

NOMENCLATURE ET CLASSIFICATION DES ENZYMES

LES COFACTEURS

LES ISOENZYMES

**2^{EME} ANNEE PHARMACIE
ANNEE UNIVERSITAIRE 2015-2016**

DR K.AKSAS

NOMENCLATURE

- Avant 1961, les enzymes ont été dénommées selon le **nom du S** sur lequel elles agissent en ajoutant le suffixe "**ase**".
- Exemple : uréase, lipase, transaminase,...etc.

Nomenclature fonctionnelle

Puis il y a eu, une **nomenclature fonctionnelle**, ou le nom de l'enzyme indique à la fois :

- le nom du substrat
- la réaction catalysée
- Suivis du suffixe « ase »

Exemples

- **Glucose-6 phosphatase** : l'enzyme hydrolyse la liaison ester-phosphate en C-6 du glucose ;
- **Glucokinase** : l'enzyme transfère un groupe phosphate de l'ATP au glucose.
- **Pyruvate carboxylase**

Lorsque l'enzyme utilise 2 substrats on les désigne tous les deux en indiquant

- le substrat donneur de radicaux
- puis le substrat accepteur du radical libéré
- le radical échangé
- le type de réaction
- on ajoute enfin ase

Par exemple

- ATP-glucose phosphotransférase
- UDPglucose-fructose glucosyltransférase
- Glutamate pyruvate aminotransférase

Nomenclature des enzymes officielle

La nomenclature officielle des enzymes, a été établie par la Commission des Enzymes (**EC**) , un organisme tributaire de *l'union Internationale de Biochimie et de Biochimie Moléculaire* (**IUBMB**). Cette nomenclature officielle nous permet d'avoir une référence unique à l'échelle mondiale pour la désignation des enzymes.

Nomenclature officielle

- **La Commission des enzymes** (Enzyme Commission) a établi une classification qui attribue à chaque enzyme un nombre à quatre chiffres :

E.C. X.X.X.X.

Nomenclature officielle

- Cette nomenclature précise et complète la nomenclature fonctionnelle.
- Dans un rapport ou une publication le nom fonctionnel continue à être utilisé mais ce dernier est toujours suivi entre parenthèses par son numéro dans la nomenclature officielle.
- Les quatre chiffres de la nomenclature EC des enzymes désignent chacun une caractéristique de l'enzyme qui permet de l'identifier en fonction du type de réaction catalysée:

Nomenclature officielle

- **X₁** : Le premier nombre pouvant varier de 1 à 6 indique le **type de réactions**
- **X₂** : Le deuxième désigne **la sous-classe** de l'enzyme qui est définie suivant son mécanisme d'action.
- **X₃** : Le 3e nombre désigne la nature de la molécule qui sert d'**accepteur**, lorsqu'il s'agit d'un transfert d'électrons.
- **X₄** : Le 4e nombre est un **numéro d'ordre** dans le groupe et dans le sous-groupe. Lorsqu'une enzyme se termine par 99, cela signifie qu'elle est incomplètement caractérisée.

NOM	TYPES DE RÉACTIONS CATALYSÉES
X= 1 Oxydoréductases	catalysent les réactions d'oxydoréduction
X= 2 Transférases	Catalysent le transfert d'un groupement fonctionnel
X= 3 Hydrolases	catalysent la coupure de liaisons avec consommation de H ₂ O
X= 4 Lyases	catalysent la coupure de liaisons sans consommation de H ₂ O
X= 5 Isomérases	catalysent les réactions d' isomérisation dans une molécule
X= 6 Ligases	catalysent la formation de liaisons covalentes entre deux molécules

1- LES ENZYMES D'OXYDOREDUCTION

- En biochimie, les oxydoréductases sont des enzymes catalysant les réactions d'oxydoréduction en transférant les ions H^+ et des électrons.
- Elles sont associées à des coenzymes d'oxydoréduction : NAD^+ , FAD, FMN, etc.
- Plusieurs de ces enzymes sont connues en tant que :
 - oxydases
 - réductases
 - peroxydases
 - oxygénases
 - déshydrogénases

1- LES ENZYMES D'OXYDOREDUCTION

Les oxydoréductases sont classées **EC 1** dans la nomenclature EC des enzymes.

Les oxydoréductases peuvent être ensuite divisées en **24 sous-catégories** : [EC 1.1](#) · [EC 1.2](#) · [EC 1.3](#) · [EC 1.4](#) · [EC 1.5](#) · [EC 1.6](#) · [EC 1.7](#) · [EC 1.8](#) · [EC 1.9](#) · [EC 1.10](#) · [EC 1.11](#) · [EC 1.12](#) · [EC 1.13](#) · [EC 1.14](#) · [EC 1.15](#) · [EC 1.16](#) · [EC 1.17](#) · [EC 1.18](#) · [EC 1.19](#) · [EC 1.20](#) · [EC 1.21](#) · [EC 1.97](#) · [EC 1.98](#) · [EC 1.99](#)

1- LES ENZYMES D'OXYDOREDUCTION

1. Déshydrogénases des fonctions alcool, carbonyles ou carboxyliques
2. Déshydrogénases faisant apparaître des doubles liaisons
3. Déshydrogénases des fonctions azotées
4. Enzymes participant au transfert d'électrons dans la mitochondrie
5. Oxygénases

Exemples

EC1 : Oxydoréductases

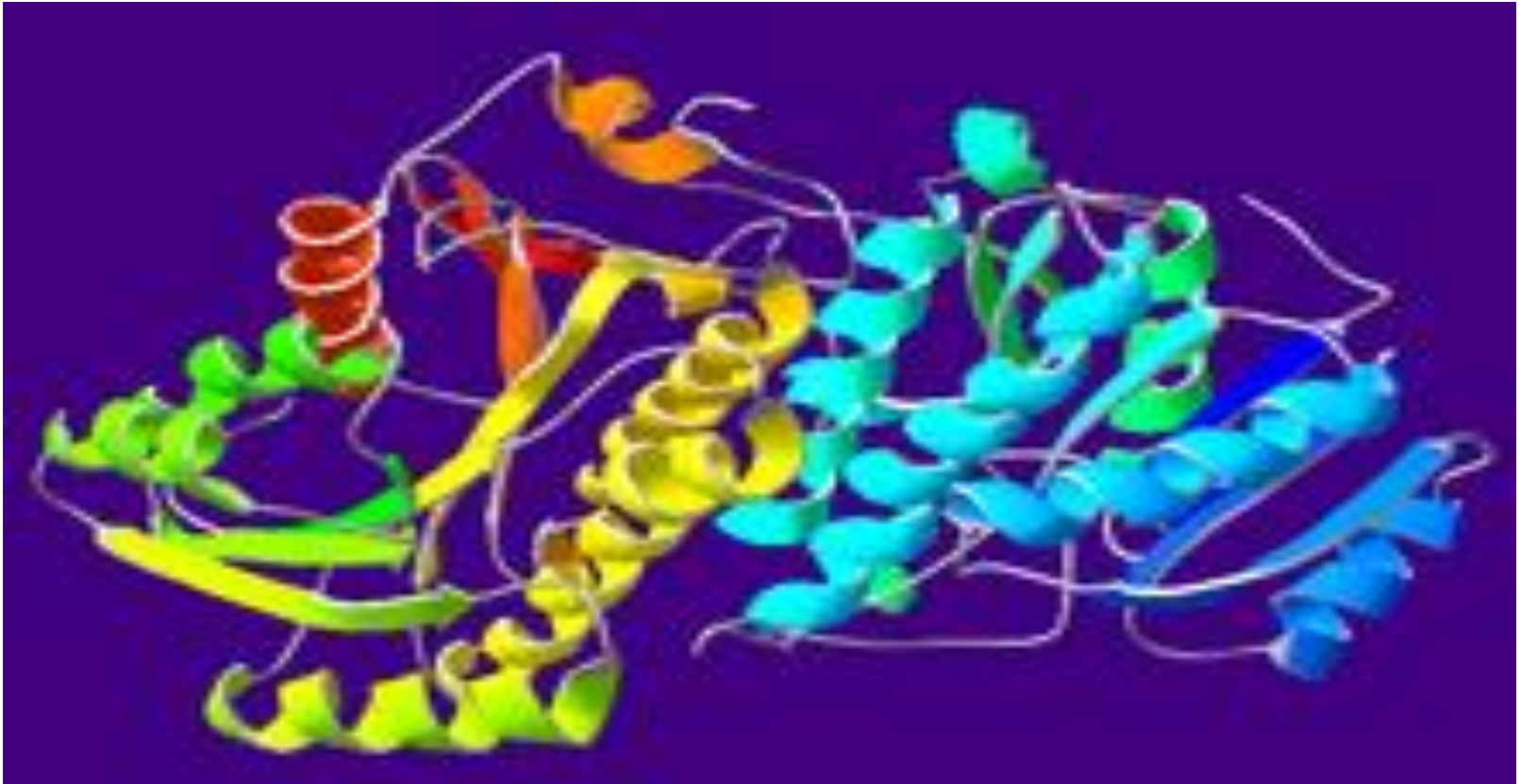
EC 1.1: Oxydoréductases qui utilisent le groupe **CH-OH** comme *donneur d'électrons* (alcool oxydoréductases)

EC 1.1.1 **NAD+** ou **NADP+** sont les *accepteurs d'électrons*

EC1.1.1.1 Alcool déshydrogenase

Alcohol : NAD+ oxydoréductases

Crystallographic structure of the homodimer of human ADH



ADH Humaine

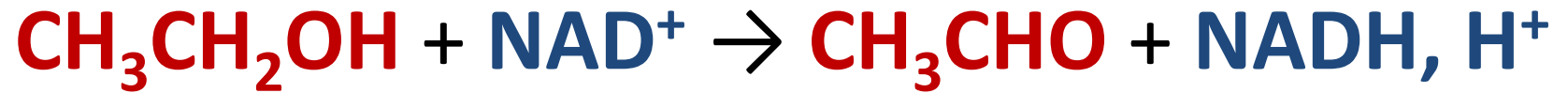
In humans, ADH exists in **multiple forms** as a **dimer**.

ADH is encoded by at least **seven different genes**. There are five classes (**I-V**) of alcohol dehydrogenase, but **the hepatic form** that is used primarily in humans is class 1.

Class 1 consists of **α , β** , and γ subunits that are encoded by the genes ADH1A, ADH1B, and ADH1C.

It catalyzes the oxidation of ethanol to acetaldehyde:

L' ADH1



Ethanol



Acétyaldéhyde

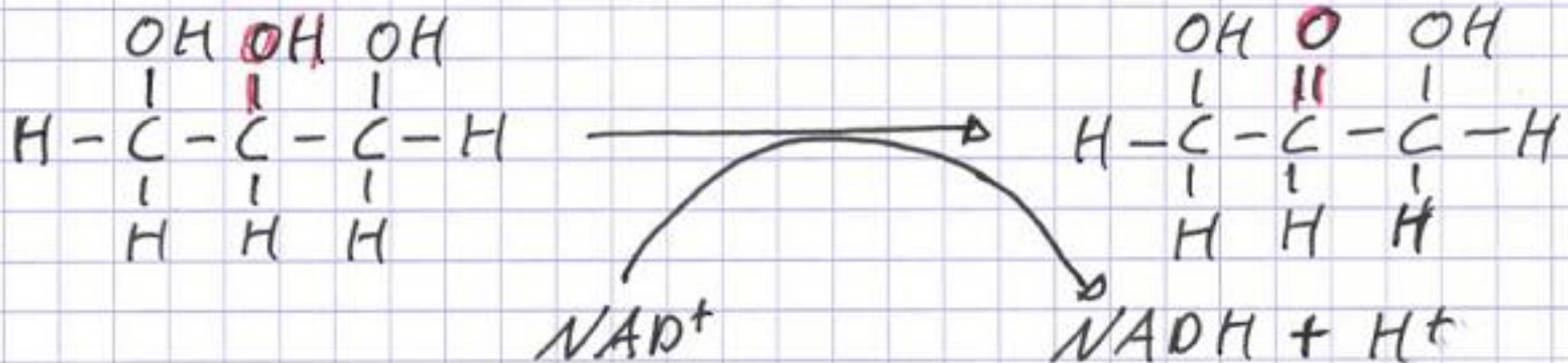
NAD^+

NADH, H^+

EC 1.1.1.6 Glycérol déshydrogénase

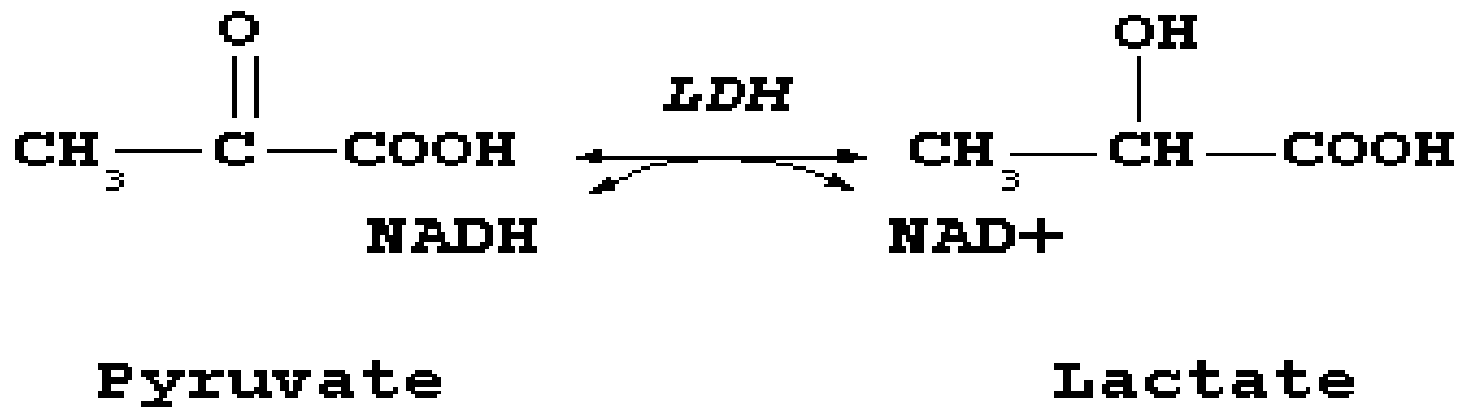
glycérol:NAD⁺ 2-oxydoréductase

- glycérol + NAD⁺ \longrightarrow glycérone + NADH, H⁺



LDH

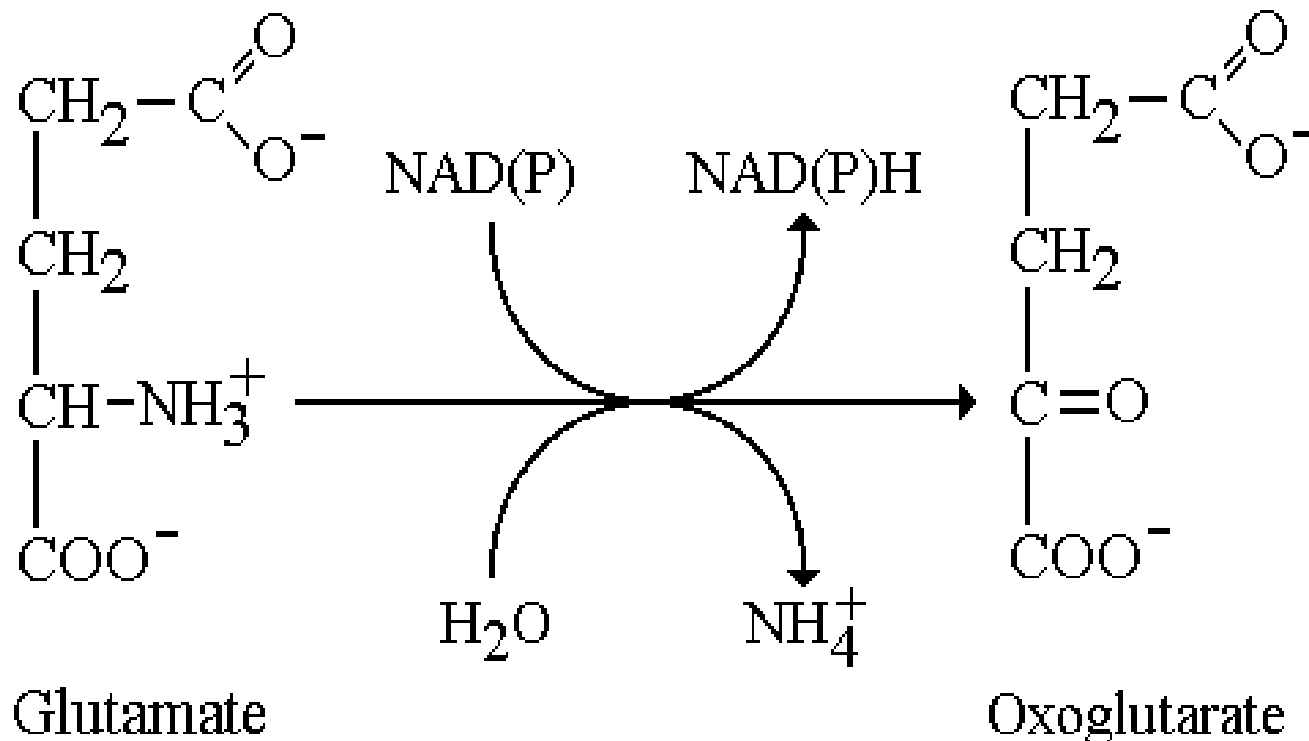
EC 1.1.1.27



Glutamate DSH

EC1.4.1.2

C'est une DSH de fonctions azotées



2 - LES TRANSFERASES

1. Enzymes transférant un **groupe méthyle**
2. Enzymes transférant des radicaux a plusieurs carbonnes : **aldéhyde, cétone, acyle...etc.**
3. Enzymes transférant des **molécules glucidiques**
4. **Aminotransférases**
5. **Phosphotransférases**

4.2.4 - Aminotransférases

Elles transfèrent les groupements aminés. Le coenzyme est le pyridoxal phosphate

- **Aspartate aminotransférase (EC 2.6.1.1)**

Aspartate + α -cétoglutarate \rightarrow oxaloacétate + glutamate

- **Alanine aminotransférase (EC 2.6.1.2)**

Alanine + α -cétoglutarate \rightarrow pyruvate + glutamate .

Créatine Kinase

EC 2.7.3.2

La créatine kinase (CK), anciennement appelée phosphocréatine kinase ou créatine phosphokinase (CPK) est une enzyme exprimée par divers types de tissus.

Transfert d'un groupe Phosphate sur un groupement aminé de la créatine



LES COFACTEURS

IONS METALLIQUES ET COENZYMES

LES COFACTEURS

- Ce sont des corps chimiques non protéiques indispensables à l'activité enzymatique
- Il en existe deux types :
 - 1. Ions métalliques**
 - 2. Coenzymes**

IONS METALLIQUES

Appelés aussi, cofacteurs inorganiques.

Ils interviennent de trois façons :

1. Stabilité structurelle du complexe ES

- Exemple : le Mg^{2+} avec les kinases

2. Maintien de la structure tertiaire de l'enzyme

- Exemple : le Zn est indispensable à la forme dimérique de l'enzyme

3. Rôle directe dans la catalyse

- Exemple : le Fer intervient directement dans la réaction catalysée par la catalase

COENZYMES

- Ce sont des molécules biologiques, de nature **organique mais non protéique**.
- Ces composés organiques ont un **faible poids moléculaire** et sont **thermostables**.
- Possèdent dans leurs structures des cycles et des hétérocycles fortement conjugués (propriétés spectrales)
- Presque toutes les **vitamines** hydrosolubles et liposolubles connues sont impliquées dans la structure des coenzymes sauf la vitamine C (hydrosoluble) et la vitamine A (liposoluble).
- Ils agissent à **faible concentration** et doivent, comme les enzymes, être régénérés à la fin d'une réaction ou d'une séquence de réactions . Ils sont libres ou associés à l'enzyme.

COENZYMES

Lorsqu'il est **libre**, le coenzyme s'associe au moment de la catalyse à la partie protéique appelée «**apoenzyme**» pour former le complexe fonctionnel apoenzyme-coenzyme appelé **Holoenzyme**.

Dans ce cas ces coenzymes prennent le nom de «**coenzymes vrais**» ou coenzymes **cosubstrat**.

Ces coenzymes sont liés par des liaisons électrostatiques ou plus faiblement encore et ces liaisons sont renouvelées à chaque réaction effectuée.

Ils sont souvent modifiés après la réaction et sont régénérés par une autre enzyme.

La concentration des coenzymes doit être du **même ordre de grandeur** que celle du substrat = relation stœchiométrique.
Exemples : **NAD⁺** et **NADP⁺**.

COENZYMES

- D'autres enzymes comportent dans leur structure le coenzyme.
- Ce dernier **est lié** à l'apoenzyme par une **liaison covalente**.
- Leur concentration est nécessairement la même que celle de l'enzyme, c'est-à-dire petite
= **catalytique**.
- Leur séparation de l'apoenzyme peut entraîner sa dénaturation
- Le coenzyme est alors appelé ***groupement prosthétique*** de l'enzyme et a un rôle **activateur**.
Exemples : **FAD** et **FMN**.

COENZYMES

- C'est sous la forme d'holoenzyme que l'enzyme acquiert une spécificité pour son substrat.
- Les coenzymes ont des fonctions **d'accepteurs et de transporteurs de radicaux** libérés au cours de la catalyse.
- Ils fixent et transportent :
 - des **hydrogènes et des électrons** dans les réactions d'oxydoréduction.
 - des **radicaux autres** que l'hydrogène et les électrons dans les autres réactions.

COENZYMES

- Ils transportent le radical d'un composé **A** à un composé **B**. La réaction globale catalysée est la suivante:
- $A-R + B \longrightarrow A + B-R$ (échange du radical **R** entre A et B)
- La catalyse va comporter les étapes suivantes :
 1. $A-R + E-Co \longrightarrow A + E-Co-R$ (prise en charge du radical)
 2. $E-Co-R + B \longrightarrow B-R + E-Co$ (transport sur B)
 3. $E-Co \longrightarrow E + Co$ (dissociation de l'holoenzyme uniquement s'il s'agit d'un coenzyme cosubstrat)

CLASSIFICATION

1. Les coenzymes d'oxydoreduction
2. Les coenzymes de transport des radicaux monocarbonés
3. Coenzymes de transport de radicaux a deux ou plusieurs carbonés
4. Coenzyme des aminotransferases : le pyridoxal phosphate

1 - LES COENZYMES D'OXYDOREDUCTION

- Ils participent aux réactions d'oxydoréductions en transportant des atomes d'hydrogène sous forme d'électrons et de protons (NAD⁺, FAD, etc.) ou uniquement des électrons (cytochromes, etc.).
- On les rencontre dans toutes les réactions **d'oxydoréduction cellulaire** et dans les séquences de transports d'électrons organisés comme la **respiration** ou la **photosynthèse**.
- Les enzymes qui catalysent les réactions dans lesquelles sont impliqués ces coenzymes sont des **déshydrogénases** ou des **réductases**.
- On distingue :

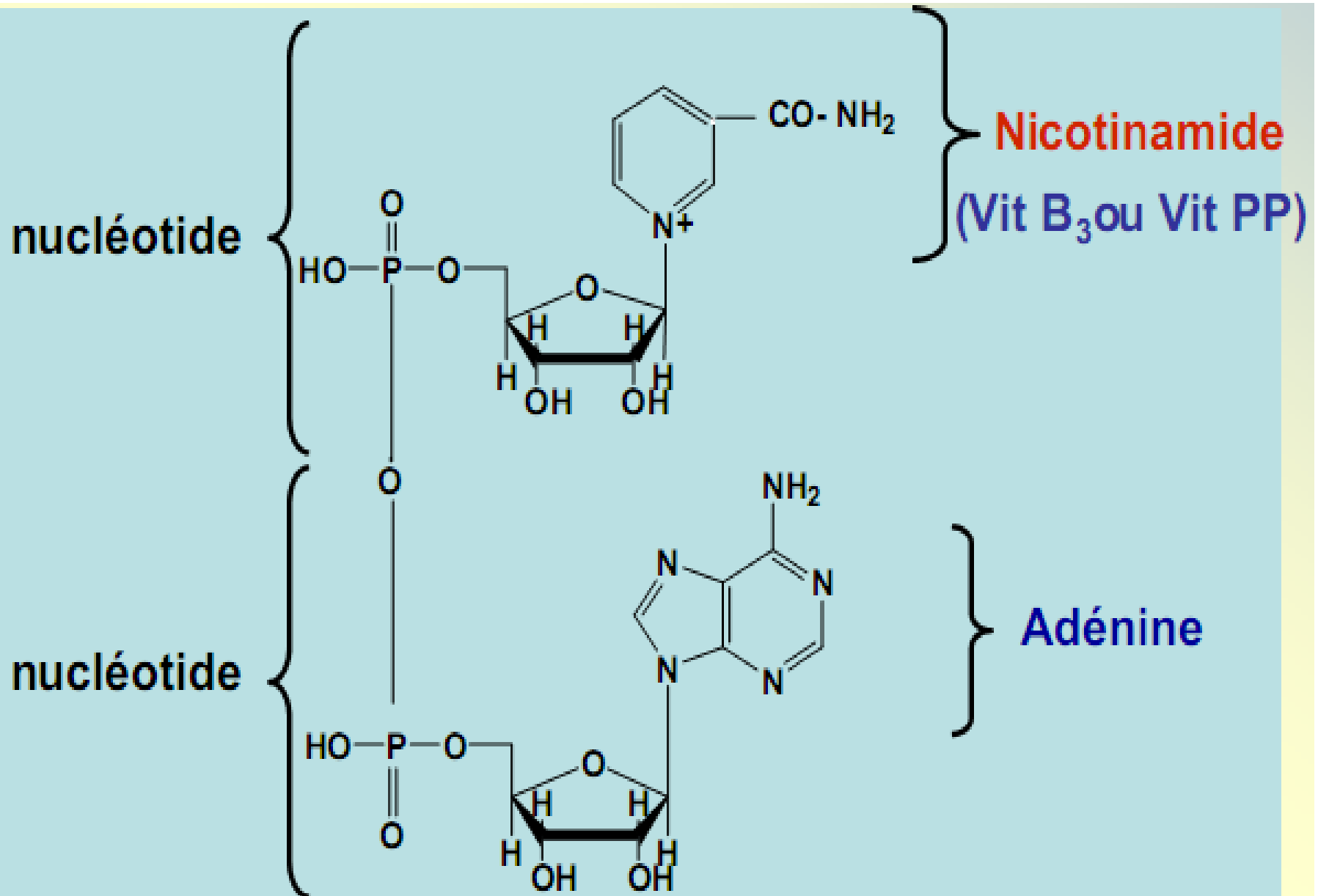
1 - LES COENZYMES D'OXYDOREDUCTION

1. Coenzymes nicotiniques ou pyridiniques : **NAD⁺** et **NADP⁺**
2. Les coenzymes flaviniques : **FMN** et **FAD** (dérivés de la riboflavine (Vit B2))
3. Les coenzymes quinoniques : **ubiquinone** et **plastoquinone**
4. Les metalloporphyrines : **cytochromes**, **catalases**, **peroxydases** et **oxygénases**
5. **Protéines fer-soufre**

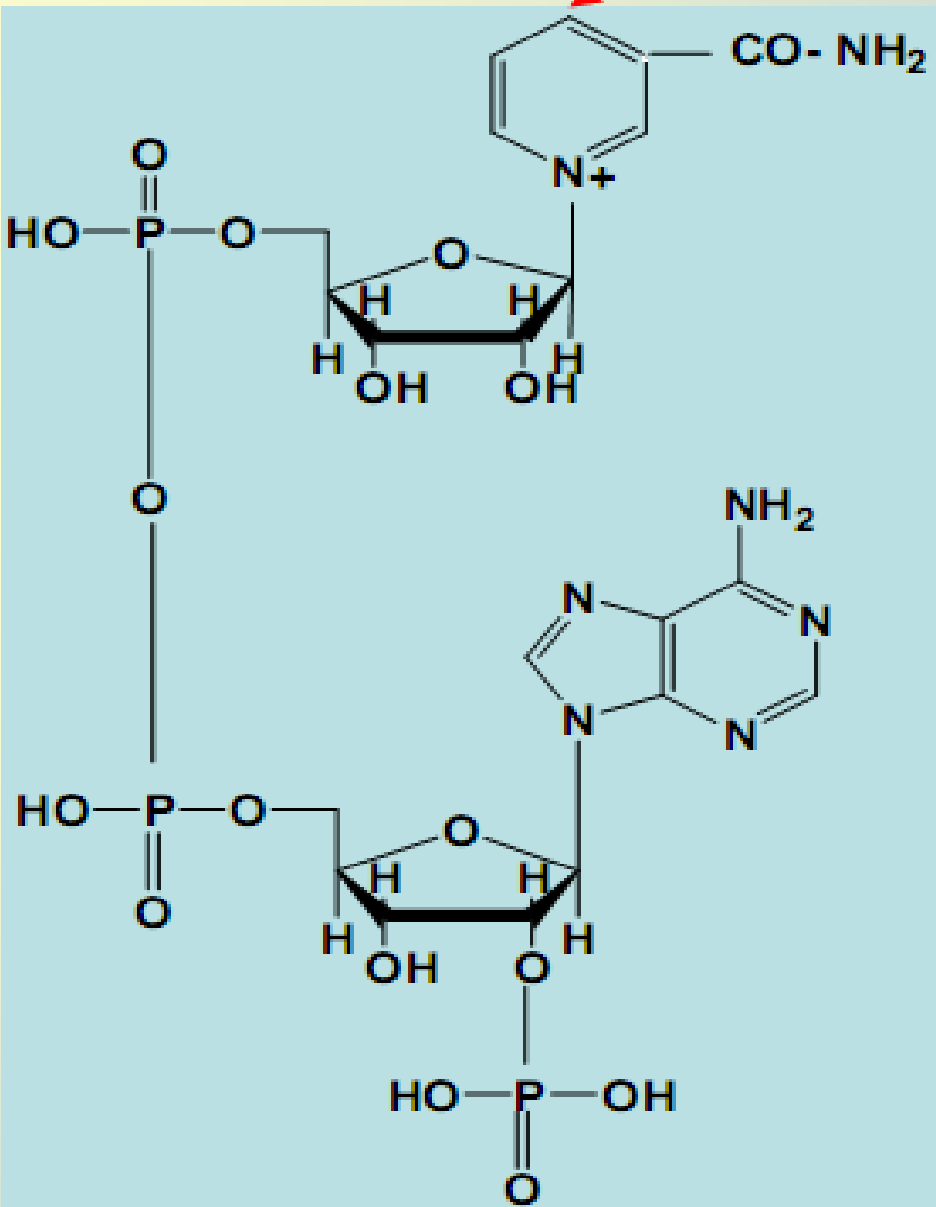
Coenzymes nicotiniques ou pyridiniques : **NAD⁺** et **NADP⁺**

- Ces coenzymes ont une répartition universelle puisque toutes les cellules en contiennent. Ils dérivent du **nicotinamide** ou vitamine **PP (Vit B3)**.
- Les deux types les plus représentés sont :
- **NAD⁺** : Nicotinamide Adénine Dinucléotide
- **NADP⁺** : Nicotinamide Adénine Dinucléotide Phosphate
- Ce sont des petites molécules solubles. On en trouve en partie à l'état libre dans les mitochondries, chloroplastes et dans le cytosol. Ils ont le même potentiel rédox ($E^{\circ} = -0,32 \text{ V}$) et interviennent tous les deux dans les réactions d'oxydoréduction de l'alcool vers l'acide carboxylique ou vice-versa.

Coenzymes nicotiniques ou pyridiniques : NAD^+ et NADP^+



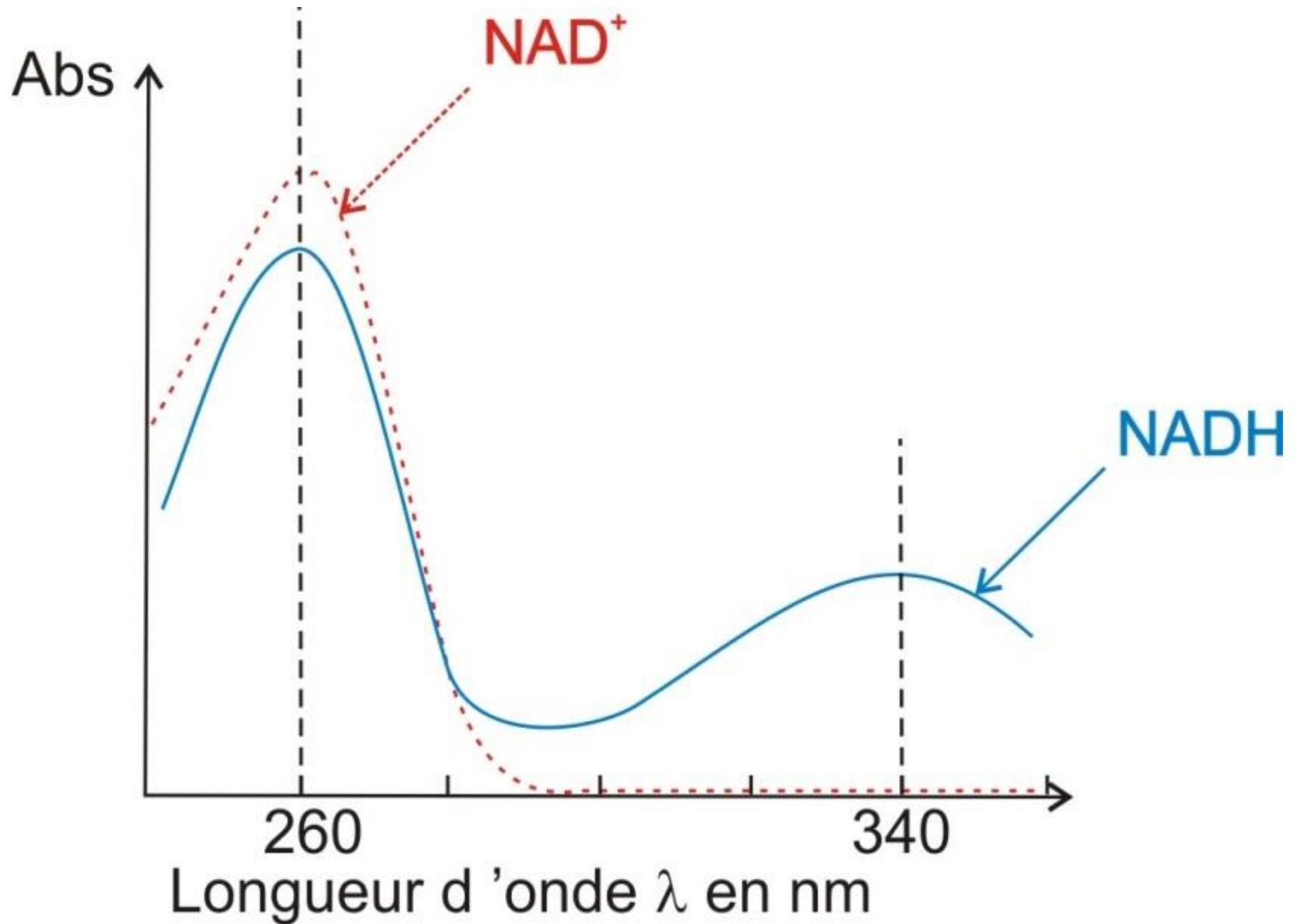
centre actif



NADP⁺

NAD⁺

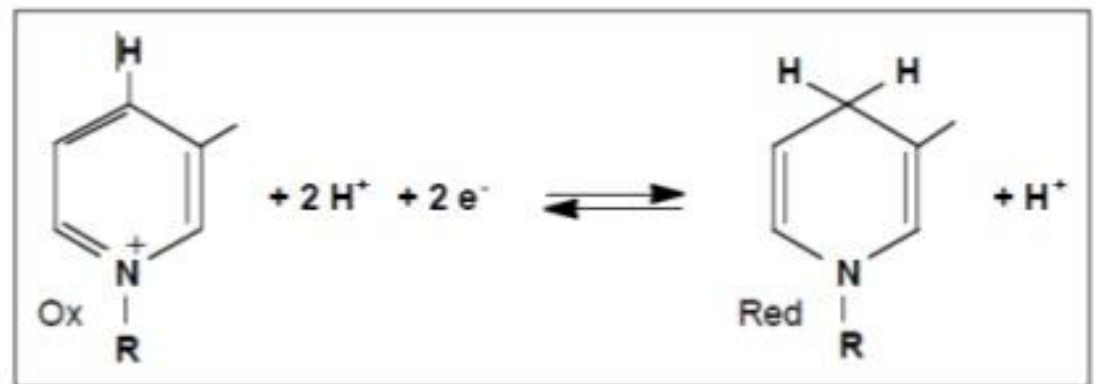
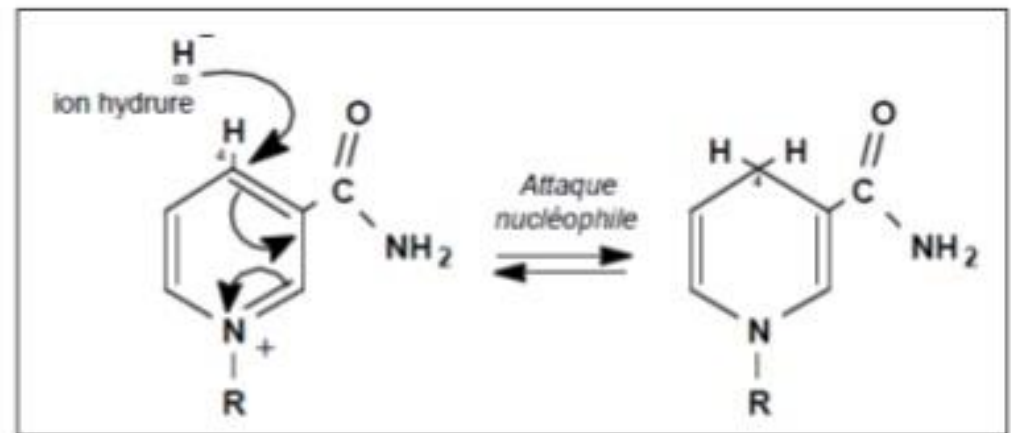
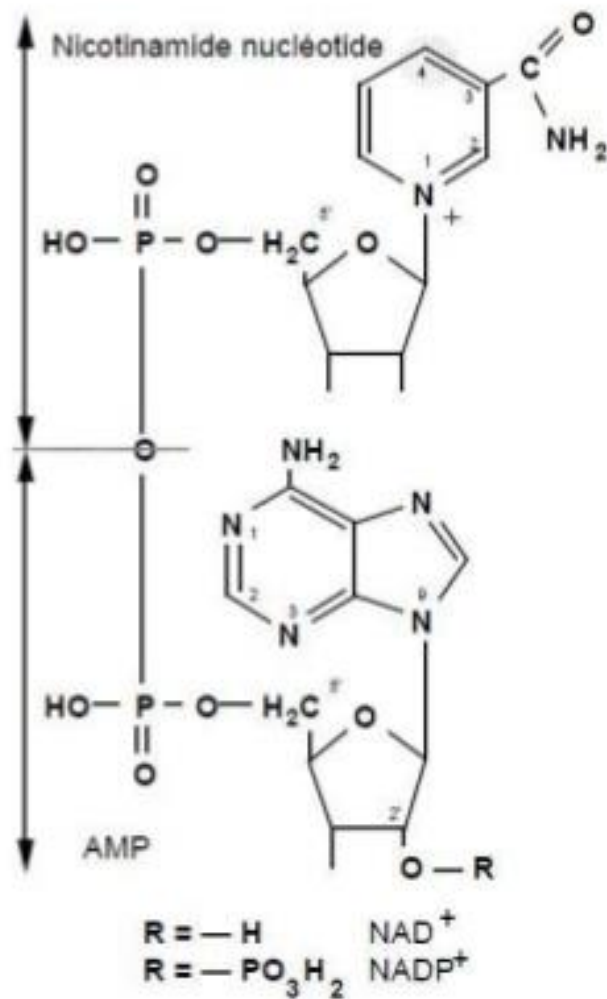
Propriétés spectrales du NAD^+ et NADP^+



Propriétés spectrales du NAD^+ et NADP^+

- Le site réactif du coenzyme se situe au niveau du **noyau pyridine** et les étapes de réaction sont les suivantes :
- Le premier électron neutralise la charge positive sur l'azote quaternaire, le second neutralise un proton qu'il transforme en H qui se fixe sur le carbone 4.
- Il reste un proton qui accompagne la molécule réduite d'où l'écriture NADH, H^+ et NADPH, H^+ .

1. COENZYMES NICOTINIQUES



Coenzymes nicotiniques ou pyridiniques : NAD^+ et NADP^+

- **Le NAD^+** intervient généralement sous forme oxydée et prend en charge les électrons et les protons dans les **déshydrogénations cataboliques**, autrement dit, NAD^+ intervient dans les systèmes de dégradation ou de catabolisme conduisant à la récupération d'énergie.
- **NADP^+** intervient souvent sous forme réduite (NADPH, H^+) et est associé aux déshydrogénases (réductases) dans les réactions de **synthèse**.

NAD⁺

Localisation mitochondriale

Coenzyme d'oxydation

NADP⁺

Localisation cytoplasmique

Coenzyme d'hydrogénation, de biosynthèse

Dans la cellule il y a des déshydrogénases à $\text{NADH,H}^+/\text{NAD}^+$ et des déshydrogénases à $\text{NADPH,H}^+/\text{NADP}^+$ bien que certaines acceptent les deux.

La plupart des enzymes sont spécifiques soit du NAD^+ soit du NADP^+ sauf qq exceptions comme la glutamate déshydrogénase

Ces deux couples sont rarement interchangeables car les produits peuvent être très différents.

Exemple de deux réactions sont catalysées par

2 malate déshydrogénases



Principaux types de réactions catalysées par les coenzymes pyridiniques

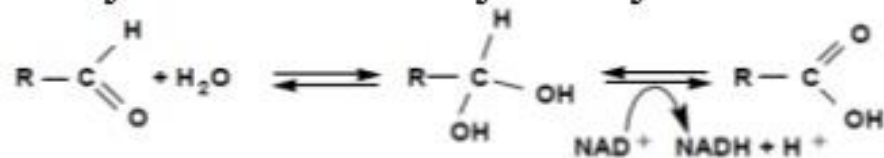
1. Oxydation d'alcools primaires



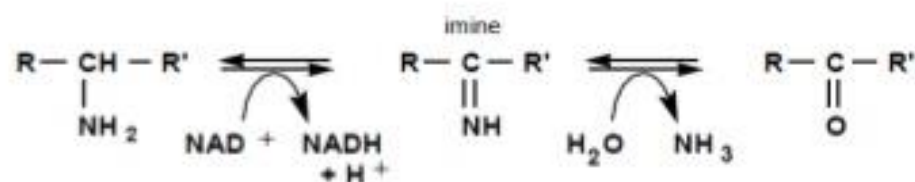
2. Oxydation d'alcools secondaires



3. Oxydation d'aldéhydes hydratés



4. Transformation d'amines primaires en cétones

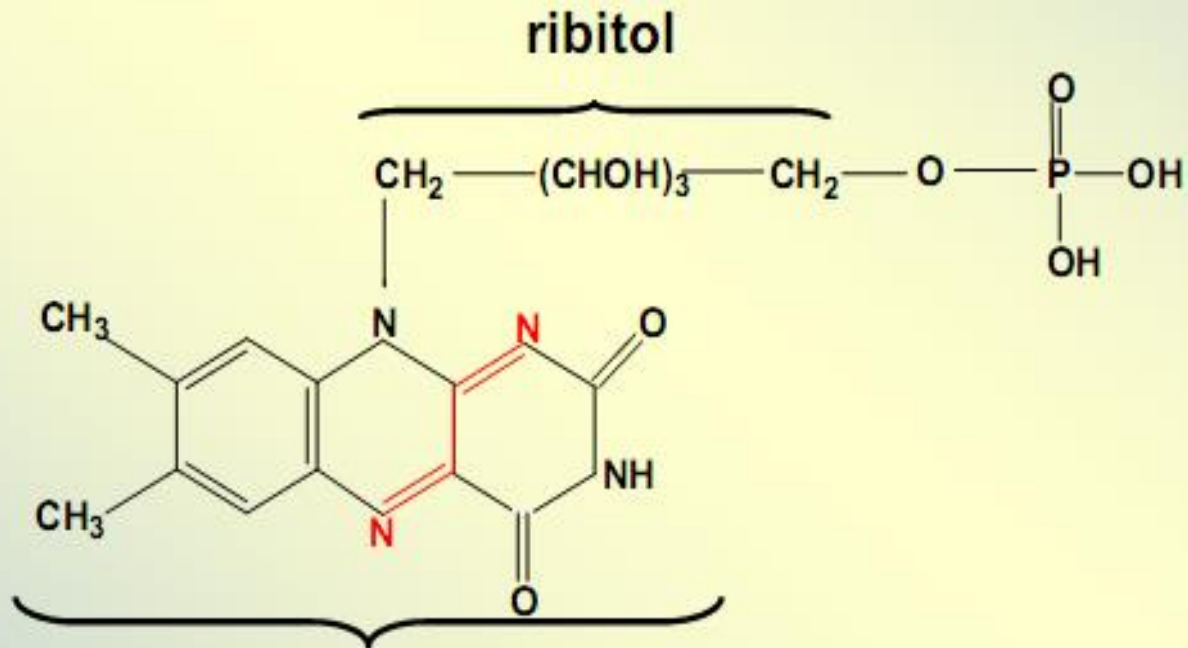


FMN

- Structure

Flavine mononucléotides:

FMN

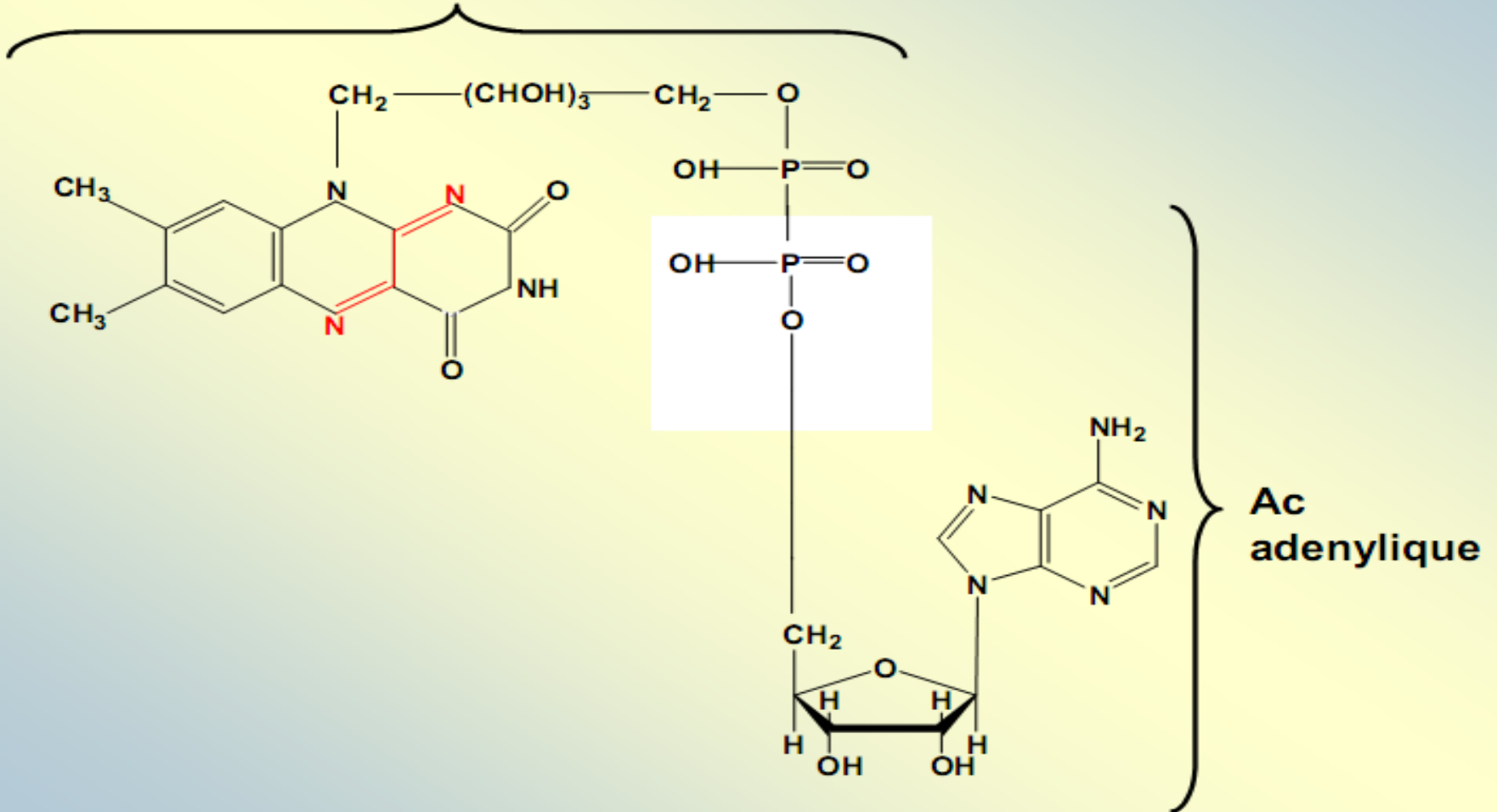


= vit B₂

FAD

Flavine Adénine Dinucléotide: **FAD**

FMN

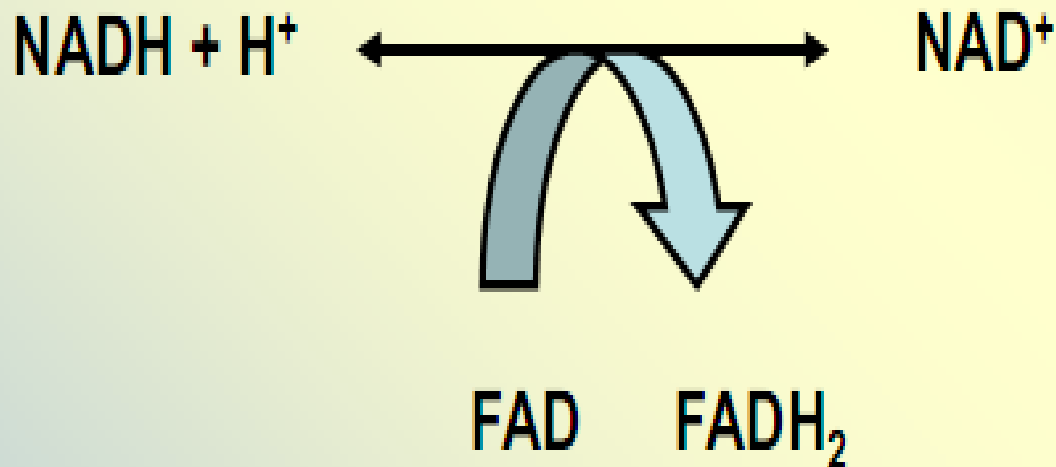


FAD et FMN

- FAD et FMN sont liées à l'enzyme : ce sont des **groupements prosthétiques**

Les déshydrogénases à FAD les plus importantes sont les NADH déshydrogénases qui permettent la réoxydation du NADH

Déshydrogénase à FAD



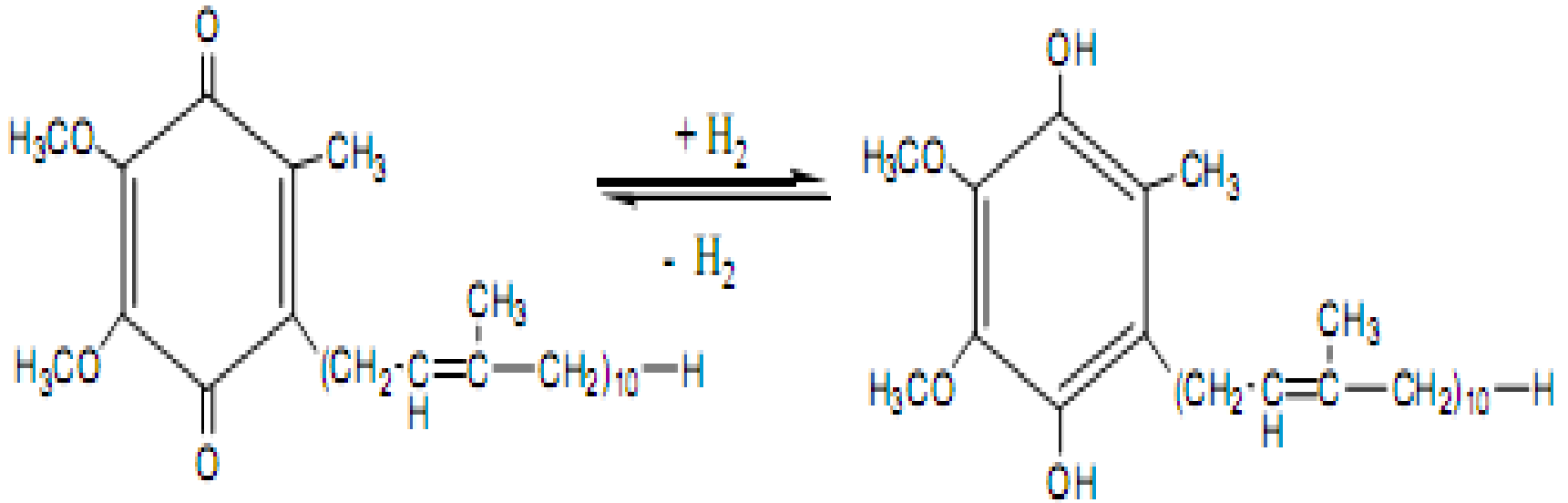
2.2.3 – PRINCIPALES FLAVOPROTEINES MEMBRANAIRES

Flavoprotéines	Dénomination	Coenzymes
<i>NADH,H⁺ -déshydrogénase</i>	(FP ₁)	FMN
<i>Succinate déshydrogénase</i>	(FP ₂)	FAD
<i>Dihydrolipoyl déshydrogénase</i>		FAD
<i>Acyl-CoA déshydrogénase</i>	(FP ₃)	FAD
<i>Glycérol 3-@ déshydrogénase</i>	(FP ₄)	FAD

UBIQUINONE / Coenzyme Q10

- L'ubiquinone, encore appelée coenzyme Q10 est un **coenzyme liposoluble** transporteur d'hydrogènes à partir des substrats organiques vers l'oxygène dans la **chaîne respiratoire mitochondriale**.
- Elle n'a **pas une origine vitaminique** et peut être synthétisée par toutes les cellules.
- Elle n'est pas attachée à une protéine et peut circuler librement dans la couche phospholipidique de la membrane mitochondriale interne.

UBIQUINONE / Coenzyme Q10



Coenzyme Q₁₀ oxydé

Coenzyme Q₁₀ réduit

Les métalloporphyrines

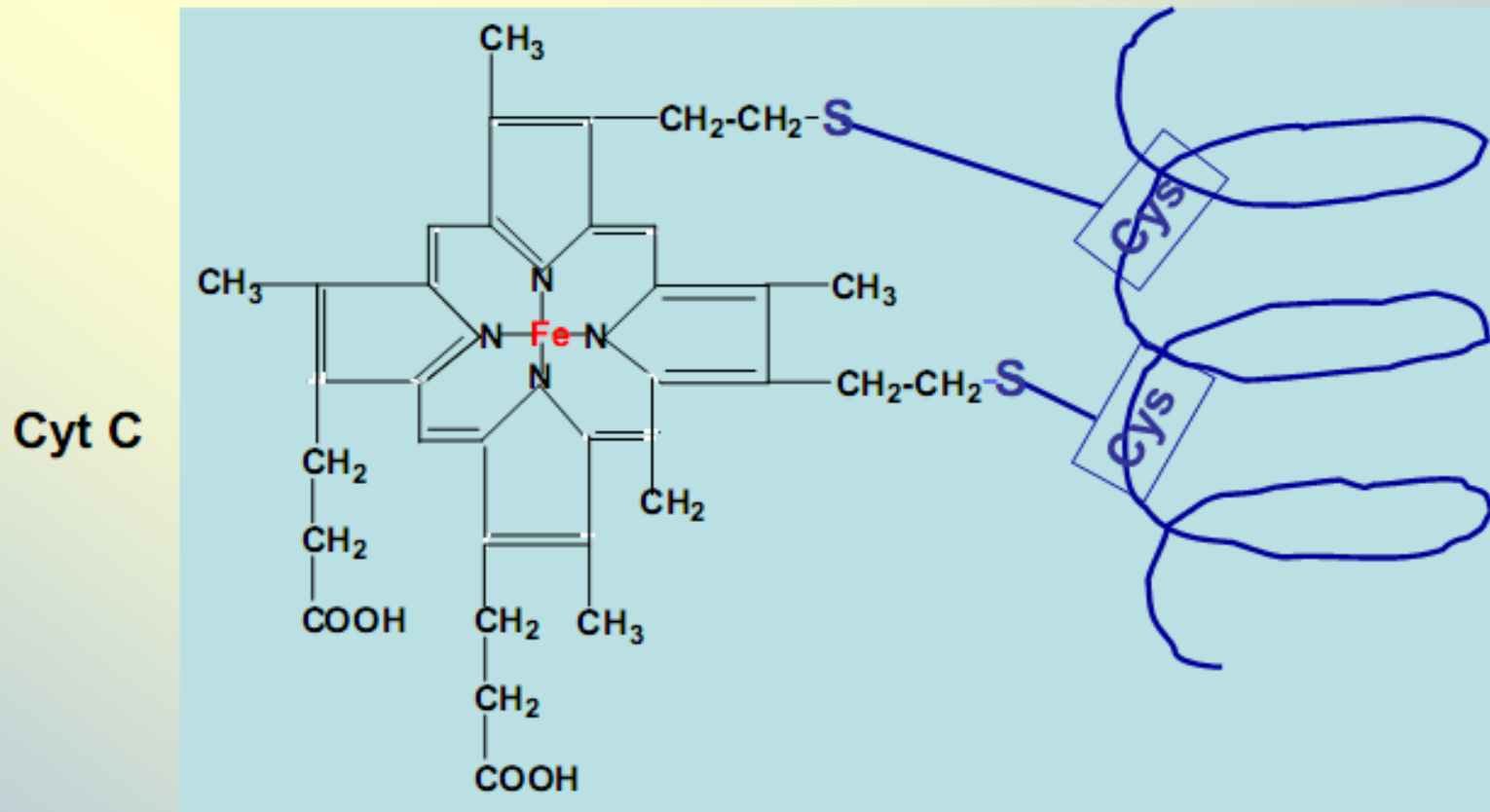
Les métalloporphyrines sont de véritables **groupements prosthétiques** liés à leur apoenzyme respective par des **liaisons covalentes**.

Les métalloporphyrines résultent de l'union, sous forme de **complexe**, d'un **atome de fer** et d'une **porphyrine** (dérivé par substitution du noyau tétrapyrrolique).

On les rencontre dans les cytochromes et dans les Peroxydases.

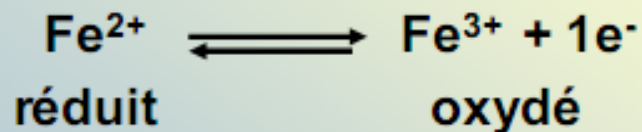
6.1.3- Les ferroporphyrines: Coenzymes associés aux cytochromes grpt prosthétique + Fe

- Structure



- Rôle

Jouent un rôle important dans le transfert d'électron



PROTEINES FER-SOUFRE

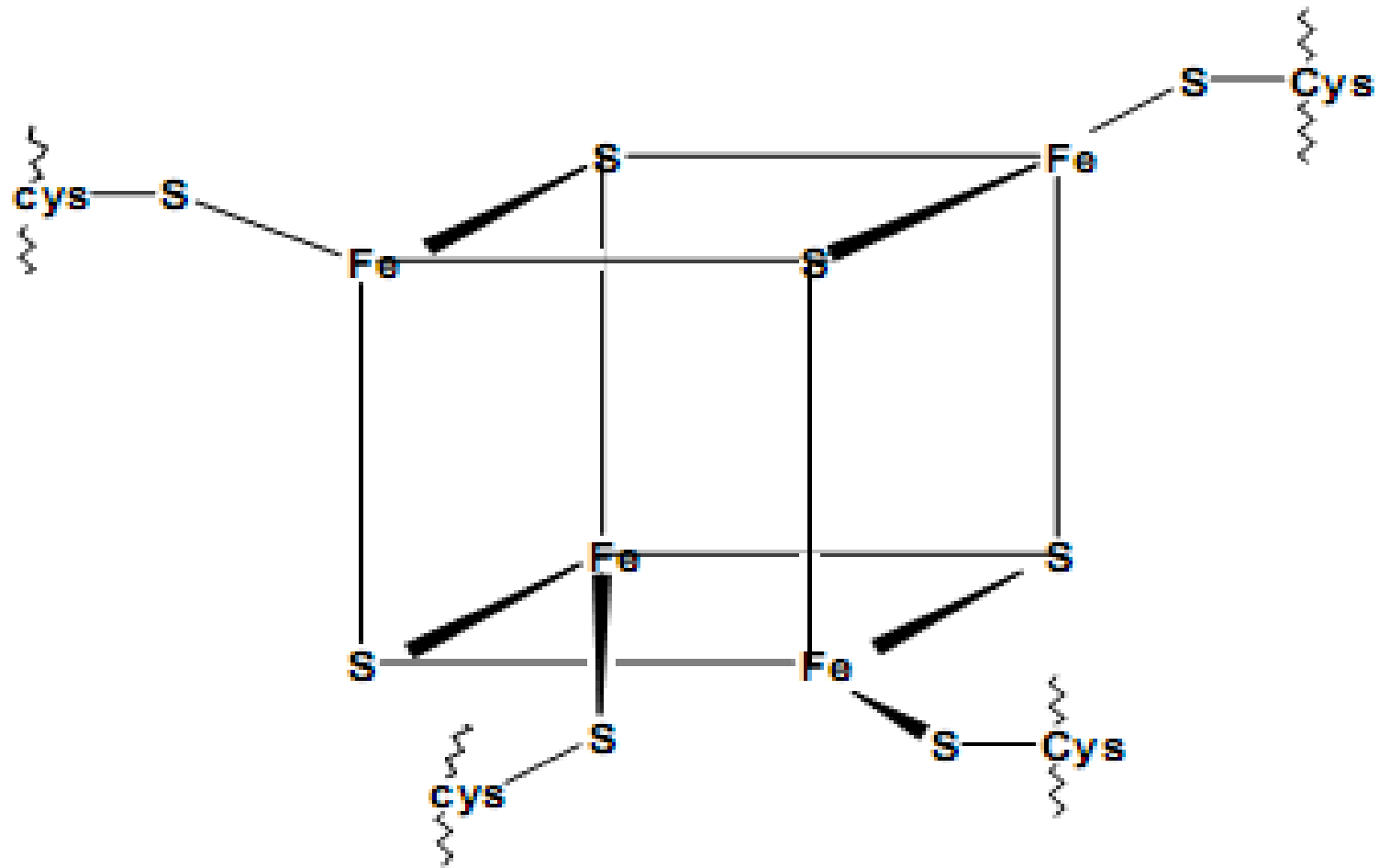
Ces protéines fer-Soufre interviennent dans les séquences de **transport des électrons** aussi bien dans la **chaîne respiratoire** que dans la **photosynthèse**.

Le fer est **non hémitique** et le soufre sous forme sulfure.

Le fer et le soufre sont en quantité équimoléculaire. L'apoprotéine est liée au fer par l'intermédiaire des cystéines.

Le transport des électrons se fait encore par changement de valence de fer passant réversiblement du fer ferrique au fer ferreux.

PROTEINES FER-SOUFRE



2 - LES COENZYMES DE TRANSPORT DES RADICAUX MONOCARBONES

Les radicaux monocarbonés susceptibles d'être transportés par leurs coenzymes spécifiques sont : **CO₂, -CH₃, -CHO, -CH₂OH**, etc.

- Coenzyme de transport de CO₂ (réaction de **carboxylation**) : **Biotine*** ou Vitamine H, **Vitamine K**
- Coenzymes de transport de radicaux autres que CO₂ (**CH₃, Alkyl**): **S-Adenosyl methionine**, **Tétrahydrofolate** (Vit B9= Acides foliques*).

3 - COENZYMES DE TRANSPORT DE RADICAUX A DEUX OU PLUSIEURS CARBONES

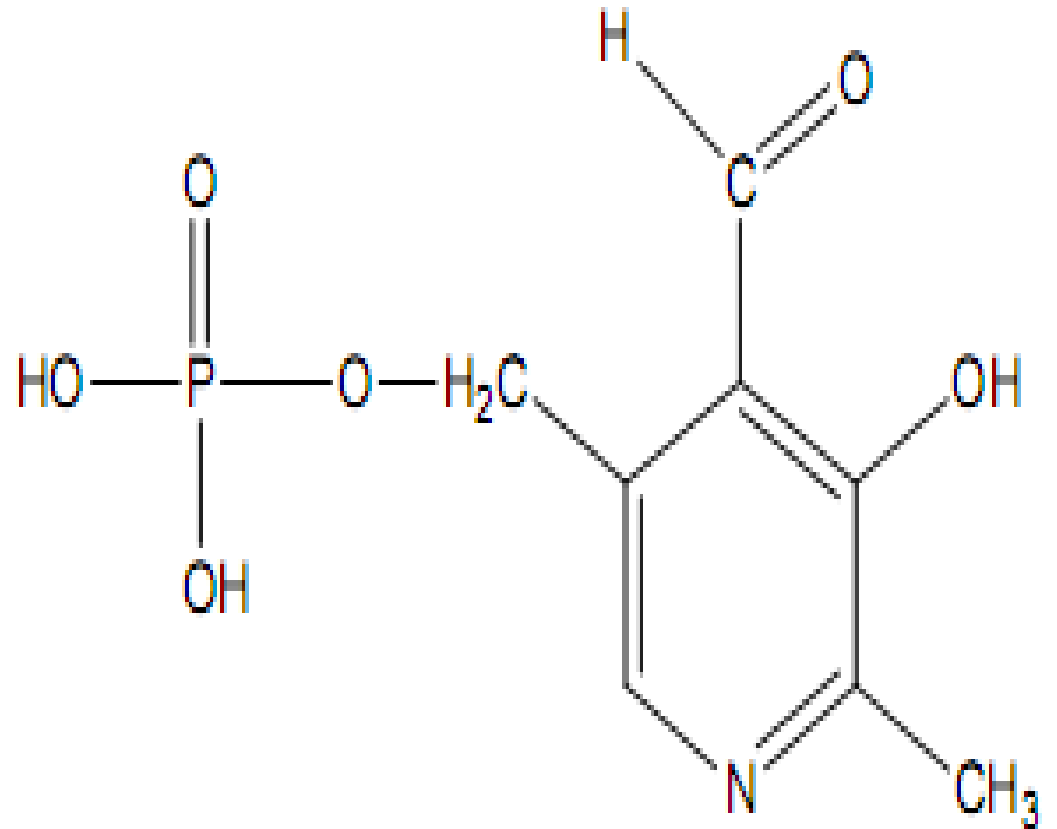
- Il s'agit des coenzymes chargés de transporter les radicaux: **Acyle**, **aldehydyle**, **carboxyle**, etc.
- Il s'agit essentiellement de 3 coenzymes importants compte tenu de leur implication dans le métabolisme énergétique des glucides :
 - **ThiaminePyrophosphate*** (Dv^é de la Vit B1)
 - **Acide lipoique** et Lipoamide
 - **Le coenzyme A*** ou HSCoA (Dv^é de la Vit B5)

4 - COENZYME DES AMINOTRANSFERASES

LE PYRIDOXAL PHOSPHATE

- Le pyridoxal phosphate (PLP) est un coenzyme d'une importance capitale. Il est commun à toutes les **aminotransférases**.
- Il intervient dans les réactions de **transamination** aussi bien de dégradation que de synthèse des acides aminés.
- C'est un **groupement prosthétique** qui est relié à son apoenzyme par liaison covalente avec laquelle elle forme une **base de Schiff**, imine aromatique. Lors de la catalyse il forme aussi une base de Schiff avec l'acide aminé.

**Pyridoxal phosphate
(PLP)**

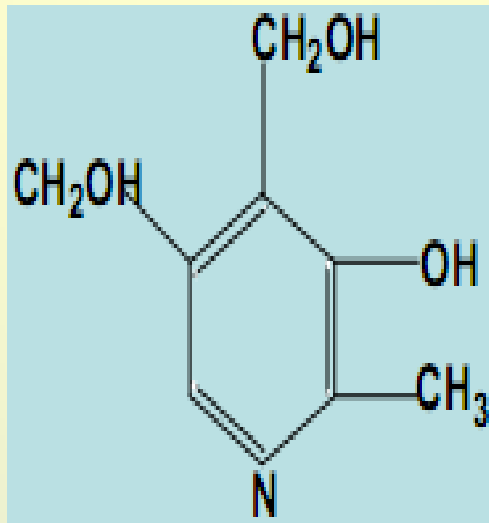


4 - COENZYME DES AMINOTRANSFERASES

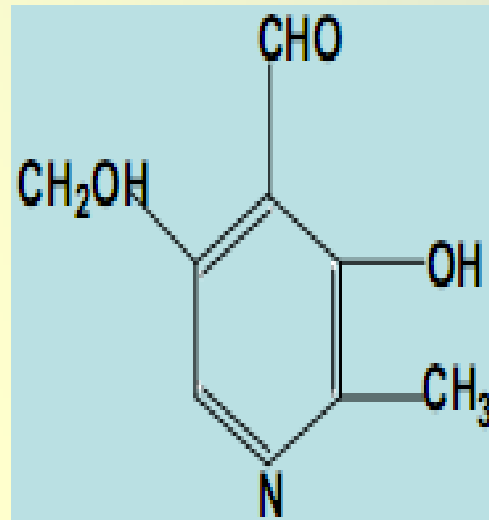
LE PYRIDOXAL PHOSPHATE

- Sa structure dérive de la **vitamine B6** comprenant la **pyridoxine**, la **pyridoxamine**, le **pyridoxal** et le **pyridoxal phosphate**.
- Le coenzyme actif est le pyridoxal phosphate.
- La spécificité de l'activité enzymatique est déterminée par l'apoenzyme et peut conduire aux résultats différents.

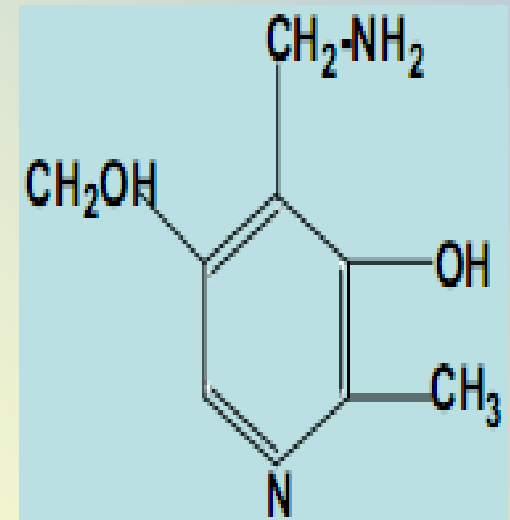
Structure



pyridoxine

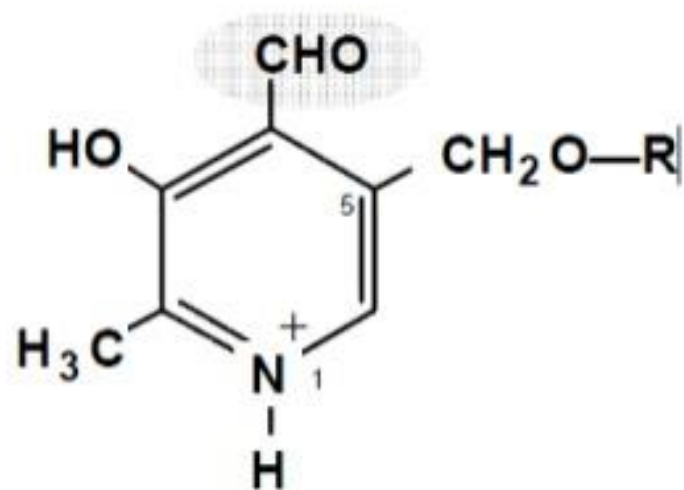


pyridoxal

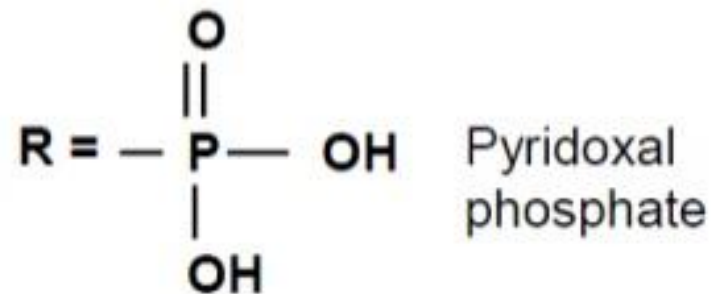


pyridoxamine

1. PYRIDOXAL PHOSPHATE (PLP)



$\text{R} = -\text{H}$ Pyridoxal

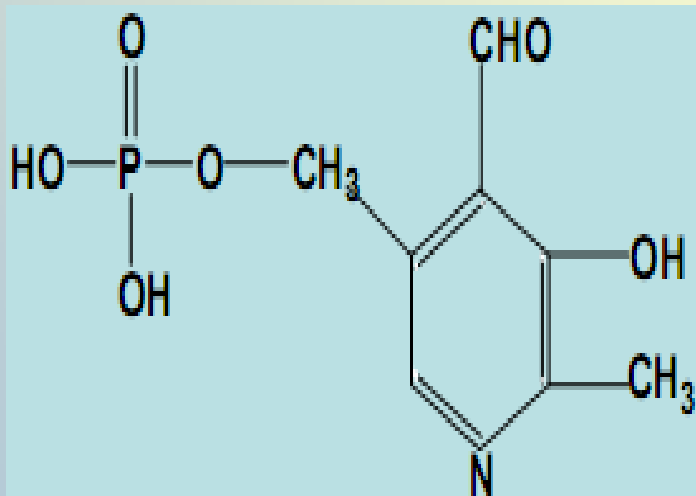


Réactivité :

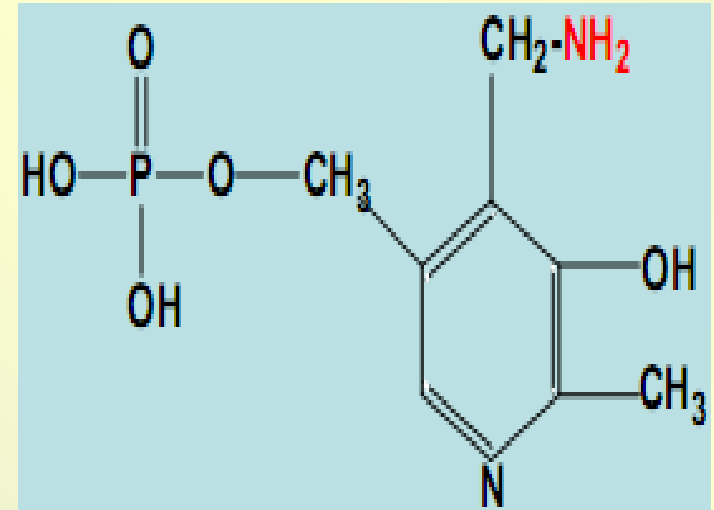
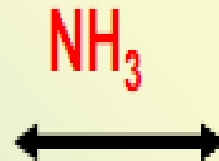
1. Transamination entre un a aminoacide et un a cétoacide
2. Décarboxylation
3. Racémisation

- Rôle: Transport de groupement aminé: NH_2

Pyridoxal = vit B₆



Phosphate de pyridoxal

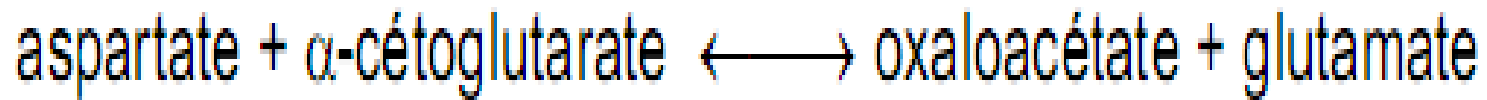


Phosphate de pyridoxamine

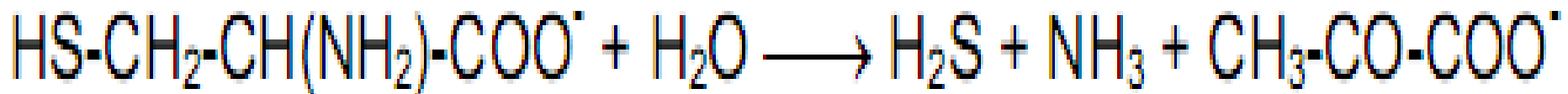
4 - COENZYME DES AMINOTRANSFERASES

LE PYRIDOXAL PHOSPHATE

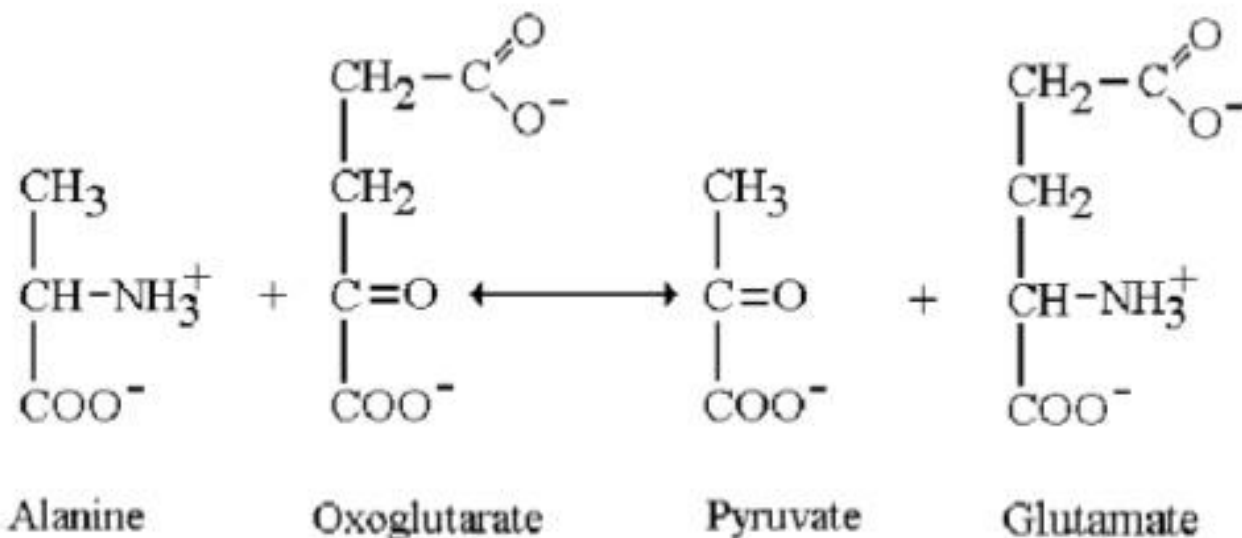
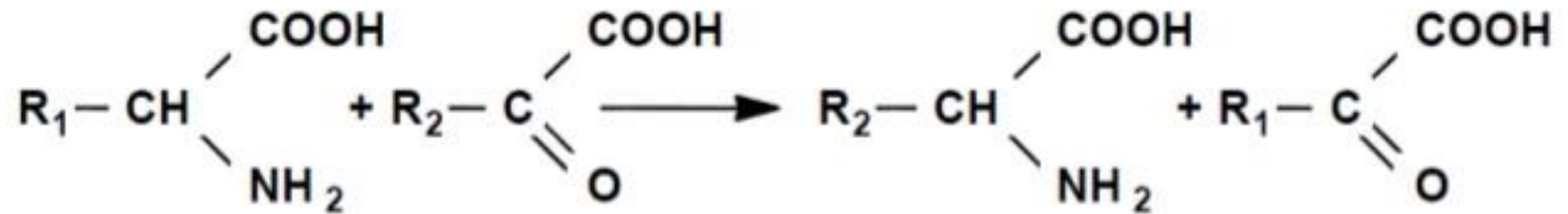
- **Transamination** : échange du radical amine entre un **acide aminé** et un **α -cétoacide** par l'intermédiaire de la *pyridoxamine phosphate*.



- **Elimination des fonctions thiol et amine sur la cystéine**



Transamination entre un a aminoacide et un a cétoacide



LES ISOENZYMES

Isoenzyme : définition

Les isoenzymes sont des formes différentes d'une enzyme catalysant la même réaction biochimique .

Ces formes multiples peuvent apparaître dans les même espèces , les même tissus , ou même dans les même cellules .

Elles diffèrent généralement par leurs :

- Ppté physicochimiques (PM, mobilité, pH ...)
- Ppté cinétiques (Km , Vmax...)
- Ppté régulatrices (inhibiteurs , activateurs)
- Type de cofacteurs utilisés (NAD et NADP ...)
- Distribution subcellulaire (soluble , membranaire)

Cette différence est due aux variations au niveau de leurs structures primaires (séquence en AA similaires mais non identiques)

Généralement ces différentes formes partagent la même origine génétique mais parfois elles dérivent de gènes différents

Définition

- Ces enzymes sont généralement **polymériques**
- Les sous-unités constitutifs se distinguent par leur comportement immunologique et leur composition en acides aminés. Par conséquent les isoE se distinguent par:
 - leurs charges électriques (**P_Hi**) (ce qui permet de les séparer par électrophorèse)
 - et par leur PH optimal d'action

Mais elles ont un caractère en commun, c'est celui d'agir sur le même substrat

Causes de variabilité

- Assemblage en proportion variable de plusieurs types de chaînes
- Modification de chaînes latérales avec changement de charge comme l'adjonction de chaînes glucidiques porteuses d'acide sialique
- Modifications post-traductionnelles/ coupures protéolytiques avec élimination de fragments terminaux comme la séquence signal

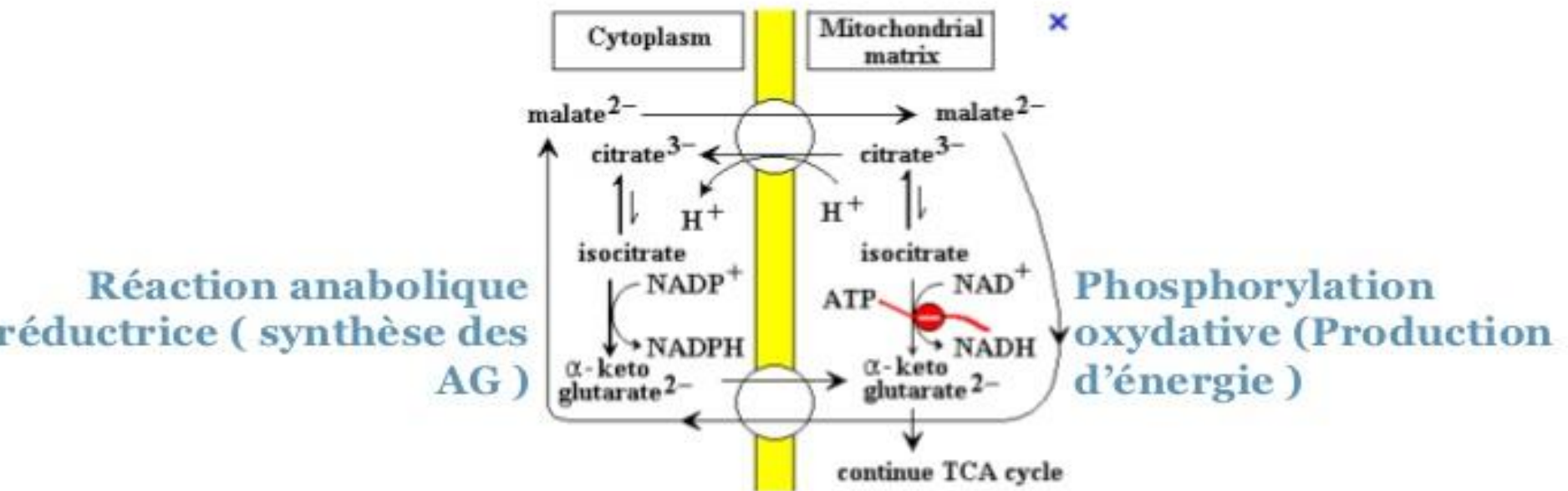
Intérêt

L'organisme doit réguler les activités catalytiques de ses enzymes afin de coordonner ses nombreuses voies métaboliques , la présence des isoenzymes contribue à cette régulation :

1) Régulation des voies métaboliques différentes selon les organes

Ex : Glycogène phosphorylase hépatique et musculaire , leur régulation est différente reflétant les rôles différents de la glycogénolyse dans ces deux organes

2) Régulation à l'intérieur de la cellule par la présence des formes différentes d'enzymes
 Ex : isoenzymes de l'isocitrate déshydrogénase
 IDH1 → cytoplasme → NADP dépendante
 IDH2 → mitochondrie → NADP dépendante
 IDH3 → mitochondrie → NAD dépendante

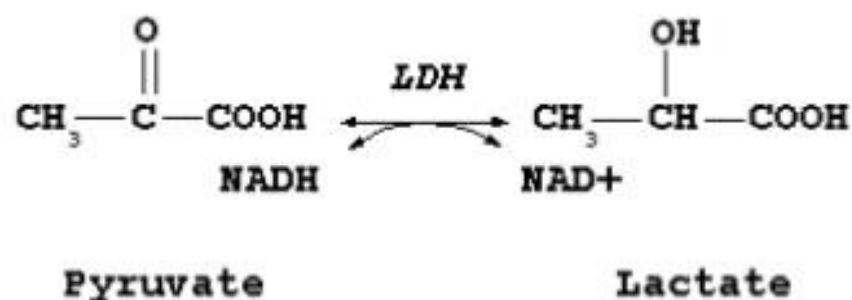


3) L'adaptation fine des vitesses métaboliques par l'intermédiaire de réponses différentes des formes isoenzymatiques à des modulateurs allostériques .
Ex : la glucokinase du foie et les isoenzymes hexokinase d'autres tissus diffèrent par leur sensibilité à l'inhibition par leur produit : le glucose 6 phosphate (le G6P est un inhibiteur de l'hexokinase , mais n'agit pas sur la glucokinase).

LDH : lactate déshydrogénase

Définition :

Ce sont des enzymes cytoplasmiques catalysant les réactions de réduction céto-acides en acide-alcool. La LDH est présente dans de nombreux tissus, elle n'est pas spécifique.



Structure :


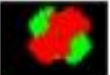


La L-lactate déshydrogénase à NADH est une enzyme tétramérique. Chez les mammifères, chaque sous-unité peut être soit de type H (anglais heart = cœur) ou M (muscle) .

Suivant le type d'assemblage formé, Il y a donc cinq isotypes de LDH :

- LDH₁ = H₄ (4 sous-unités heart)
- LDH₂ = H₃M
- LDH₃ = H₂M₂
- LDH₄ = HM₃
- LDH₅ = M₄ (4 sous-unités muscle).



Les proportions des isoenzymes :

- LDH1 : 30 à 35 % des LDH totales 
- LDH2 : 35 à 40 % 
- LDH3 : 17 à 23 % 
- LDH4 : 0 à 7 % 
- LDH5 : 0 à 9 % 



Chaîne H

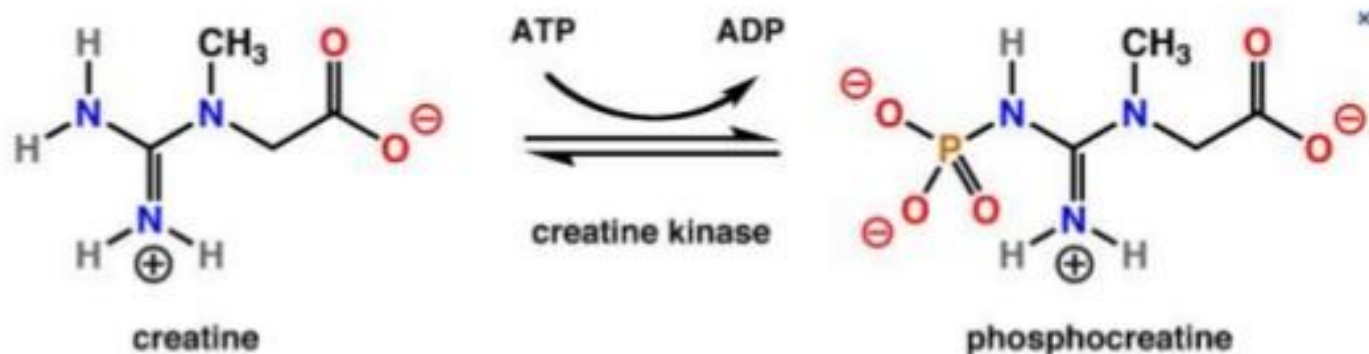


Chaîne M

CK : Creatine kinase

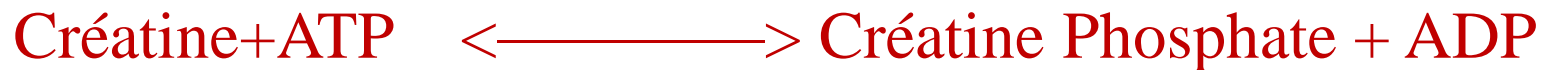
Enzyme musculaire présente essentiellement dans le muscle strié.

Elle possède donc un rôle fondamental dans la contraction musculaire en constituant des réserves en énergie pouvant être directement utilisables par la cellule.



CK Créatine kinase

- Possède 3 isoenzymes.
- **Dimérique**, elle catalyse la phosphorylation de la créatine avec un ATP:



- L'organisme humain possède deux sous-unités différentes pour cette enzyme:
- une sous-unité de type **M** (muscle);
- et une sous-unité **B** (brain).

Les isoenzymes de la CK :

La CK est formée de deux sous-unités M et B

Il existe plusieurs isoenzymes de la CK.

Principalement trois fractions sont connues :



- CK-MM qui se trouve en majorité dans le tissu musculaire ;
- CK-MB qui se trouve en majorité dans les cellules myocardiques ;
- CK-BB qui se trouve en majorité dans le cerveau.

La créatine kinase

Sérum normal:

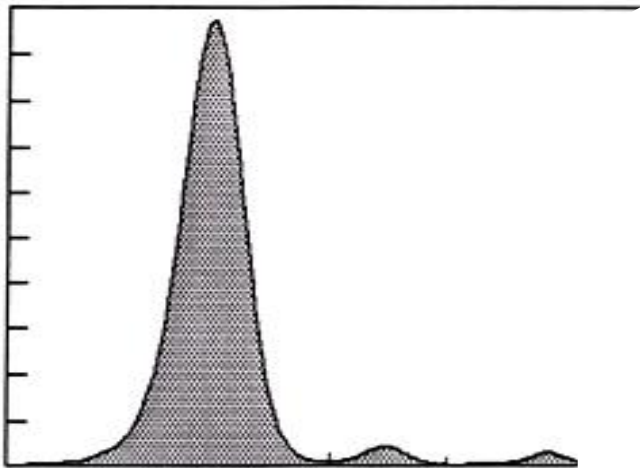
CK-MM	95%
CK-MB	5%
CK-BB	-----

Techniques de dosages :

- massique**: méthode de référence (immunologique)
- activité**: reflet indirect de la concentration

Dosage de la CKMB

- **L'électrophorèse sur gel d'agarose** est une technique semi-quantitative qui permet de visualiser les différentes formes présentes, isoenzymes ou macro CK.
- Révélation des fractions soit par **fluorescence du NADPH** formé dans la réaction enzymatique ,soit par **technique colorimétrique**.



Cette méthode est peu utilisable dans le cadre de l'urgence. Elle est précieuse pour identifier des isoenzymes atypiques présentes dans le sérum étudié.

Fraction	%	U/L
CK-MM	95.3	7241
CK-MB	2.9	217
CK-BB	1.9	140
total CK		7598

La créatine kinase

- Dans l'infarctus du myocarde l'élévation du taux de CK est très précoce (dès la 3^e heure) pour atteindre son maximum entre la 24^e et la 36^e heure et revenir à la normale en 3 ou 4 jours.
- dosage de la CK-MB après neutralisation de la CK-MM par un acide spécifique :

normalement **< à 5% de CK globale**

Les phosphatases alcalines

Définition :

Ce sont des métallo-enzymes contenant du zinc.
Elles sont dimériques et hydrolysent les esters phosphoriques à pH alcalin

les isoenzymes de la PAL :

Il existe au moins 4 isoenzymes de la PAL, codés par des gènes distincts.

Les 3 premiers gènes sont localisés sur des régions contiguës du chromosome 2. Ils codent respectivement pour les PAL:

- placentaire
- intestinale
- des cellules germinales.

Le 4ème gène est localisé sur le chromosome 1. On l'appelle le gène des tissus non spécifiques, en raison de la diversité des tissus où il s'exprime.

Ex: dans le foie, **la phosphatase hépatique**

Dans l'os, **la phosphatase osseuse.**

- La fraction hépatique représente 30 à 50 % des PAL.
- La fraction osseuse représente 50 à 70 % des PAL. Elle est même égale à 90 % pendant l'enfance. Elle se module selon l'âge: elle augmente chez l'enfant et le vieillard.
- La fraction intestinale représente 0 à 20 % des PAL.

Variation des isoenzymes :

- La fraction hépatique s'élève lors de maladies hépatiques
- la fraction osseuse augmente en pathologie lors d'ostéosarcome ou de maladie de Paget
- la fraction intestinale augmente lors d'une cirrhose.
- la fraction placentaire augmente lors du 3ème trimestre de la grossesse.
- les enzymes onco-fœtales sont retrouvés dans des pathologies tumorales. Il en existe 3 catégories : Reagan , Kasahara , Nagao