isomères (comme les topoisomérases qui enroulent l'ADN) ;
- les ligases ou synthétases, qui permettent la jonction de deux molécules (comme les ADN ligases).

**N.B :** A chaque enzyme est attribué un numéro à 4 chiffres et un nom systématique qui identifie la réaction catalysée

- 1<sup>er</sup> chiffre: Classe des enzymes
- 2<sup>eme</sup> chiffre: sous classe de l'enzyme
- 3<sup>eme</sup> chiffre: sous sous classe de l'enzyme
- 4<sup>eme</sup> chiffre: numéro d'ordre ou groupe

Exp : ATP Glucose Phosphotransférase (2.7.1.1)

2 : classe,  
7 : sous classe,  
1 : sous-sous classe,  
1 : numéro d'ordre

### Dosage de l'activité enzymatique en pathologie humaine

Pour rechercher une pathologie, des tests enzymatiques sont fréquemment pratiqués dans les laboratoires d'analyses médicales.

En effet, lors d'une souffrance cellulaire, des enzymes habituellement intracellulaires peuvent se retrouver libres dans le plasma à des fortes concentrations.

- Les cellules du cœur sécrètent des **enzymes cardiaques** lorsque le cœur est en souffrance. La principale enzyme utilisée en médecine dans le diagnostic d'une souffrance cardiaque c'est la **troponine**. Cette enzyme sera libérée précocement par exemple lors d'un infarctus du myocarde et lorsque son taux est élevé il faut traiter d'urgence la cause.
- L'augmentation des **enzymes hépatiques** (du foie) dans le sang traduit une anomalie au niveau du foie ou des voies biliaires. Une élévation des **transaminases** (ALAT et ASAT) montre la présence d'une cytolyse (destruction des cellules du foie avec augmentation parallèle dans le sang des enzymes que nous dosons) par exemple lors d'une hépatite virale, d'un alcoolisme, d'une intoxication médicamenteuse ou à d'autres substances
- Une augmentation du taux de **lipase** (enzyme pancréatique) peut signaler une atteinte du pancréas ou de l'intestin ou une insuffisance rénale.

- Des augmentations conjointes d'enzymes digestives (amylase, lipase...) peuvent révéler une maladie du pancréas ou des glandes salivaires.

**Références bibliographiques :**

1-N. Latruffe, 2014. Biochimie : tout le cours en fiche, édition Dunod, 107p.

2- J.H. Weil, 2005. Biochimie générale, édition Dunod, 66p.

Dr. DEMMAK RYM  
M.C. Biochimie