



Faculté de médecine d'Alger
Département de médecine dentaire
Année universitaire 2022/2023



Enzymologie

Cours de 1 ère année médecine dentaire

2^{ème} partie

IV-Nomenclature et classification **des enzymes**

1. Classification des enzymes

Selon les réactions catalysées, il existe 6 classes d'enzymes :

1. Oxydoréductases :

- Catalysent des réactions de transferts d'électrons ou de protons.

Ex : alcool déshydrogénases :



2. Transférases :

- Catalysent les transferts de groupements d'une molécule à une autre.

Ex : phosphofructokinase :



3. Hydrolases :

- Catalysent les réactions d'hydrolyse par l'eau.

Ex : hydrolyse de l'amidon par l'Alpha-amylase

4. Lyases :

- Catalysent l'**addition** ou l'**enlèvement** des **groupes** à des liens **doubles**.

Ex : Fumarase : L-Malate \longrightarrow fumarate + H₂O

5. Isomérases :

- Catalysent le **transfert de groupes** dans **une même molécule** pour produire des formes isomères.

Ex : des racémases qui catalysent la transformation d'une forme D en L (racémases de l'alanine)

6. Ligases :

- Forment des **liaisons entre 2 molécules** (C-C, C-S, C-O et C-N) avec consommation d'ATP.

Ex : Glutamine Ammonium ligase :



Class	Reaction type	Important subclasses
1 Oxidoreductases	<p>○ = Reduction equivalent</p> <p>$A_{red} + B_{ox} \rightleftharpoons A_{ox} + B_{red}$</p>	Dehydrogenases Oxidases, peroxidases Reductases Monooxygenases Dioxygenases
2 Transferases	<p>$A-B + C \rightleftharpoons A + B-C$</p>	C ₁ -Transferases Glycosyltransferases Aminotransferases Phosphotransferases
3 Hydrolases	<p>$A-B + H_2O \rightleftharpoons A-H + B-OH$</p>	Esterases Glycosidases Peptidases Amidases
4 Lyases ("synthases")	<p>$A + B \rightleftharpoons A-B$</p>	C-C-Lyases C-O-Lyases C-N-Lyases C-S-Lyases
5 Isomerases	<p>$A \rightleftharpoons \text{Iso-A}$</p>	Epimerases <i>cis trans</i> Isomerases Intramolecular transferases
6 Ligases ("synthetases")	<p>X = A, G, U, C</p> <p>$B + A + XTP \rightleftharpoons A-B + XDP$</p>	C-C-Ligases C-O-Ligases C-N-Ligases C-S-Ligases

2. Nomenclature des enzymes

- Le nom des premières enzymes rappelait l'organe ou il avait été découvert ; Exp : la **pepsine**, la **trypsine** (pepsis = digestion)
- Après, plusieurs noms ont été attribués aux enzymes en ajoutant le **suffixe –ase**.
 - soit au **substrat**, Exp : l'enzyme dont le substrat est l'urée a été appelé **uréase**.
 - soit à la **réaction catalysée**, Exp : un enzyme d'oxydation était appelé **oxydase**.
- Actuellement, il existe plusieurs nomenclatures :

2.1.Nomenclature fonctionnelle

– Le nom commun recommandé

C'est une appellation simple consacrée par l'usage, désignée souvent sous forme d'abréviation ; Il indique clairement :

- La nature du substrat.
- Le type de la réaction catalysée en ajoutant le suffixe –ase.

Exp : *Lactate déshydrogénase* (LDH).

– Le nom systématique

Il indique clairement :

- La nature du donneur.
- La nature de l'accepteur.
- Le type de la réaction catalysée.

Exp : *L-lactate : NAD oxydoréductase*



2.2. Nomenclature officielle

- Une classification plus rigoureuse a été proposée par l'**Union Internationale de Biochimie (I.U.B.)**, c'est la **nomenclature officielle**.
- Cette dénomination des enzymes est fondée sur la **spécificité de la réaction** catalysée, et tient compte du **substrat** qui subit la réaction.
- Chaque enzyme possède un numéro de code, précédé par **E.C.** (Enzyme Commission), et comportant **4 chiffres séparés par des points**.

Nom de l'enzyme : **EC x1 .x2 . x3. x4**

X1 : indique la **classe** à laquelle appartient l'enzyme.

X2 : indique la **sous classe**, la nature du groupement chimique **donneur** (type de fonction du substrat métabolisé).

X3 : indique la **sous-sous classe**, indique la nature chimique de l'**accepteur**.

X4 : indique le **numéro d'ordre** dans la sous-sous classe considérée (en relation avec le substrat).

Exemple d'enzyme : Glucokinase « GK » :

Le numéro de code : EC. 2.7.1.2

- 2 : transférase ;
- 7 : le groupement transféré est un phosphore ;
- 1 : l'accepteur est un groupement alcool (du glucose) ;
- 2 : le numéro d'ordre de la GK.

Le nom systématique : l'ATP, D-glucose 6-phosphotransférase.

Le nom commun : la Glucokinase.

<https://enzyme.expasy.org>

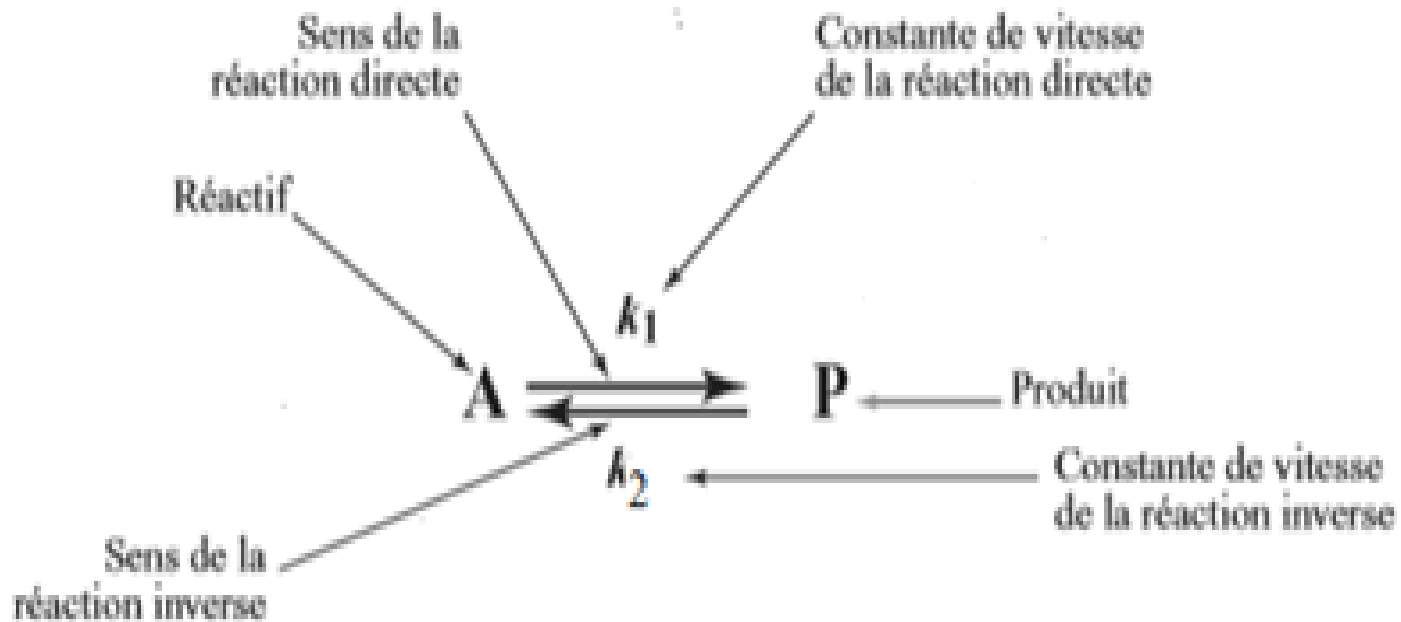
<https://www.enzyme-database.org>

V- La cinétique enzymatique

1.Définition :

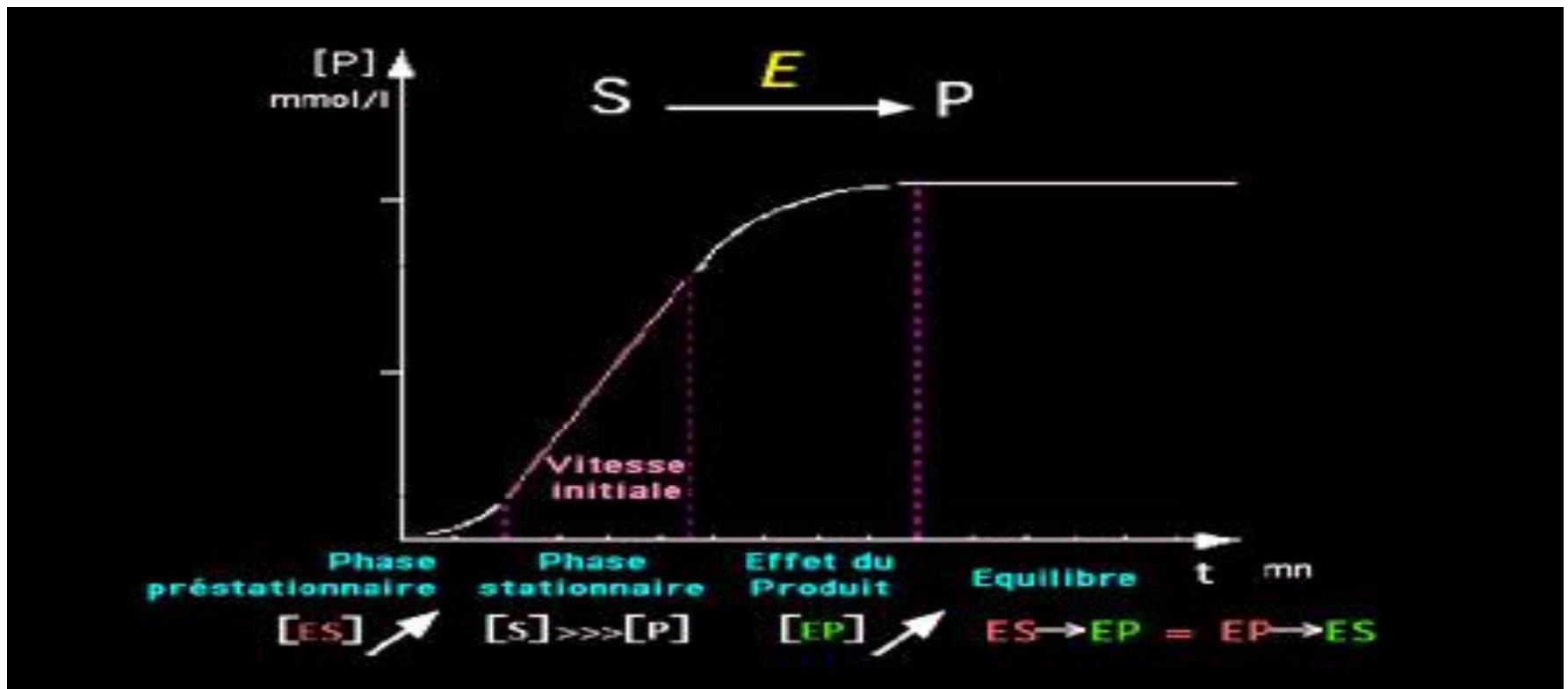
C'est l'étude de la **vitesse maximale** d'une réaction catalysée par une enzyme et **ses modifications** en réponse aux changements des **conditions environnementales** (des conditions expérimentales).

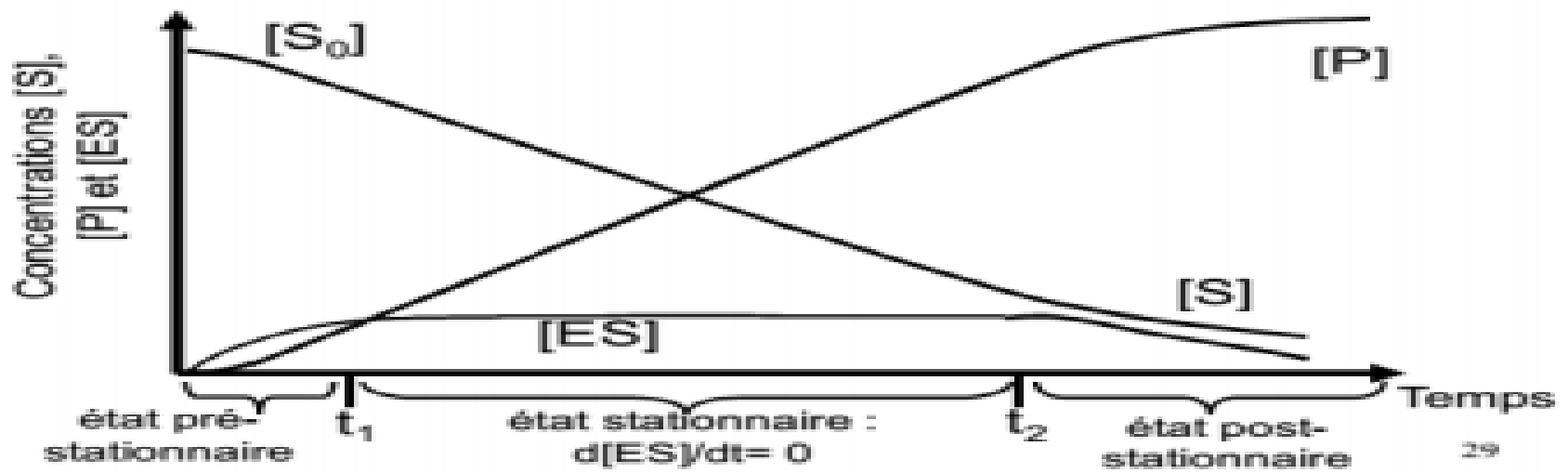
Les intervenants d'une réaction enzymatique :



2. les différentes phases d'une réaction enzymatique

Une réaction enzymatique se présente sous la forme suivante:





29

Différentes phases	Pré-stationnaire	Stationnaire	Post-stationnaire
<u>Caractéristiques</u>	<ul style="list-style-type: none"> - Enzyme mise en présence d'excès de substrat. - Combinaison ES très rapide. - Très brève. 	<ul style="list-style-type: none"> - Enzyme saturée par le substrat. - Combinaison ES est à concentration maximale Constante. - Vitesse de la réaction est constante: Vitesse initiale (Reste constante tant que le substrat est à concentration saturante de l'enzyme) 	<ul style="list-style-type: none"> - Diminution de S de manière significative au bout d'un temps plus au moins long selon l'enzyme. - La vitesse de la réaction décroît.

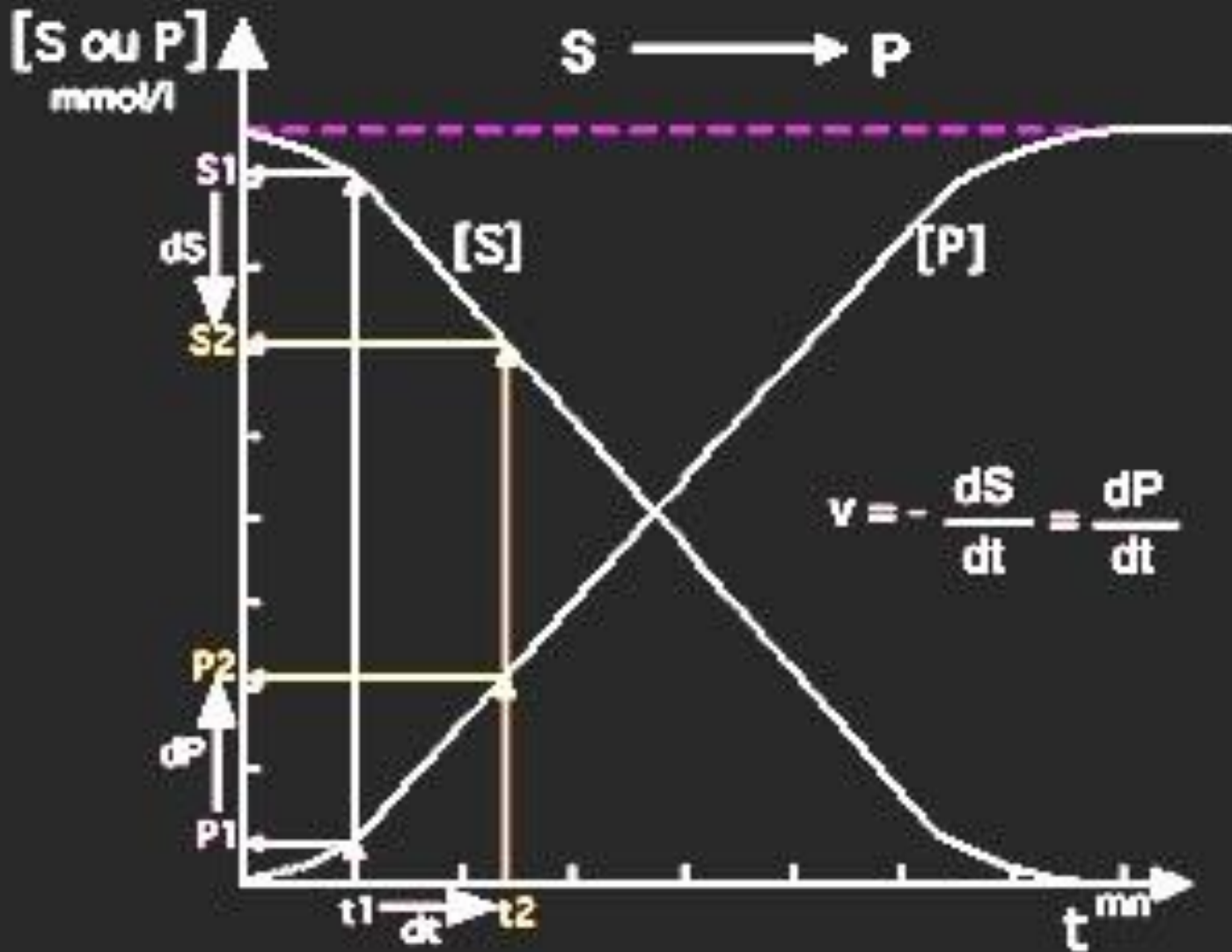
3. La vitesse de la réaction enzymatique

- S'exprime par: la quantité de **substrat transformé** (dS) par unité de temps (dt) Ou par la quantité de **produit formé** (dP) par unité de temps (dt)(Dans les conditions optimales).

Soit la réaction:



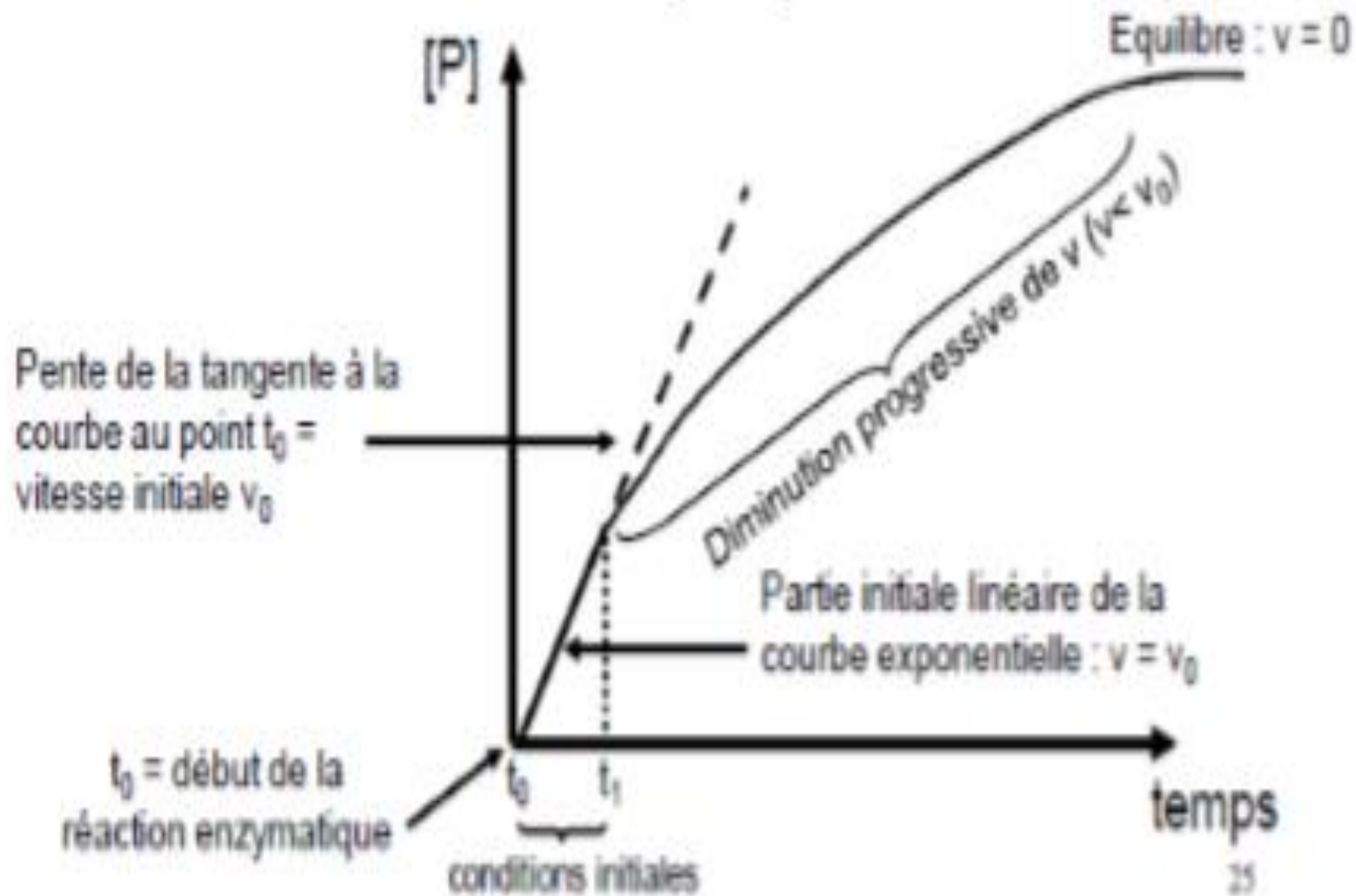
$$V = - d[S] / dt = d[P] / dt$$



4. Notion de Vitesse initiale (V_i) :

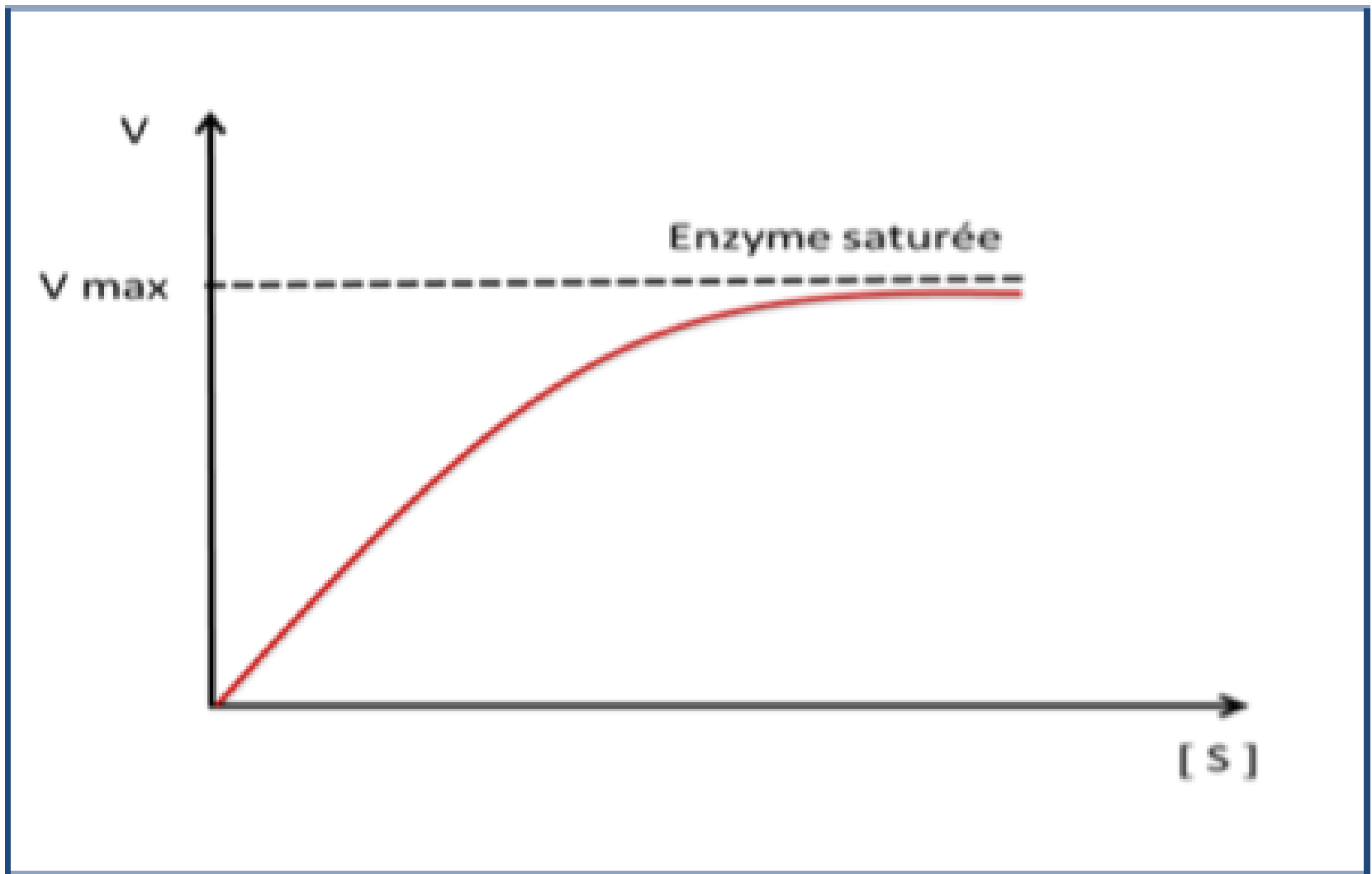
- Durant la phase **stationnaire**, la vitesse est constante : on l'appelle **vitesse initiale**.
- C'est la phase de la réaction où un nombre **maximum** des molécules de l'**enzyme** sont liées à des molécules de **substrat**. Le rapport enzyme lié sur enzyme total est maximum.
- Dans ces conditions, l'**efficacité catalytique** de l'enzyme est **la plus grande**, donc la **vitesse initiale** est **la plus grande** de toutes les vitesses qu'on peut mesurer en fonction des phases de la réaction et elle est **constante**.

Remarque: La vitesse étudiée d'une enzyme est toujours la vitesse initiale. (à des temps proches de zéro).



Notion d'ordre:

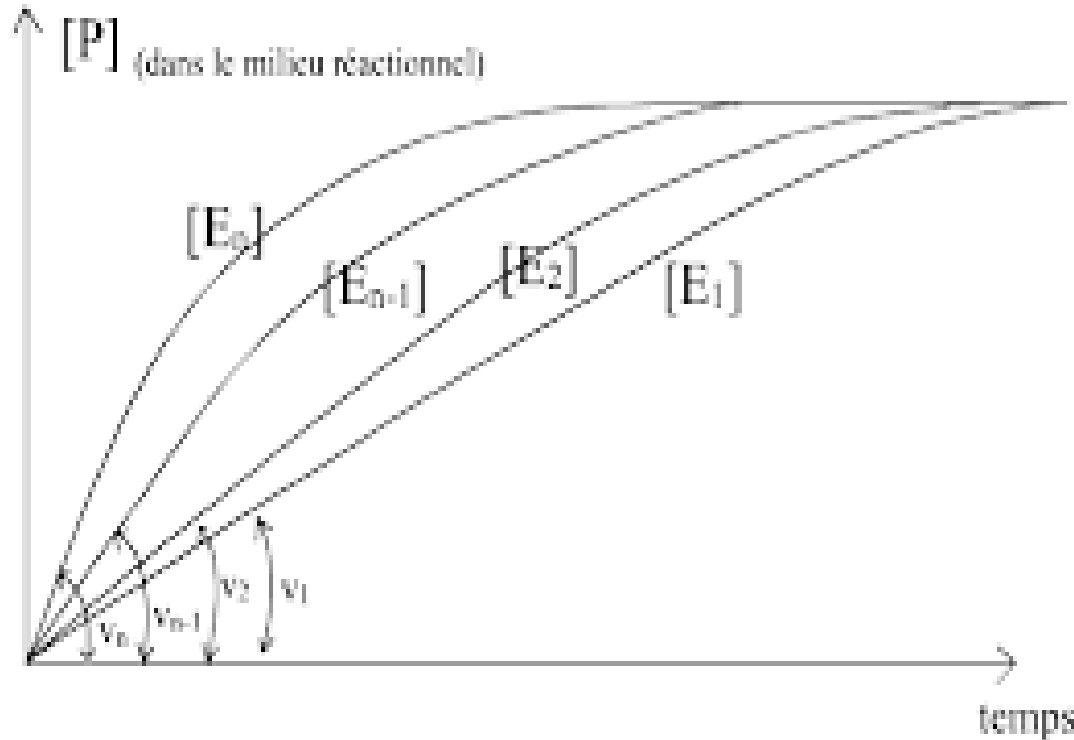
- Décrit les variations de la vitesse en fonction de la concentration des réactants.
- Forte concentration de S : La vitesse de la réaction est indépendante de la concentration en substrat: **Réaction d'ordre 0**
- Faible concentration de S: La vitesse de la réaction est proportionnelle à la concentration en substrat: **Réaction d'ordre 1**
- **NB: Travailler en concentration saturante en substrat pour mesurer l'activité d'une enzyme.**



Evolution de la vitesse en fonction de la concentration en substrat.

5. Influence de la concentration de l'enzyme sur la vitesse initiale

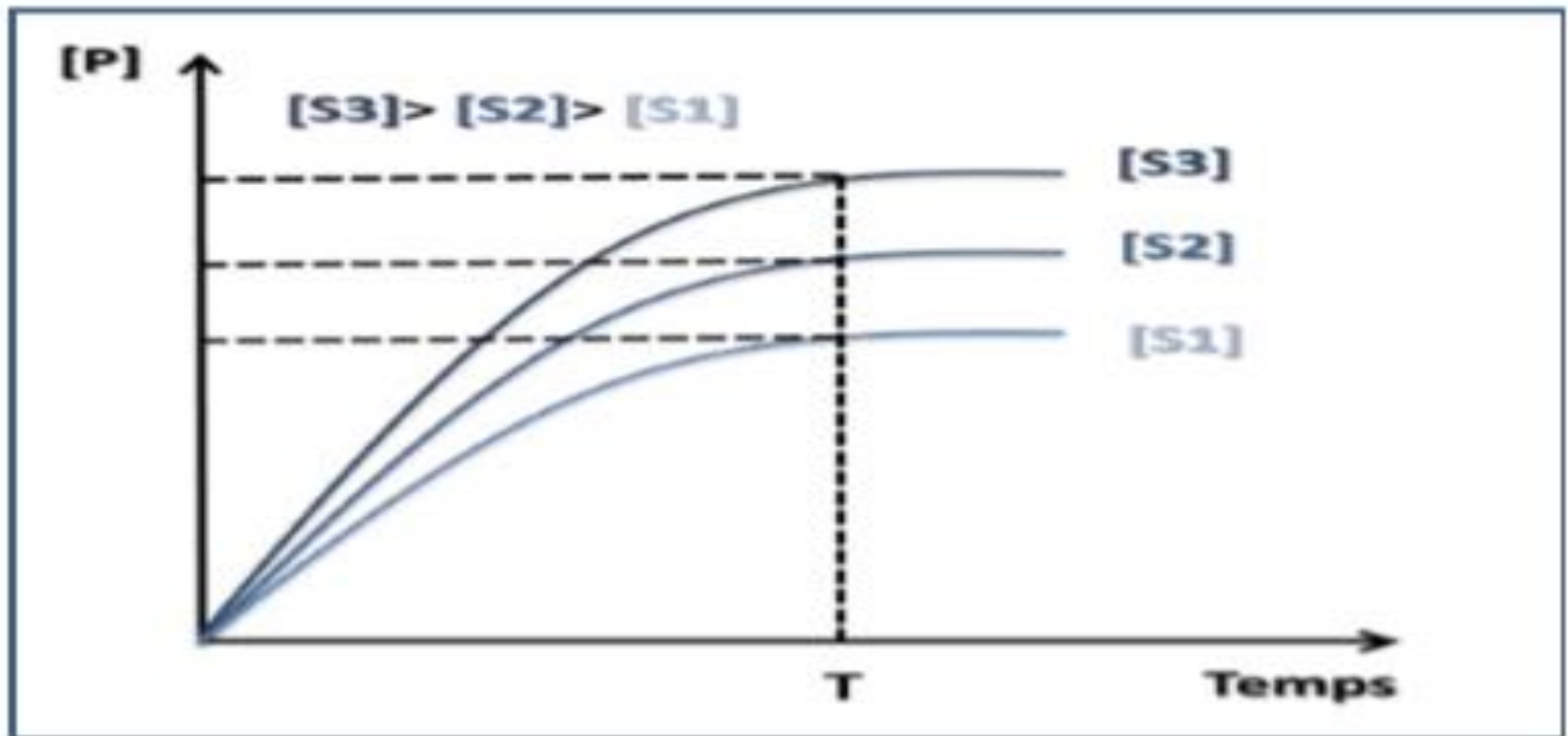
- Lorsque la concentration de l'enzyme augmente \Rightarrow la **vitesse initiale** augmente aussi.



([S] dans le milieu réactionnel de départ est à l'identique pour toutes les manipulations)

6. Influence de la concentration du substrat sur la vitesse initiale

- Lorsque la concentration du substrat augmente \Rightarrow la vitesse initiale augmente aussi.



Influence de la concentration du substrat sur la vitesse initiale

VI. La cinétique michaelienne

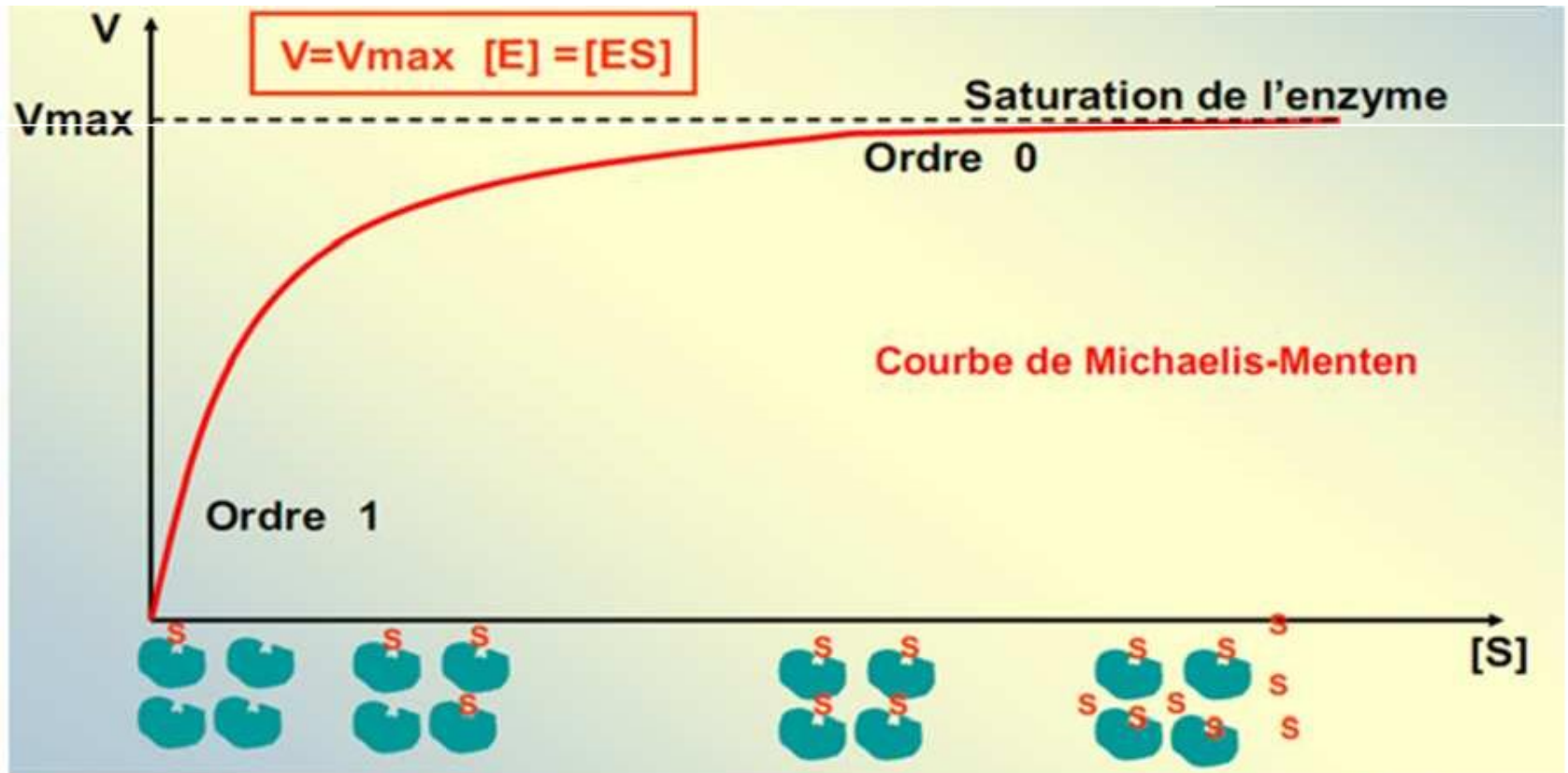
A. Cinétique enzymatique à un substrat :

Ce model cinétique est basé sur la formation du complexe ES selon les étapes suivantes :



- La cinétique michaelienne nécessite les conditions :
 - - La concentration du **produit** doit être **négligeable** par rapport à celle du **substrat** pour éviter la réaction inverse.
 - - La concentration du **complexe ES** doit être **constante** au cours du temps.

1. Courbe de Michaëlis et Menten:



Aux faibles $[S]$, la vitesse de la réaction est proportionnelle à celle du substrat (réaction d'ordre 1)

Lorsque $[S]$ augmente, la vitesse ne s'accroît plus dans les mêmes proportions réaction d'ordre mixte

Aux fortes $[S]$ la vitesse devient constante, indépendante de cette concentration (réaction d'ordre 0): l'enzyme est saturée par son substrat.

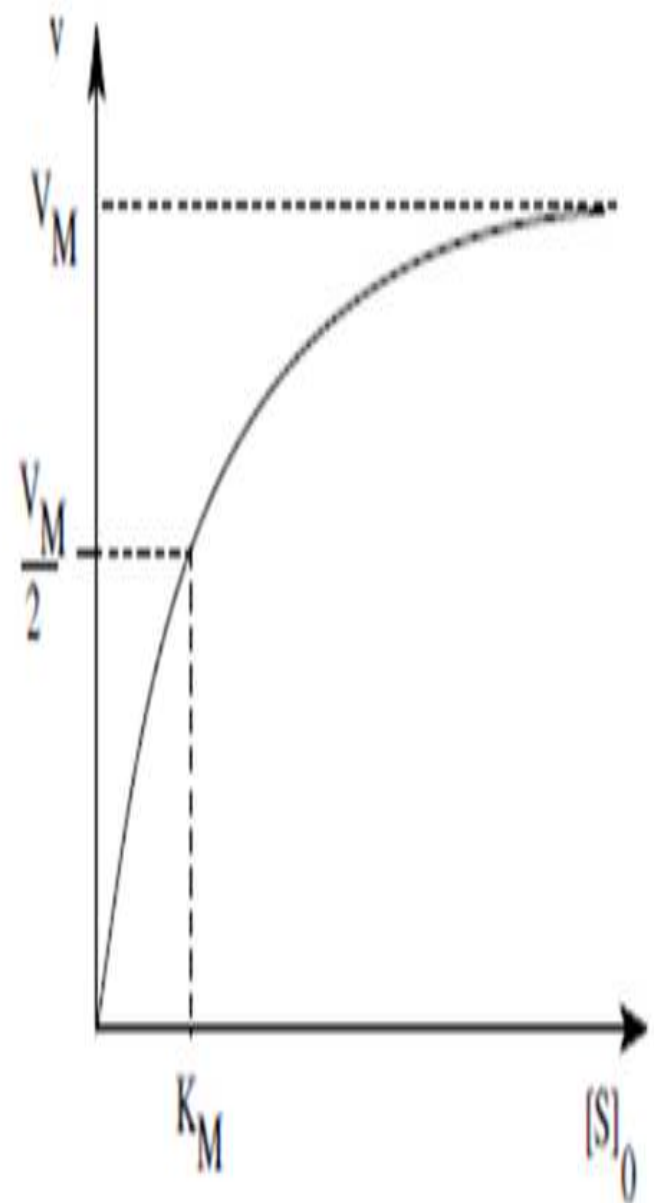
1. Courbe de Michaëlis et Menten:

- C'est la courbe représentant les variations des vitesses initiales en fonction des concentrations de substrat (dans des conditions ci-dessus) :

$$V_i = f([S])$$

- C'est une **hyperbole**.
- L'asymptote horizontale de l'hyperbole pour les grandes valeurs de $[S]_0$ permet d'avoir la valeur de **V max**.
- K_m** : La constante de Michaëlis est la valeur de $[S]_0$ pour :

$$v = \frac{V_{max}}{2}$$



2. Equation de Michaelis et Menten:

Cette équation explique les données cinétiques présentées dans l'hyperbole de Michaëlis-Menten:

$$V = V_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_m}$$

Equation de Michaëlis Menten

V: vitesse initiale.

V_{max}: vitesse maximale.

[S]: concentration en substrat.

K_m: constante de Michaelis.



(k_1, k_2 et k_3 = constantes de vitesse)

➤ Formation du complexe ES:



(Etape rapide et réversible)

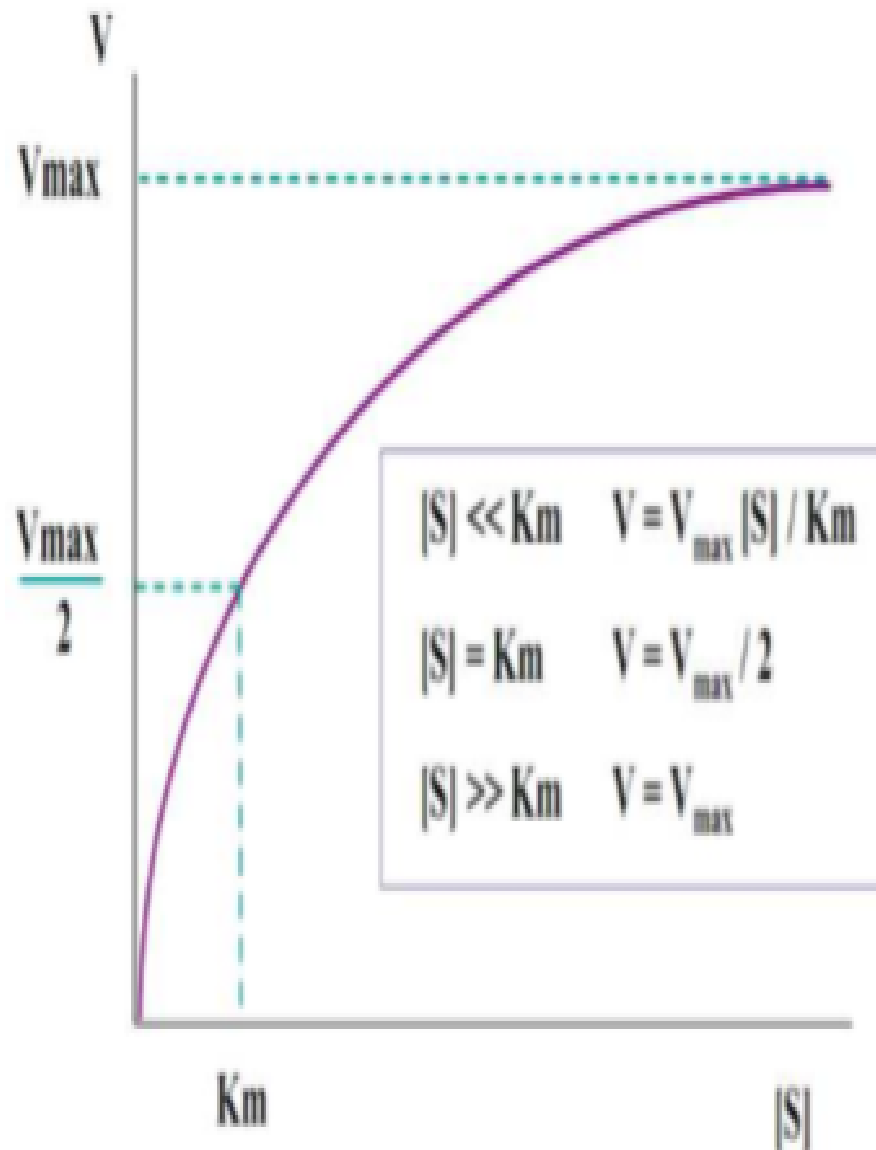
➤ Dissociation du complexe ES:



$$\frac{k_2 + k_3}{k_1} = \frac{[E][S]}{[ES]} = K_m$$

K_m : constante de dissociation du complexe ES = **constante de**

Michaelis



- Pour des concentrations faibles de $[S]$, lorsque $[S] \ll K_m$, $V = [S]V_{\max}/K_m$ et la vitesse est directement proportionnelle à la concentration de substrat (R° d'ordre 1)
- Pour des concentrations élevées de $[S]$, lorsque $[S] \gg K_m$, $V = V_{\max}$ et la vitesse est indépendante de la concentration de substrat (R° d'ordre 0)
- La signification de la constante K_m est évidente. Lorsque $[S] = K_m$, $V = V_{\max}/2$. K_m est la concentration de substrat nécessaire pour que l'enzyme atteigne $(1/2) V_{\max}$

3. Les constantes cinétiques et leurs significations:

1. La vitesse maximale (V_{max}):

- C'est la vitesse initiale maximale obtenue en excès de substrat
- V_{max} , est atteinte lorsque tous les sites enzymatiques sont saturés de substrat, lorsque $[S] \gg K_m$.
- Limite théorique, jamais atteinte en pratique (impossible d'obtenir une concentration infinie en S)

2. Constante de Michaëlis (Km):

- Km a 2 significations :
 - **La concentration en S pour laquelle la moitié des sites actifs sont occupés.**

$$[S] \rightarrow V_i = V_{\max}/2$$

- Ainsi, Km, fournit une mesure de la [S] requise pour qu'une catalyse significative s'effectue.
 - **L'affinité de l'enzyme pour son substrat**



- Km = constante de dissociation du complexe E-S,
$$K_m = K_{-1} + K_2/K_1$$

Lorsque $k_2 \ll k_{-1}$

$$K_m = K_{-1}/K_1$$

- Lorsque cette condition est satisfaite, K_m est une mesure de la force du complexe E-S.
 - ❖ K_m élevé, indique une liaison faible → faible affinité.
 - ❖ K_m bas, indique une liaison forte → forte affinité.
- NB: K_m varie avec les enzymes, la nature du substrat, le tissu où l'enzyme a été isolé, le pH et la température.

3. Constante catalytique (Kcat):

- Kcat ou « TurnOver Number=TON » est comme étant le nombre de molécules de substrat converties en produit par unité de temps lorsque l'enzyme est saturée.

$$K_{cat} = V_{max} / [ET] \text{ (exprimée en S-1)}$$

- Le TON renseigne sur l'efficacité catalytique de l'enzyme.

4. Constante de spécificité:

- C'est le rapport : K_{cat}/K_m , reflète la spécificité globale d'une enzyme vis-à-vis d'un substrat.
- Ce rapport permet la mesure de l'efficacité de la catalyse enzymatique.
- Un enzyme parfait aura donc $K_{cat} \uparrow\uparrow$ et un $K_m \downarrow\downarrow$