



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

FACULTE DE MEDECINE

D'ALGER



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. Isomérasées :

- 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 + H₂O \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 Iso-A</p>	Epimerases <i>cis trans</i> Isomerases Intramolecular transferases
6 Ligases ("synthetases")	<p>B + X=X=A,G,U,C + 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 où 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>

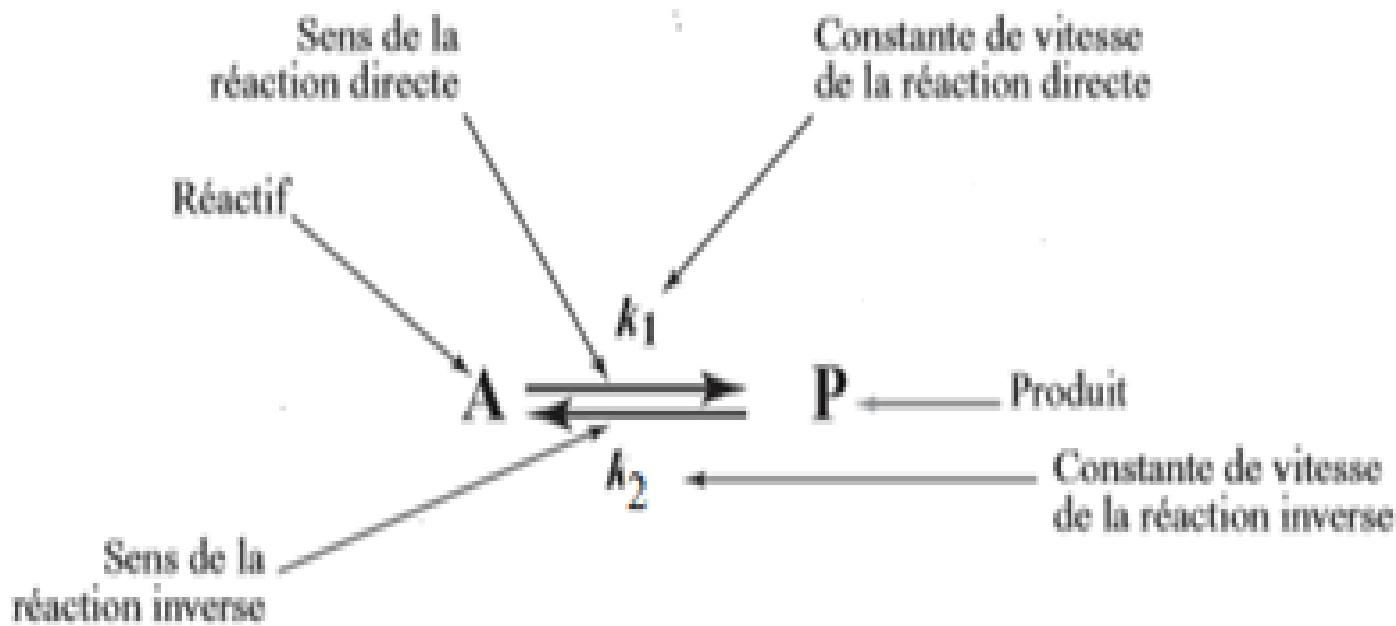
<https://www.enzyme-database.org>

V- La cinétique enzymatique

1.Définition :

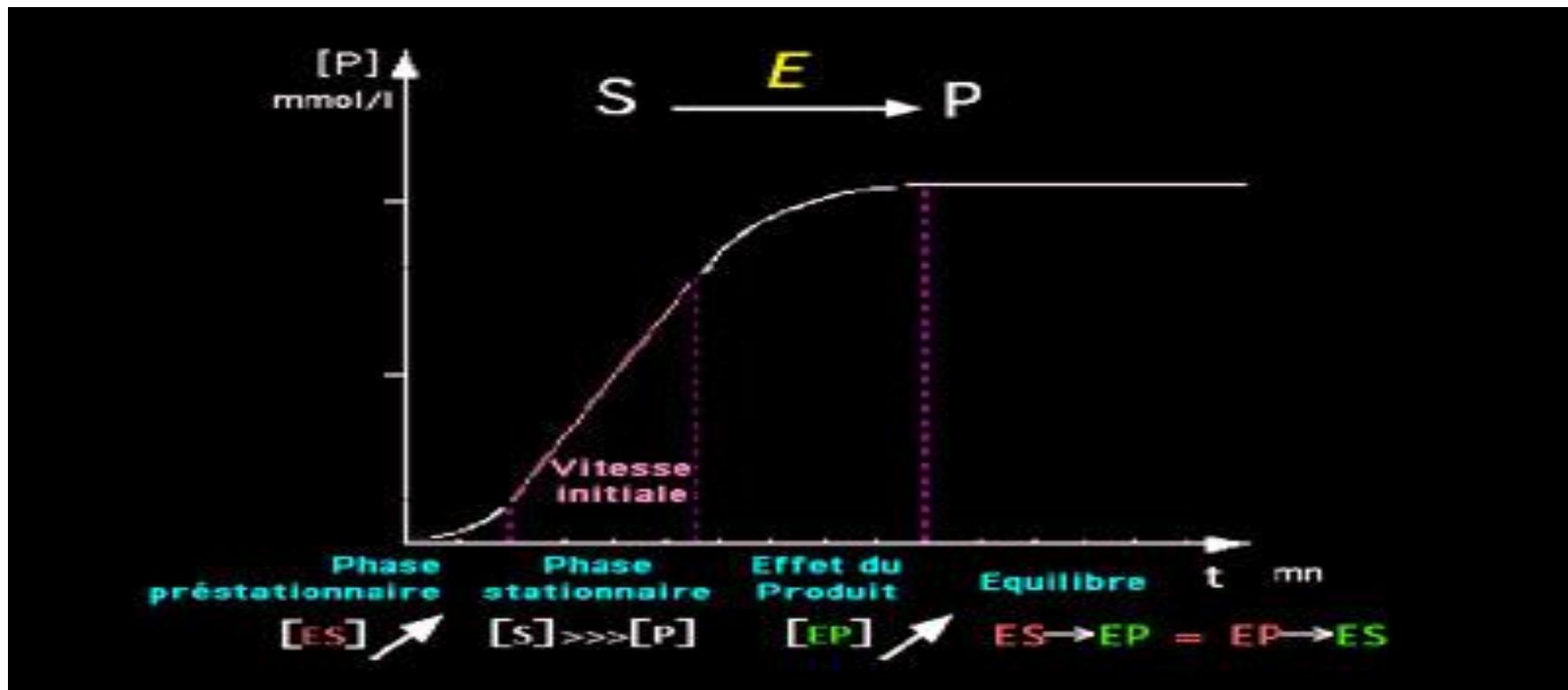
C'est l'étude de la vitesse maximale d'une réaction catalysée par une enzyme et ses modifications en réponse aux changements des conditions environnementales (des conditions expérimentales).

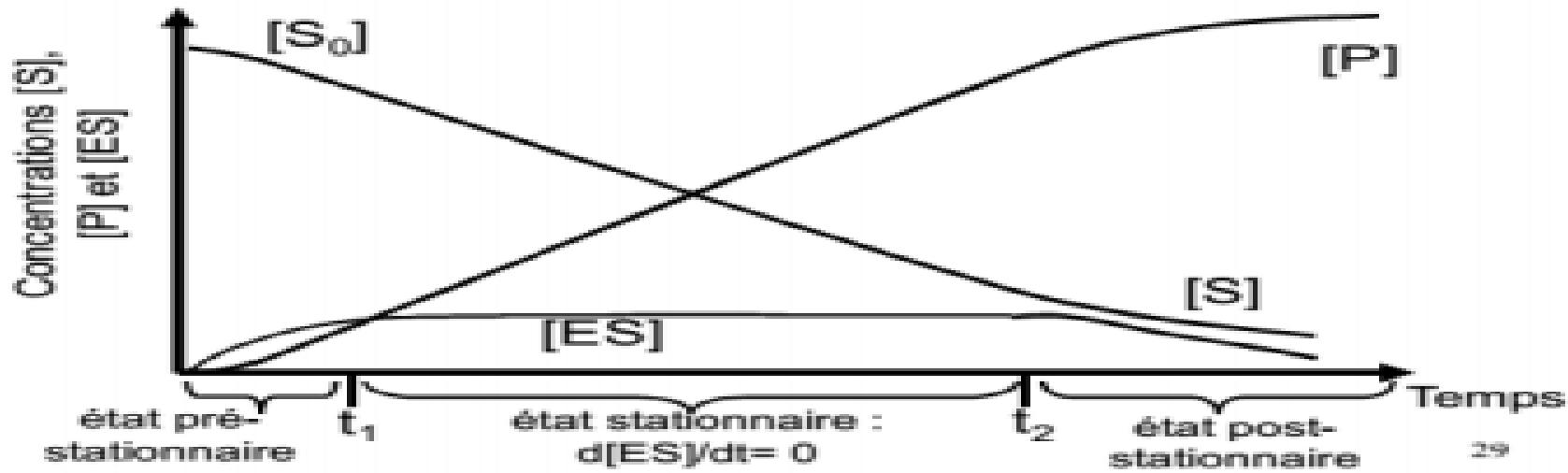
Les intervenants d'une réaction enzymatique :



2. les différentes phases d'une réaction enzymatique

Une réaction enzymatique se présente sous la forme suivante:





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 ou moins long selon l'enzyme. - La vitesse de la réaction décroît.

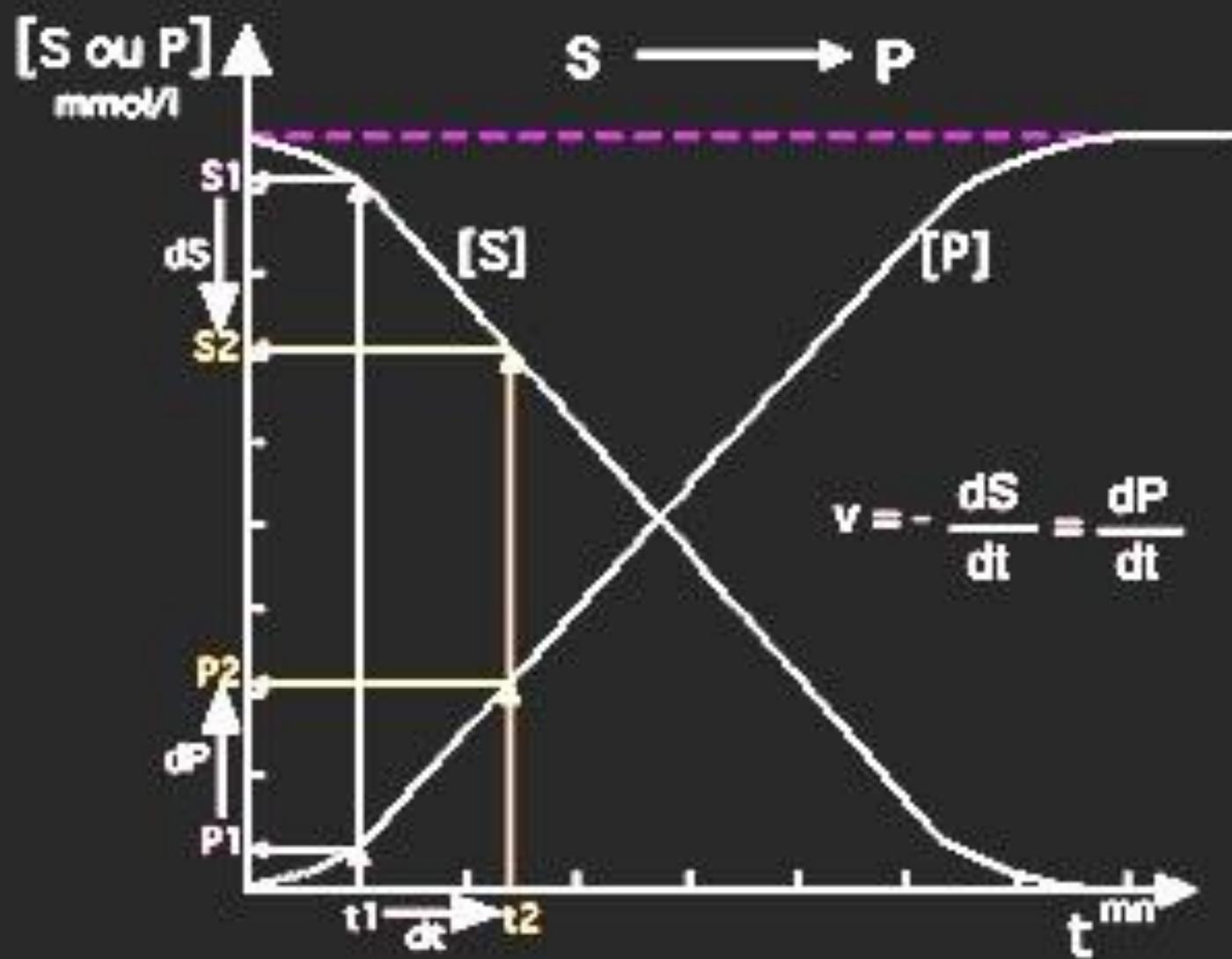
3. La vitesse de la réaction enzymatique

- 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:



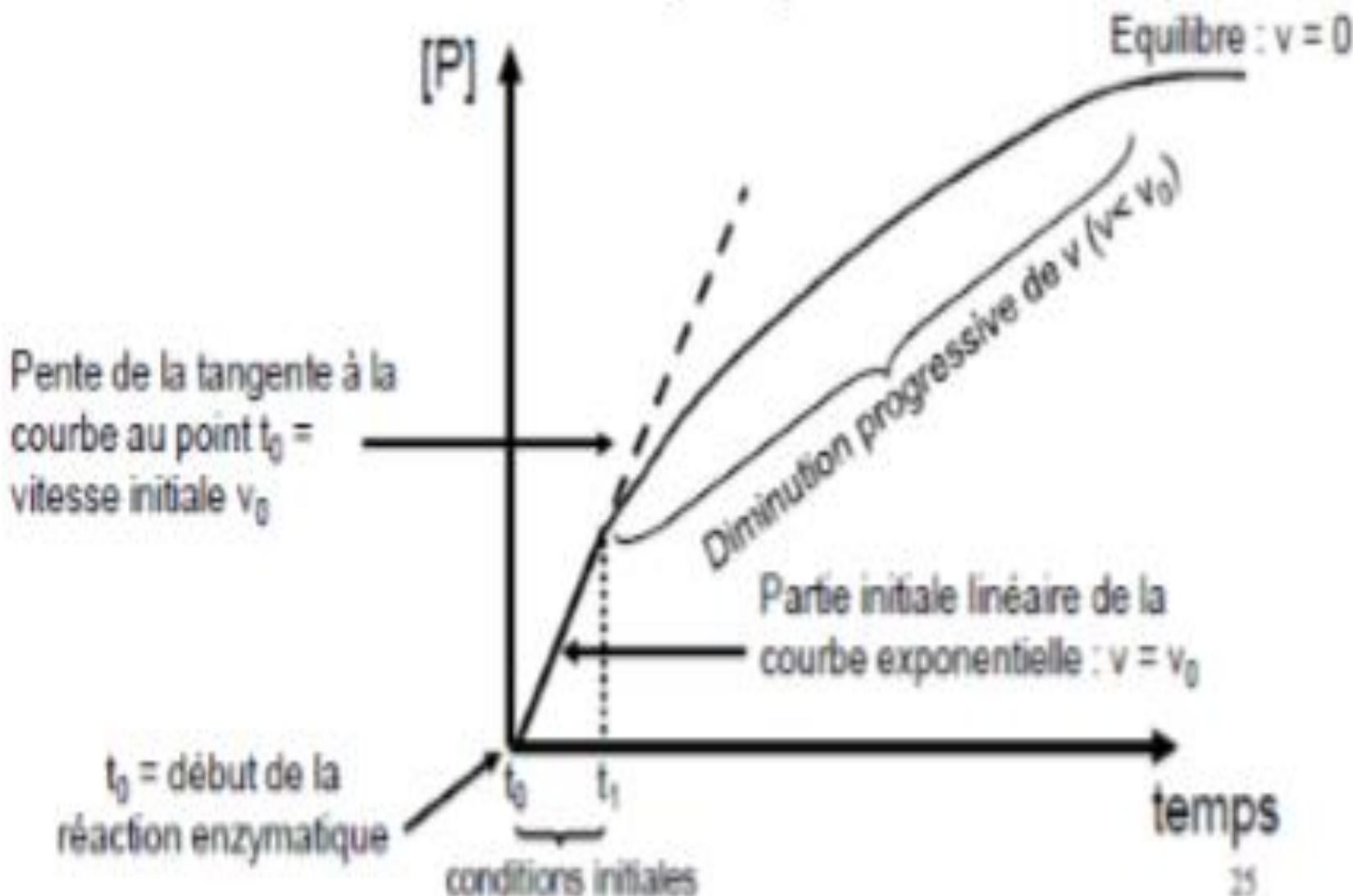
$$V = - \frac{d[S]}{dt} = \frac{d[P]}{dt}$$



4. Notion de Vitesse initiale (Vi) :

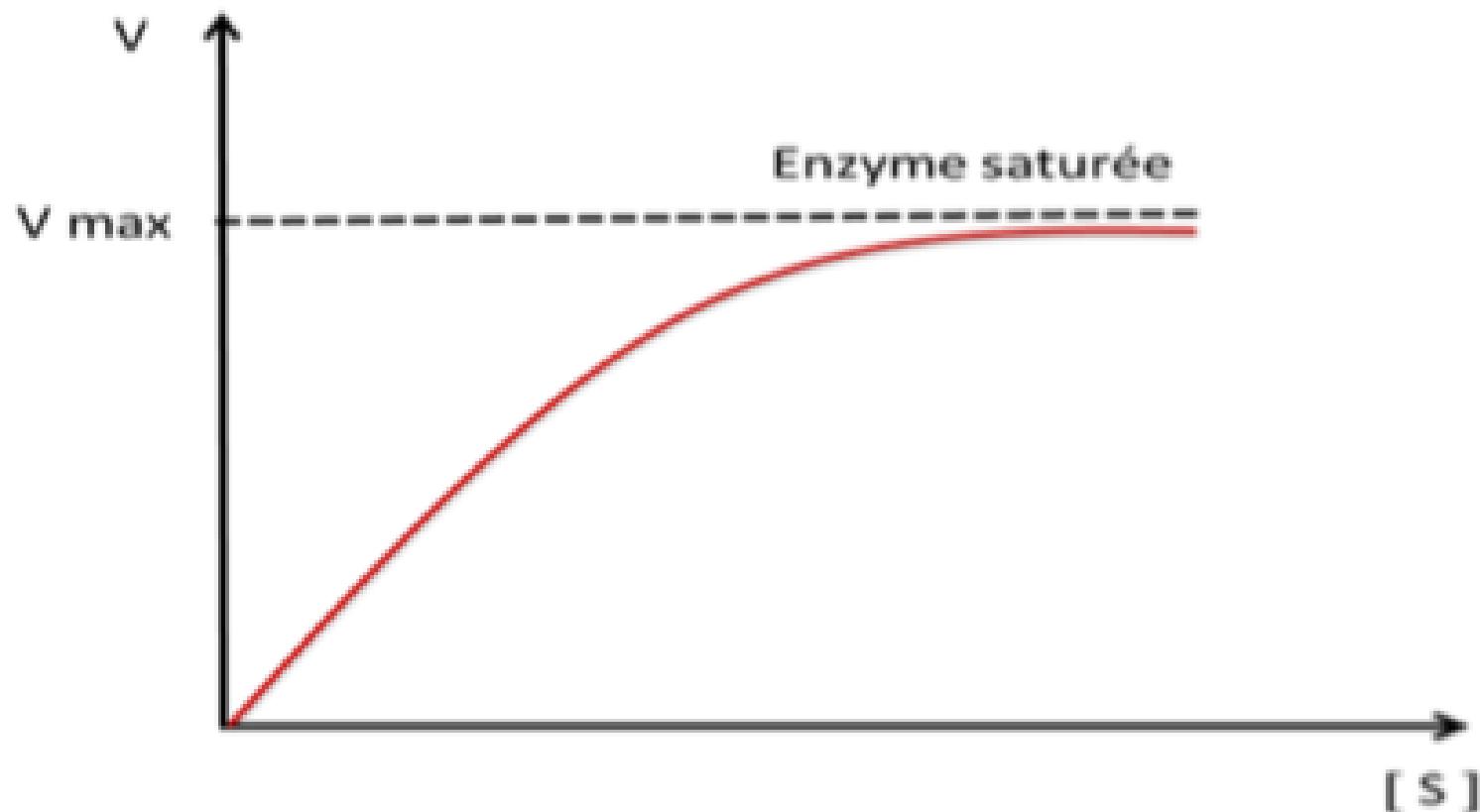
- Durant la phase **stationnaire**, la vitesse est constante : on l'appelle **vitesse initiale**.
- C'est la phase de la réaction où un nombre **maximum** des molécules de l'**enzyme** sont liées à des molécules de **substrat**. Le rapport enzyme lié sur enzyme total est maximum.
- Dans ces conditions, **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:

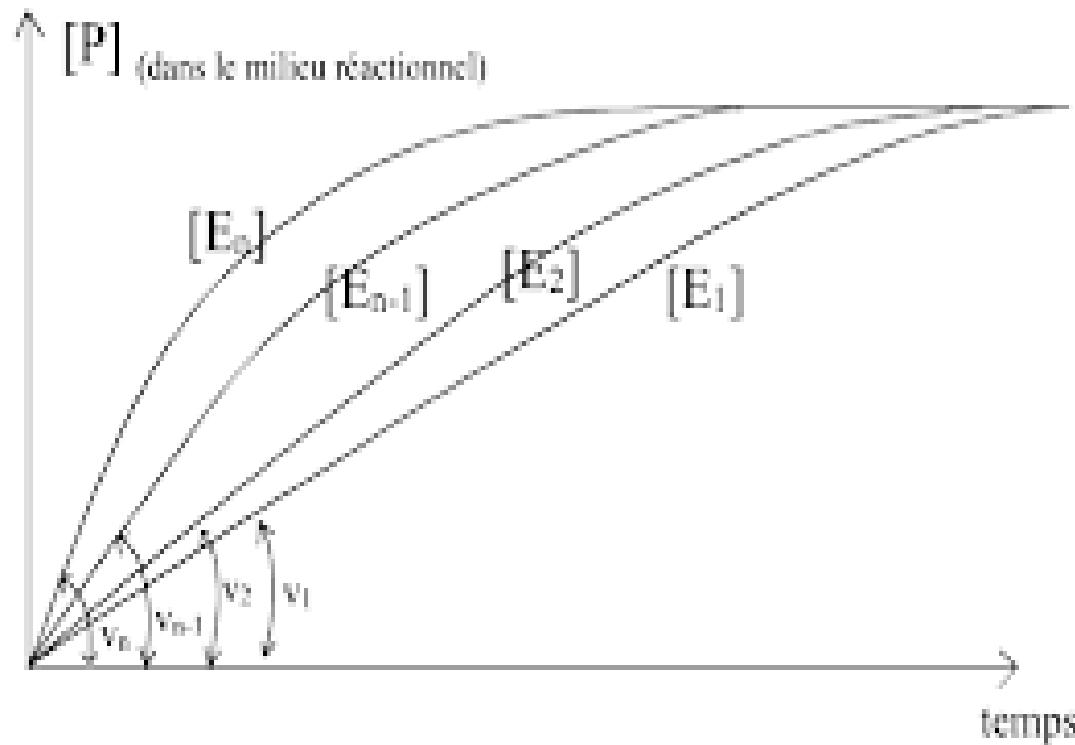
- Décrit les variations de la vitesse en fonction de la concentration des réactants.
- Forte concentration de S : La vitesse de la réaction est indépendante de la concentration en substrat: **Réaction d'ordre 0**
- Faible concentration de S: La vitesse de la réaction est proportionnelle à la concentration 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

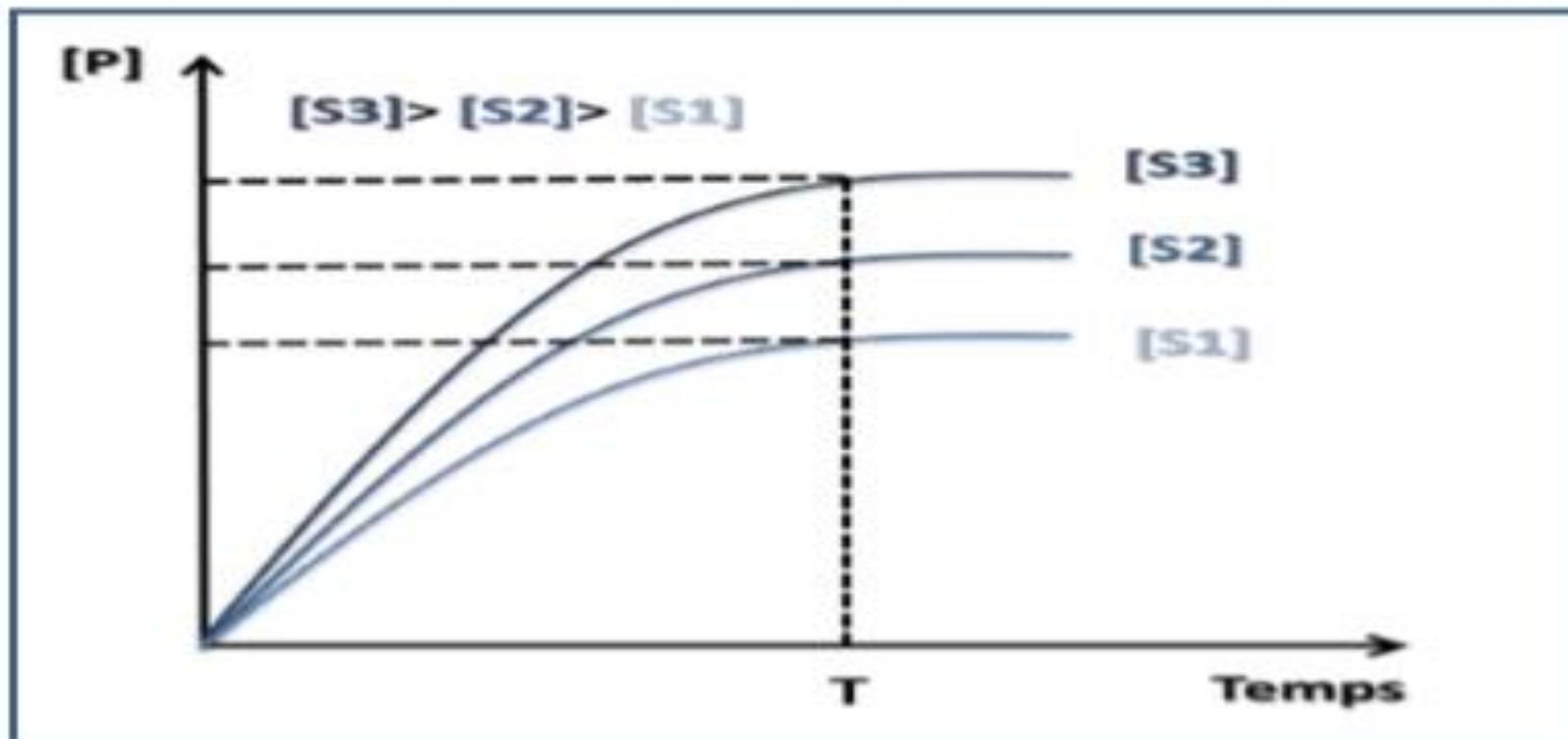
- Lorsque la concentration de l'enzyme augmente=> la vitesse initiale augmente aussi.



(*SJ 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=> la vitesse initiale augmente aussi.



Influence de la concentration du substrat sur la vitesse initiale

VI. La cinétique michaelienne

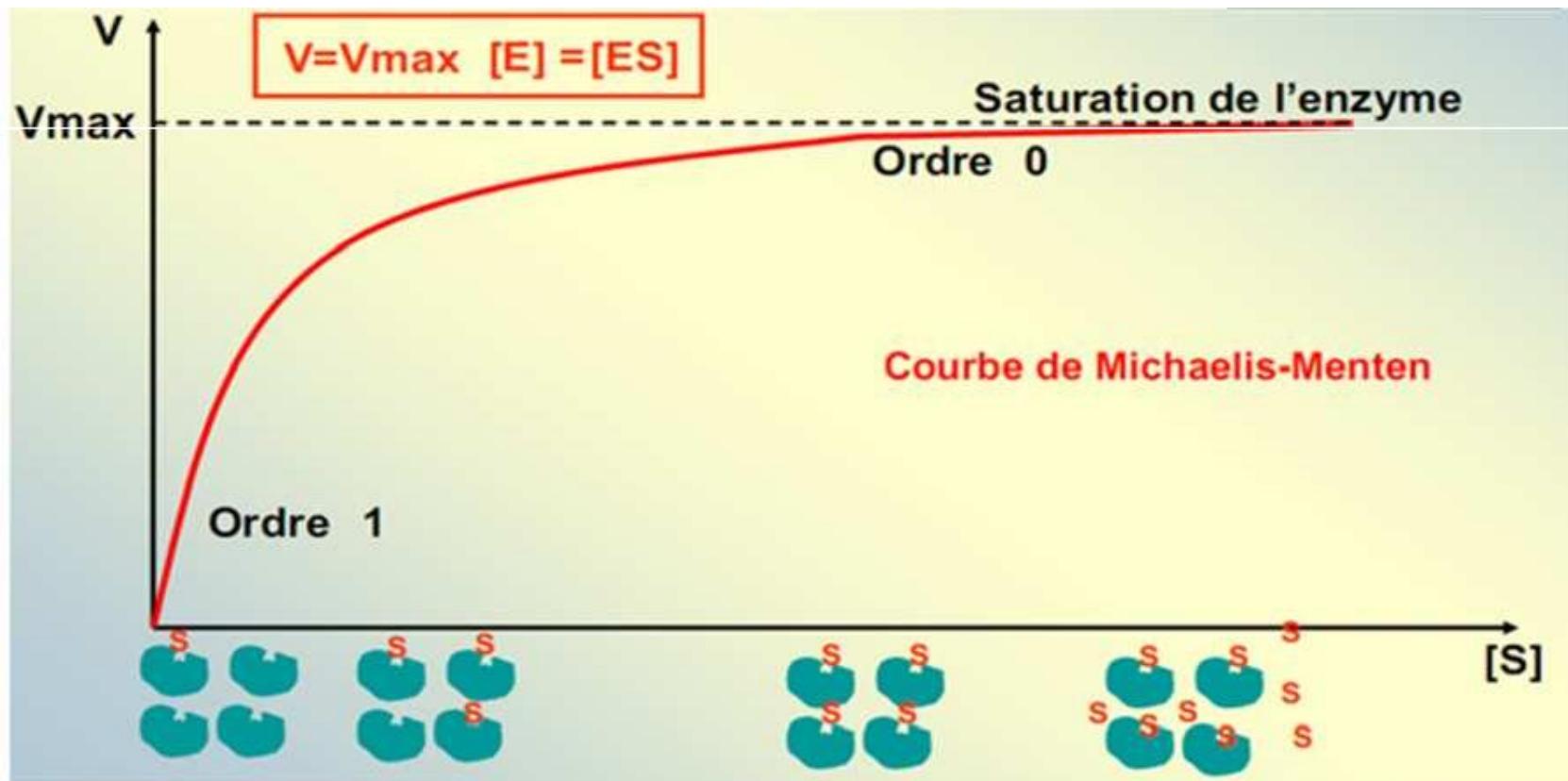
A. Cinétique enzymatique à un substrat :

Ce modèle 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.

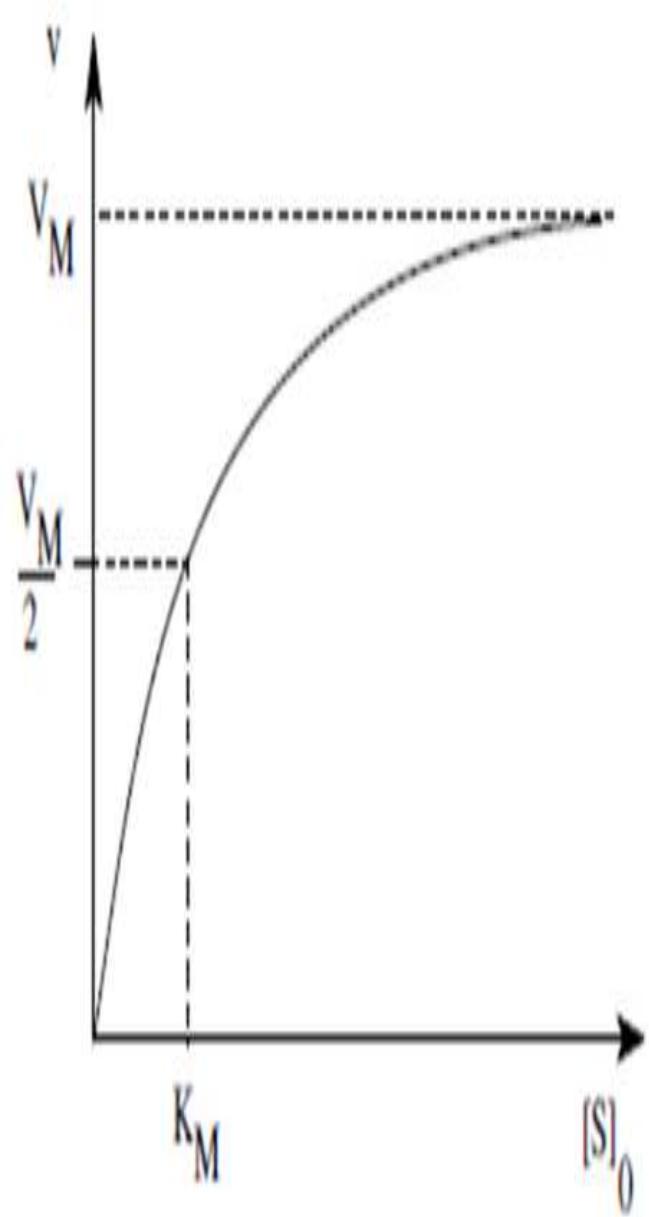
1. Courbe de Michaëlis et Menten:

- 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 Michaélis Menten

V: vitesse initiale.

V_{max}: vitesse maximale.

[S]: concentration en substrat.

K_m: constante de Michaelis.



(K1, K2 et K3 = constantes de vitesse)

➤ Formation du complexe ES:

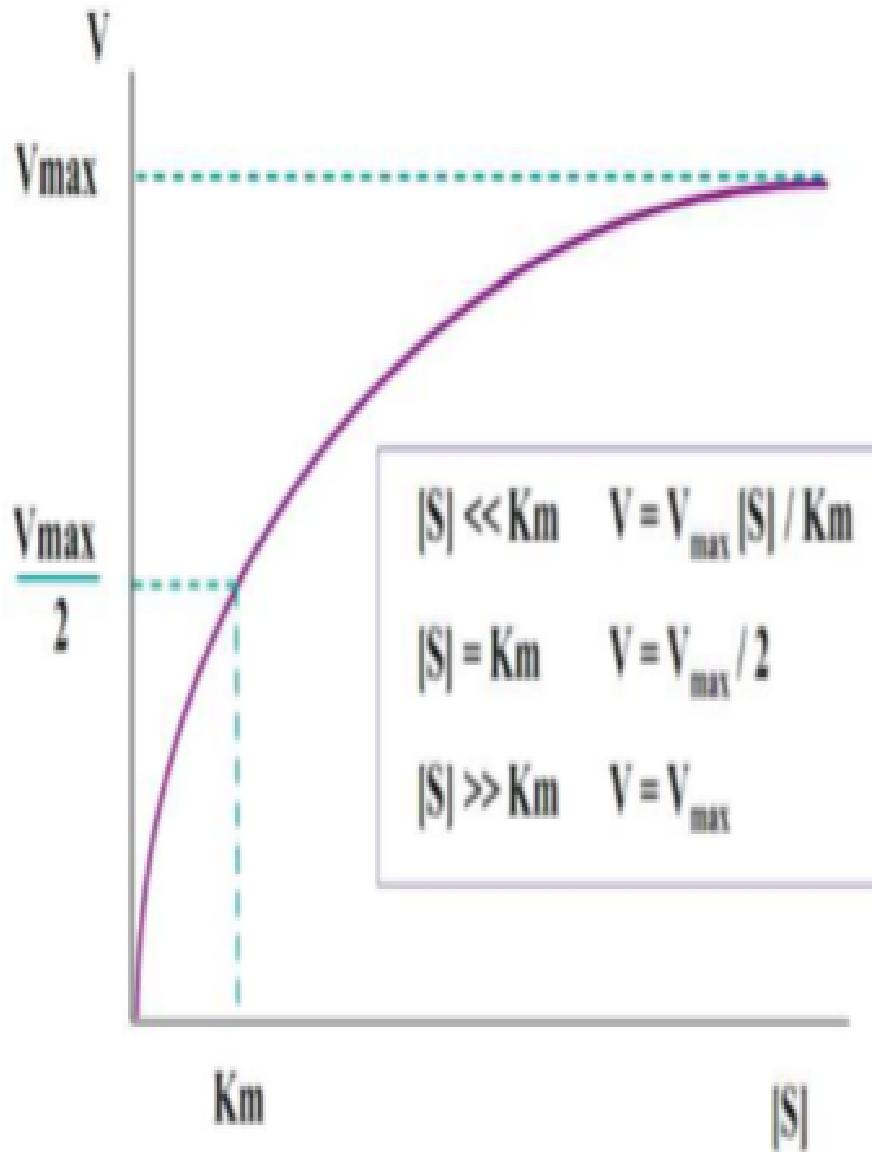


➤ Dissociation du complexe ES:



$$\frac{k_2 + k_3}{K_1} = \frac{[E] [S]}{[ES]} = K_m$$

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 (Vmax):

- 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**



- $K_m = \text{constante de dissociation du complexe E-S,}$
$$K_m = K_1 + K_2 / K_1$$

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 → forte 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 « TurnerOver 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 $K_m \downarrow\downarrow$