

## Thème n°1 : Enzymologie

### Chapitre n°1 : les enzymes catalysent une réaction chimique

Les enzymes

#### I. Les enzymes sont des catalyseurs puissants

##### 1. Notion de catalyse

Le terme catalyse est très souvent utilisé pour définir une enzyme, à partir de l'activité n°1, nous cherchons à savoir ce qu'elle signifie.

##### Activité n°1. Expliquer la notion de catalyse, à partir du tableau n°1

Enzyme	Vitesse de la réaction sans enzyme ( $K_u \cdot s^{-1}$ )	Vitesse de la réaction avec enzyme ( $K_{cat} \cdot s^{-1}$ )	Augmentation de la vitesse ( $K_{cat} \cdot s^{-1} / K_u \cdot s^{-1}$ )
OMP décarboxylase	$2,8 \times 10^{-16}$	39	$1,4 \times 10^{17}$
Nucléase staphylococcique	$1,7 \times 10^{-13}$	95	$5,6 \times 10^{14}$
AMP nucléosidase	$1,0 \times 10^{-11}$	60	$6,0 \times 10^{12}$
Anhydrase carbonique	$1,3 \times 10^{-1}$	$1 \times 10^6$	$7,7 \times 10^6$

Sans ajout d'enzyme la vitesse de réaction est toujours plus faible, avec une enzyme cette vitesse de réaction peut augmenter de  $10^6$  à  $10^{17}$ .

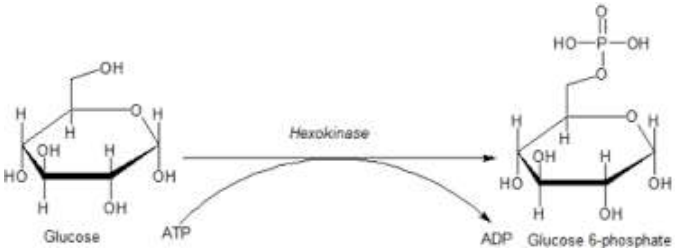
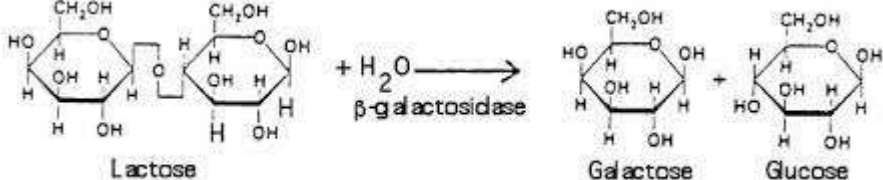
Une catalyse enzymatique augmente la vitesse de réaction.

##### 2. La réaction enzymatique

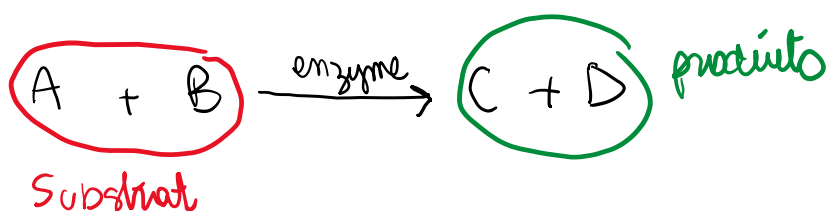
###### a) Création d'un modèle réactionnel

Une réaction enzymatique se compose de plusieurs éléments, à partir de l'activité n°2, créer un modèle réactionnel d'une catalyse enzymatique.

##### Activité n°2. Légèrer les différents acteurs moléculaires de ces réactions enzymatiques

Réaction enzymatique	Mot à placer
 <p>Glucose + ATP <math>\xrightarrow{\text{Hexokinase}}</math> Glucose 6-phosphate + ADP</p>	Substrat Enzyme Produit
 <p>Lactose + <math>H_2O</math> <math>\xrightarrow{\beta\text{-galactosidase}}</math> Galactose + Glucose</p>	Substrat Enzyme Produit

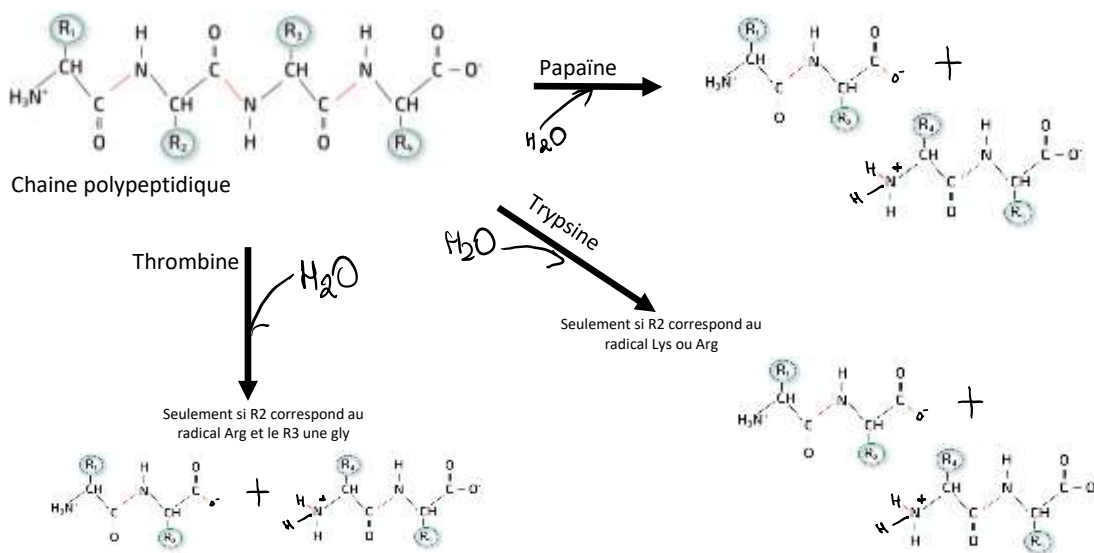
une réaction enzymatique peut se schématiser de cette manière :



### b) La spécificité de réaction

Les enzymes sont indiquées comme des catalyseurs hautement spécifique. Une grande partie des enzyme n'est capable de catalyser qu'une seule réaction. Pour d'autre un ensemble de réaction étroitement apparenté est possible.

Par exemple : dans la famille des enzymes protéolytique : la papaïne, extraite de la papaye clive n'importe quelle liaison peptidique, par contre la trypsine clive du coté carboxylique des résidus d'arginine ou lysine tandis que la thrombine coupe les liaison Arg-gly dans certaines séquences particulières seulement.



La nature protéique de l'enzyme joue un rôle très important dans sa spécificité, déterminer pourquoi dans l'activité n°3

#### Activité n°3. Créer un modèle enzymatique

A l'aide d'un cure pipe réaliser les consigne suivantes :

- 1) La tige représente la structure primaire de la protéine, réaliser trois structures secondaires sur cette tige.
- 2) Arranger votre tige pour lui donner sa structure tertiaire et globulaire.(attention de ne pas détruire les arrangements secondaires)
- 3) Les élèves ayant une hélice apparente place un substrat rouge, élève ayant 2 hélices apparentes place un substrat vert. Les élèves n'ayant uniquement des feuilletés bêta place un substrat bleu.

Nb élèves substrat bleu	Nb élèves substrat rouge	Nb élèves substrat vert

Expliquer en quoi la nature protéique d'une enzyme permet une grande spécificité

L'interaction enzyme substrat aussi précise est du au repliement 3D complexe d'une protéine.


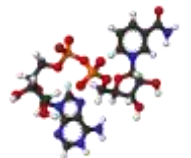
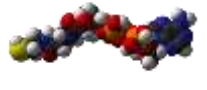
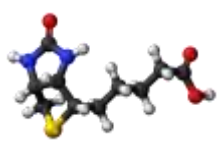

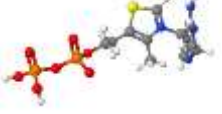

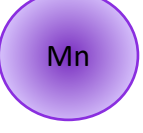

### c) les co-facteurs enzymatiques

certaine réaction enzymatique demande l'ajout d'un autre élément. Ces petites molécules appelé co-facteur permettent généralement de réaliser des réactions chimiques qui ne peuvent pas être effectuées par l'ensemble des 20 acides aminés .

une enzyme sans son cofacteur est appelée Apoenzyme, lorsqu'elle est complétée, elle est active et est appelée holoenzyme.

Les cofacteurs sont classés en deux groupes en fonction de leur nature, identifier ces groupes dans l'activité n°4.

**Activité n°4. Classer les exemples suivants en deux groupes de cofacteur**

Zn <sup>2+</sup> 	NAD <sup>+</sup> 	Coenzyme A (CoA) 
Biotine 	Mg <sup>2+</sup> 	Thiamine pyrophosphate 
Se 	Mn 	Flavine adénine nucléotide 

Groupe n°1 : Zn<sup>2+</sup> Mg<sup>2+</sup> Mn et Se → métaux  
Groupe n°2 : autre → petite molécule

Les deux groupes des cofacteurs sont les métaux et des petites molécules appelées coenzymes

## II. La thermodynamique un outil pour comprendre les enzymes

### 1. Les lois de la thermodynamique

**Loi n°1 : l'énergie est constante**, l'énergie se transforme mais ne se crée pas il existe plusieurs formes d'énergie en biologie :

- Electrostatique : (liaison chimique)
- Mécanique (la myosine contracte les muscles)
- Cinétique (chaleur)
- Lumineuse (bioluminescence)

**Loi n°2 : l'entropie de l'univers augmente en permanence**

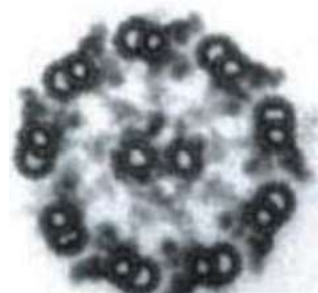


Donc le désordre moléculaire (entropie) est un phénomène spontané, ce qui rend possible certaines réactions chimiques.

(voir figure n°1)

Si l'on suit cette règle, les structures biologiques ordonnées ne devraient pas exister hors :



Figure 1: schéma de l'entropie

capside d'un virus 	ADN 	nervure arbre 
---	--	--

Les enzymes permettent d'apporter de l'énergie, ou une concentration en substrat suffisante pour accélérer la vitesse de réaction. De ce fait l'entropie d'un système (partie de l'univers étudié) peut diminuer mais augmenter ailleurs permettant une organisation.

## 2. Le $\Delta_r G$

Activité n°5. Remplir le document suivant avec les informations prise en note lors du visionnage vidéo

### Qu'est-ce que l'enthalpie libre de réaction ?

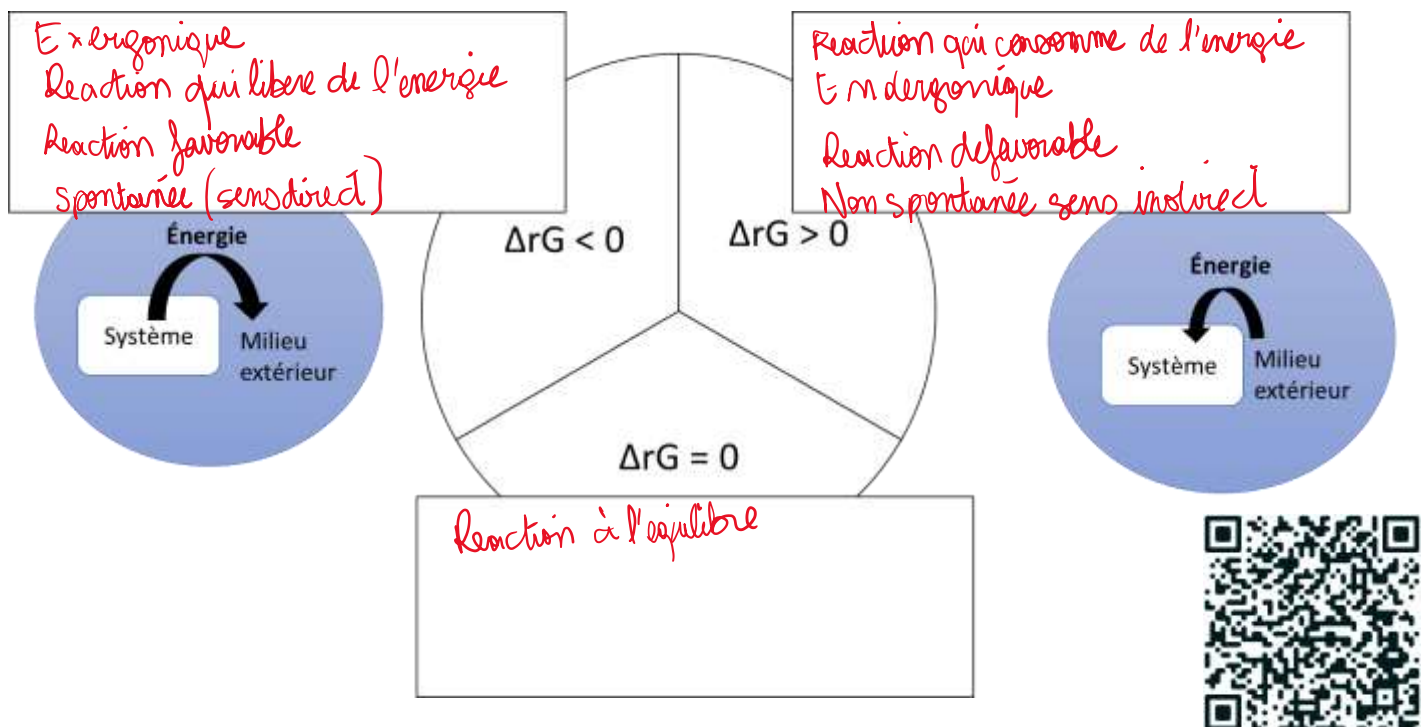
C'est une grandeur qui renseigne sur l'état énergétique d'un système

$$\Delta_r G = G_{\text{(état final)}} - G_{\text{(état initial)}}$$

$\Delta_r G$  à pour unité :  $\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$

### A quoi sert l'enthalpie libre de réaction ?

La première chose à étudier est le signe qui nous permet de connaître le sens spontané d'une réaction



Il est possible de revoir la vidéo : [https://www.youtube.com/watch?v=YaTLbmCE-A0&ab\\_channel=cbruet](https://www.youtube.com/watch?v=YaTLbmCE-A0&ab_channel=cbruet)

Note : Dans le monde scientifique vous rencontrerez  $\Delta G$  ;  $\Delta G^\circ$  et  $\Delta G'^\circ$ . Si ces trois symboles représentent l'énergie libre ils ne s'appliquent pas au même condition :

- $\Delta G$  correspond à l'enthalpie libre mais à température et pression, concentration et pH non fixés
- $\Delta G^\circ$  correspond à l'enthalpie libre mais à l'état standard soit 1 bar et 25°C, 1 mol/L et pH=0 (chimiste)
- $\Delta G'^\circ$  correspond à l'enthalpie libre mais à l'état du vivant soit 1 bar, 25°C pH 7 (biochimiste)

### 3. Relation permettant de déterminer l'énergie libre ou énergie de Gibbs

Lors d'une réaction chimique de type  $A + B \rightarrow C + D$ , on peut calculer

$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln K \quad \text{avec } K = \frac{C_{(\text{composé } C;eq)} \times C_{(\text{composé } D;eq)}}{C_{(\text{composé } A;eq)} \times C_{(\text{composé } B;eq)}}$$

R : constante des gaz parfait

T : température en Kelvin

Une réaction endergonique ne peut pas avoir lieu sauf si elle est couplée à une autre réaction exergonique grâce à un couplage énergétique.

### 4. Les couplages énergétiques

Le couplage énergétique utilise un facteur de couplage souvent de nature protéique pour coupler une réaction endergonique à une réaction exergonique. Le but étant d'obtenir un bilan énergétique exergonique pour que la réaction soit spontanée.

Il existe deux types de couplage énergétique : le couplage chimio-chimique et chimio osmotique

#### a) Le couplage chimio-chimique

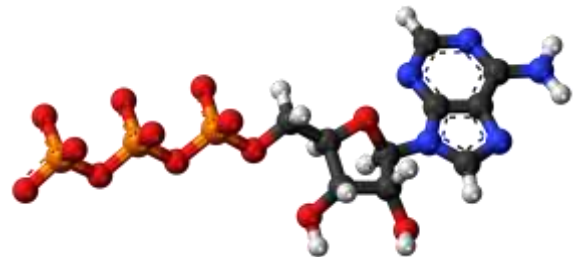
Ce couplage se compose uniquement de molécules chimiques.

#### Activité n°6. Expliquer en quoi l'ATP peut être appelé clef de l'énergie cellulaire (doc 1)

Doc 1 : Enthalpie libre standard de plusieurs composés biologiques

Compound	$\Delta G^{\circ} (\text{kJ} \cdot \text{mol}^{-1})$
Phosphoenolpyruvate	-61.9
1,3-Bisphosphoglycerate	-49.4
ATP ( $\rightarrow$ AMP + PP <sub>i</sub> )	-45.6
Acetyl phosphate	-43.1
Phosphocreatine	-43.1
ATP ( $\rightarrow$ ADP + P <sub>i</sub> )	-30.5
Glucose-1-phosphate	-20.9
PP <sub>i</sub>	-19.2
Fructose-6-phosphate	-13.8
Glucose-6-phosphate	-13.8
Glycerol-3-phosphate	-9.2

Doc 2 : Adénosine Tri phosphate structure



Sur le document 1, ATP correspond à un  $\Delta G^{\circ}$  de -45.6 kJ/mol pour une libération de deux phosphate et d'AMP, et à un  $\Delta G^{\circ}$  de -30.5 kJ/mol pour une libération d'un seul phosphate et d'ADP. Ces deux réactions ont un  $\Delta G^{\circ} < 0$  donc la réaction libère de l'énergie elle est exergonique (spontanée).

De ce fait elle peut être couplée à une réaction endergonique qui demande de l'énergie.

L'ATP est appelé clef de l'énergie cellulaire car son hydrolyse libère une grande quantité d'énergie permettant lorsqu'elle est couplée à une réaction endergonique de la rendre si le  $\Delta G^{\circ} < 0$  exergonique.

#### b) Le couplage chimio-osmotique

Ce couplage se compose d'une molécule chimique et de la formation d'un gradient de proton au travers d'une membrane bi-couche lipidique

Rappel : la membrane lipidique est imperméable aux molécules hydrophiles et aux ions. Par contre elle permet une diffusion passive des molécules apolaires, et d'eau.



**Activité n°7. A partir de la vidéo, expliquer la formation d'un gradient de proton**

[https://www.youtube.com/watch?v=LQmTKxl4Wn4&ab\\_channel=HarvardOnline](https://www.youtube.com/watch?v=LQmTKxl4Wn4&ab_channel=HarvardOnline)

(vidéo entière)

Espace prise de note :

La membrane mitochondriale se compose de repliement d'une double couche lipidique, qui est imperméable aux protons. Nous observons que dans la matrice de la mitochondrie la concentration de  $H^+$  est plus faible que dans l'espace inter-membranaire. L'ATP synthase est un complexe protéique qui relie ces deux compartiments, et selon la deuxième loi de la thermodynamique les protons de l'espace intermembranaire se déplacent dans la matrice. Créant un gradient de proton

Un gradient de protons correspond à un courant ionique entre deux compartiments

**Activité n°8. A partir de la vidéo, expliquer comment les ions peuvent naviguer à l'encontre du gradient.**

[https://www.youtube.com/watch?v=hSdbFoefzl8&ab\\_channel=ChantalProulx](https://www.youtube.com/watch?v=hSdbFoefzl8&ab_channel=ChantalProulx)

Dans la vidéo on découvre le fonctionnement de la pompe  $K^+/Na^+$ , qui utilise de l'ATP (énergie) pour orienter les ions à l'encontre du gradient.

L'ATP est aussi essentielle pour faciliter les réactions chimio-osmotiques

### III. Classification des enzymes

Les enzymes étant indispensables aux vivants une grande quantité d'enzymes de nature différentes sont retrouvées. Pour organiser et simplifier le choix des enzymes une classification internationale a été mise en place.

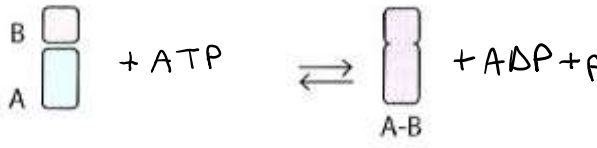
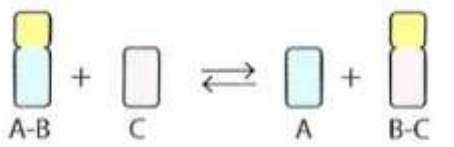
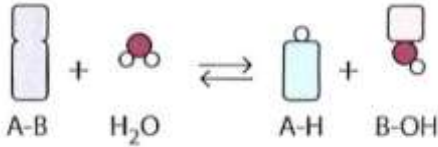
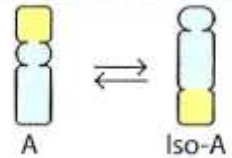
- Chaque enzyme est associée à un numéro de classification appelé « EC number » celui-ci se construit ainsi : [numéro de la classe].[numéro de la sous-classe].[numéro de la sous-sous-classe].[numéro individuel de série dans la sous-sous-classe].
- Le nom systématique est formé par [le(s) nom(s) du(es) substrats] [le nom de la nature de la réaction] puis le suffixe ase

**Activité n°9. Compléter le tableau 1, présentant les différentes classes d'enzyme**

Tableau 1: Classification enzymatique

N°	Classe	Schéma de réaction	Exemple
1	Oxydoréductase		Alcool déshydrogénase
4	Lyase		Méthionine S-méthyltransférase



6	ligase		phospholipase A1
2	Transférase		l'adénylate cyclase
3	hydrolase		D-galactarolactone isomérase
5	Isomérase		D-alanine--(R)-lactate ligase

Q1. Compléter le tableau 1 avec les noms d'enzymes suivants

Transférases, oxydoréductases, lyases, ligases, hydrolases, isomérases,

Q2. A partir des codes EC suivants identifier le nom de l'enzyme et son numéro de classe



EC	Nom de l'enzyme
1.1.1.1	Alcool déshydrogénase
2.1.1.12	Méthionine S-méthyltransférase
3.1.1.32	phospholipase A1
4.6.1.1	l'adénylate cyclase
5.4.1.4	D-galactarolactone isomérase
6.1.2.1	D-alanine--(R)-lactate ligase

Q3. Compléter le tableau 1 en indiquant les numéro de classe ainsi qu'un exemple d'enzyme.

En aout 2018 une nouvelle classe fait son apparition, il s'agit des translocases. Ces enzymes catalysent le transfert d'ions ou de molécules depuis la face 1 vers la face 2 d'une membrane. L'exemple le plus probant est celui de l'ATP synthase.

Q4. Imaginer le schéma de réaction d'une translocase

