

République Algérienne Démocratique et Populaire  
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche

Département de Biologie Physico-Chimique, Faculté des sciences de la nature et de la vie  
université A. Mira de Bejaia

## **Cours**

# **Enzymologie Moléculaire et Appliquée**

Master II: Pharmaco-toxicologie

**Dr. CHERAFT-BAHLOUL Nassima**

**Laboratoire de Biochimie Appliquée**

**Année: 2023/2024**

# Programme de la matière Enzymologie Moléculaire et Appliquée

## **Chapitre 1 : Interaction protéine/ligand**

Sites équivalents indépendants

Sites équivalents dépendants

Sites non équivalents

## **Chapitre 2 : Enzymologie moléculaire et dynamique**

Notion du site enzymatique

Les isoenzymes

Les complexes multienzymatiques

Les enzymes allostériques

## **Chapitre 3 : Régulation de l'activité enzymatique**

## **Chapitre 4 : Les principales enzymes cibles en pharmacologie**

### **\*Déroulement des TD:**

TD N°1 : Généralités sur les enzymes

TD N°2 : Interaction protéine/ligand

TD N°3 : Isoenzymes et site enzymatique

TD N°4 : Relations structure-fonction dans quelques systèmes enzymatiques

TD N°5 : Enzymes cibles en pharmacologie

# Généralités

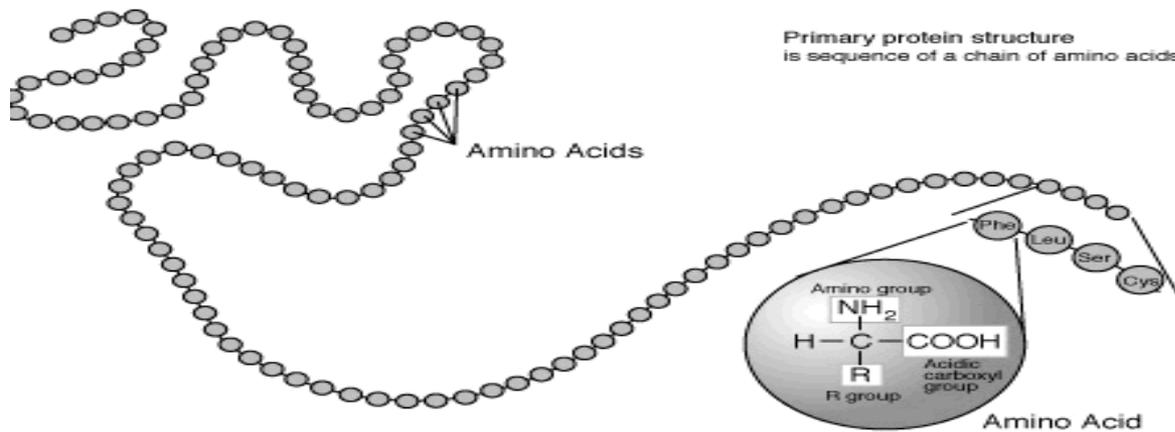
# 1. Protéine

- Le terme *protéine* vient du grec *prôtos* qui signifie *premier, essentiel*.

### Interaction protéine -ligand

## 1.1 Structures des protéines

### A. Structure primaire



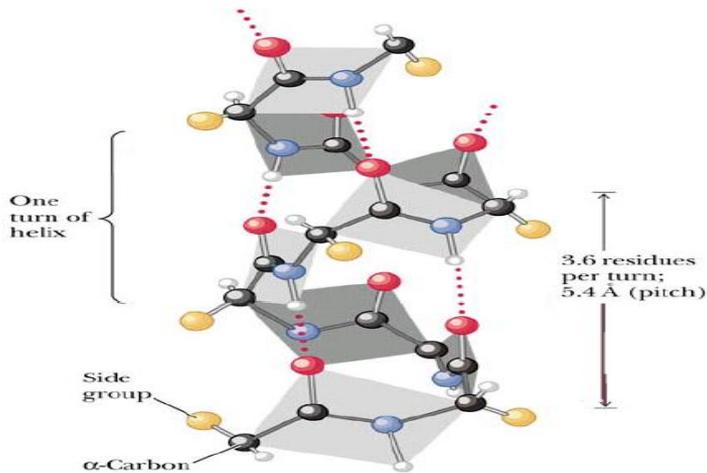
Structure primaire

Interaction protéine -ligand

# 1.1 Structures des protéines

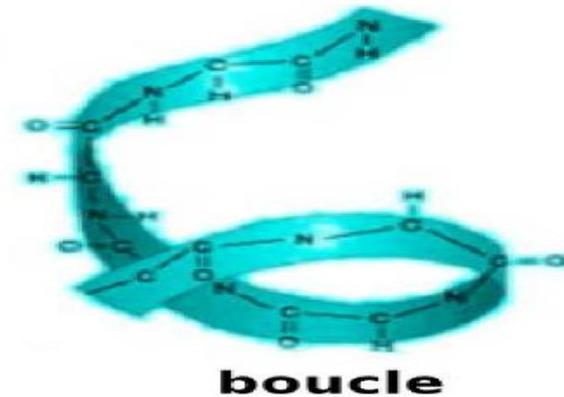
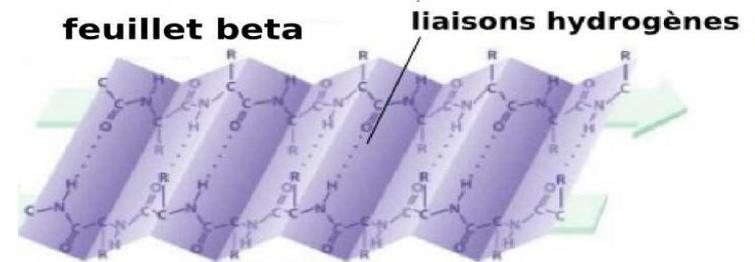
## b. Structure secondaire

### Hélice alpha ( $\alpha$ ):



### ✓ Le coude (boucle):

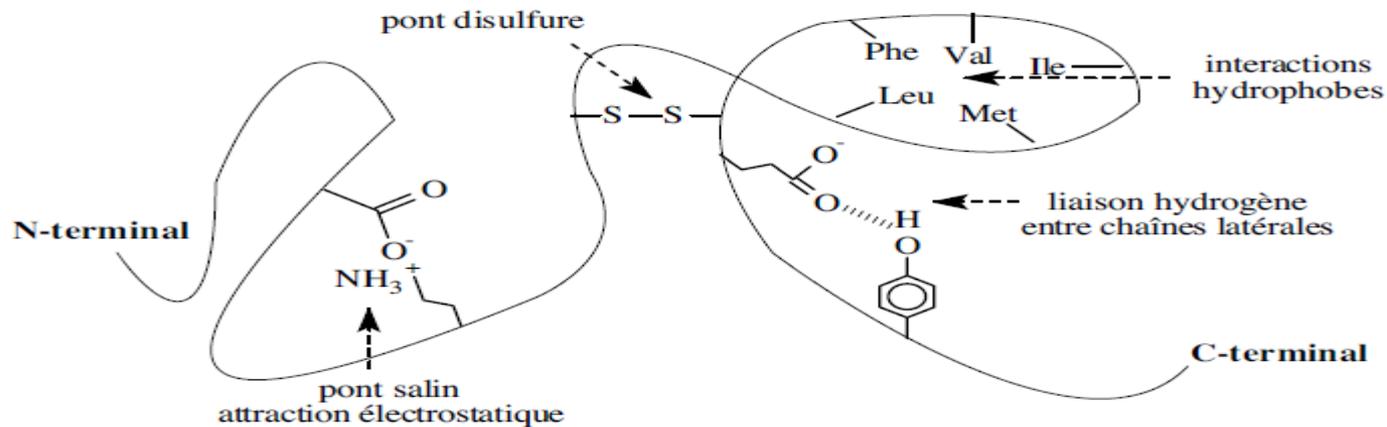
### Le feuillet plissé bêta ( $\beta$ )



## Interaction protéine -ligand

### 1.1 Structures des protéines

#### c. Structure tertiaire : structure tridimensionnelle globale



Les liaisons ou interactions entre chaînes latérales des résidus, impliquées dans la structure tertiaire des protéines

## 1.1 Structures des protéines

**d. Structure quaternaire** : associations de plusieurs chaînes peptidiques (monomère)

**Structure  
(d) quaternaire**



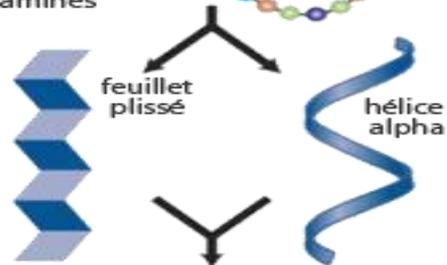
### Interaction protéine -ligand

## 1.1 Structures des protéines

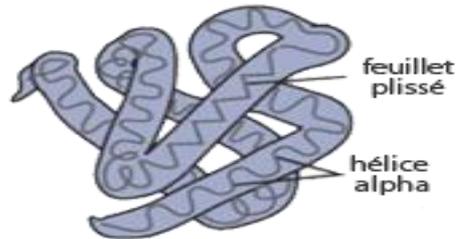
Etapes de l'organisation d'une protéine



**Structure primaire d'une protéine**  
est la séquence d'une chaîne d'acides aminés.



**Structure secondaire d'une protéine**  
se produit quand la séquence d'acides aminés est reliée par des liaisons d'hydrogène.



**Structure tertiaire d'une protéine**  
se produit quand certaines attractions se présentent entre les hélices alpha et les feuillets plissés.



**Structure quaternaire d'une protéine**  
est une protéine composée de plus d'une chaîne d'acides aminés.

Ligand

Ligand

Diversité de ligands:

▪ Ions

▪ Petites molécules endogènes:

▪ Protéines :

▪ Composés exogènes

▪ ADN/ARN

Interaction protéine -ligand

**Interaction protéine -ligand**

*Exemples:* d'interaction Protéine- ligand

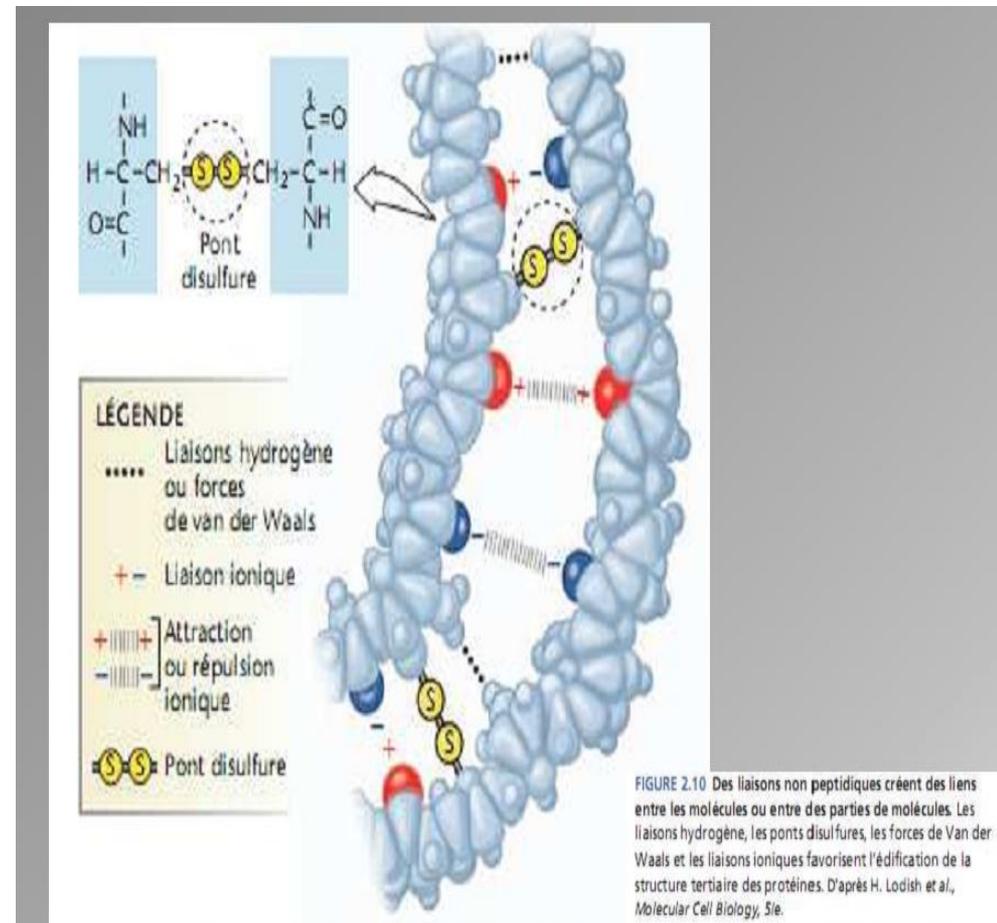
- ✓ enzyme - substrat
- ✓ enzyme – régulateur( Inhibiteur, activateur, coenzymes, ...)

## Interaction protéine -ligand

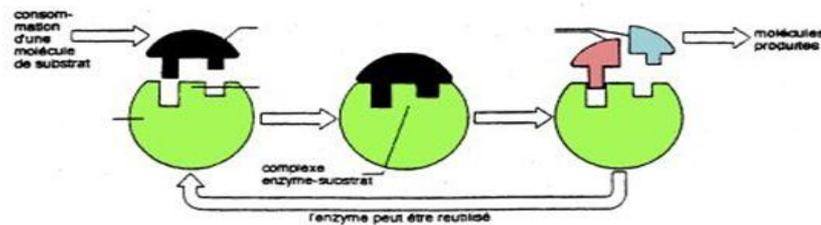
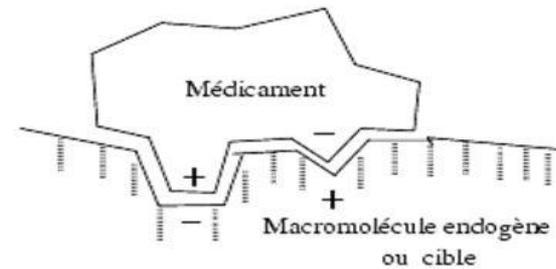
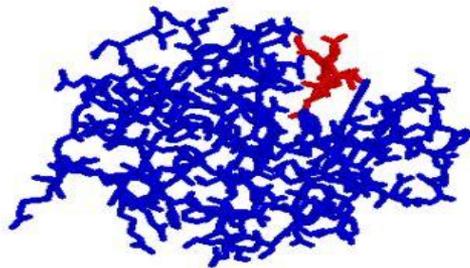
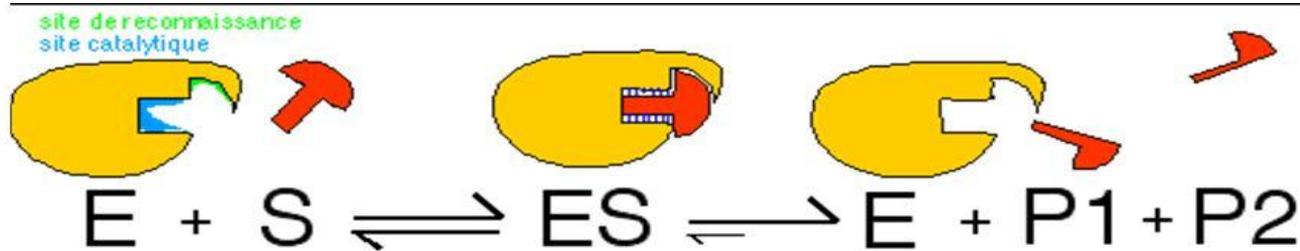
## Types d'interaction protéine-ligand

Les liaisons assurant l'affinité entre une protéine et son ligand sont:

- ❖ Lien covalent
- ❖ Lien ionique
- ❖ Interaction ion-dipôle et dipôle-dipôle
- ❖ Pont hydrogène
- ❖ Complexe de transfert de charge
- ❖ Interaction hydrophobe
- ❖ Interaction de type van der Waals



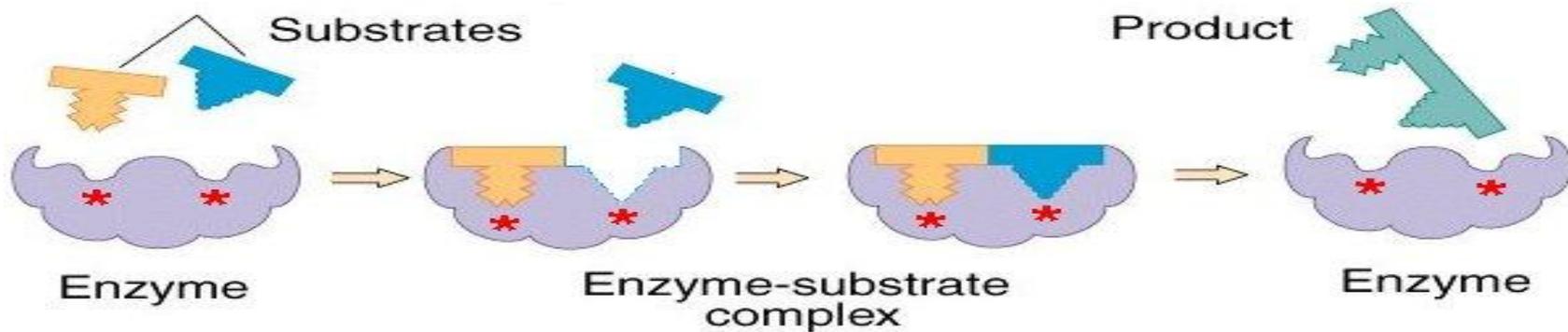
Modèles d'interactions macromolécules-ligand



*Concept clef-serrure des enzymes*

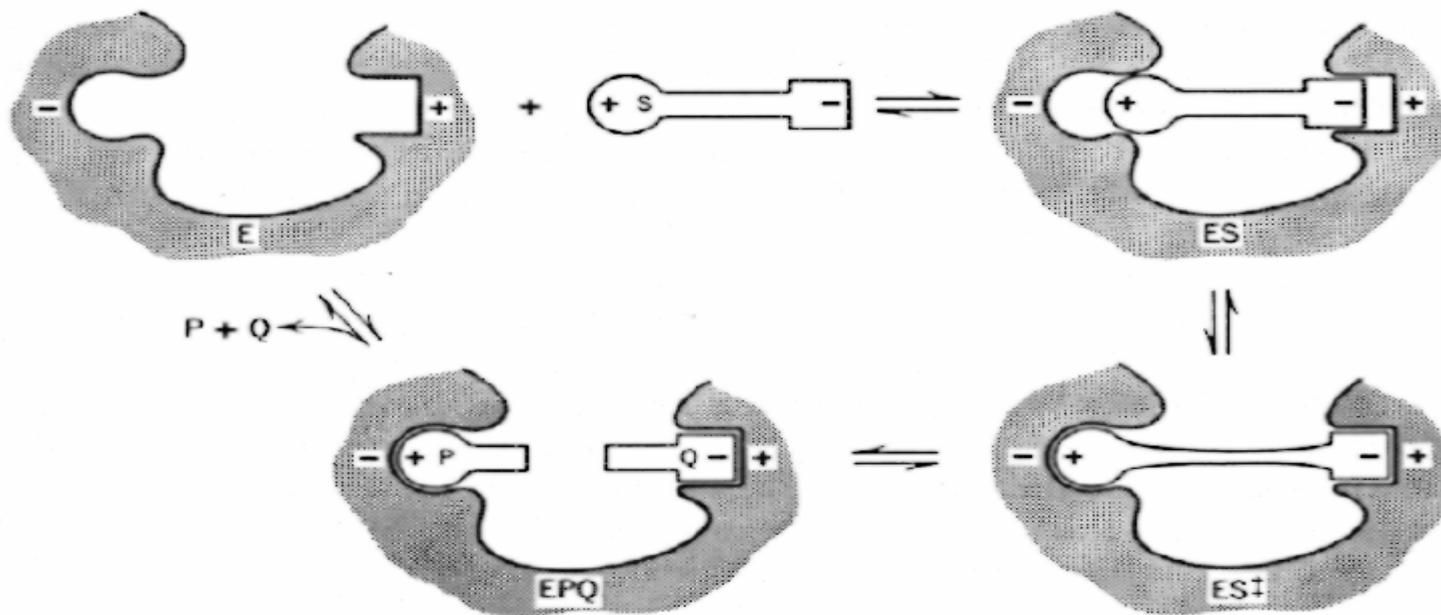
## Modèles d'interactions macromolécules-ligand

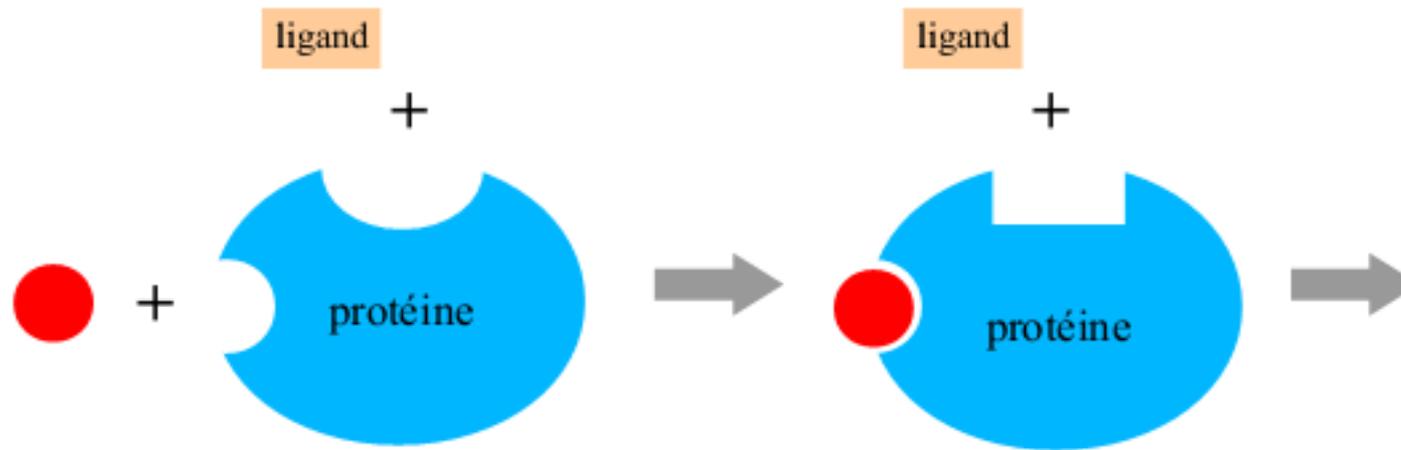
## ▪ Modèle de l'ajustement induit



## Modèles d'interactions macromolécules-ligand

## ▪ Modèle du "rack"



**Modèles d'interactions macromolécules-ligand****Cas particulier d'un effecteur allostérique**

La fixation d'un effecteur allostérique modifie le site de fixation du ligand

Interaction protéine -ligand

## Interaction protéine/ligand

1. Protéine possédant un seul site de fixation pour un ligand:
2. Protéine possédant plusieurs sites **équivalents et indépendants**:
3. Protéine possédant plusieurs sites non- **équivalents et indépendants**
4. Protéine possédant n sites équivalents et dépendants

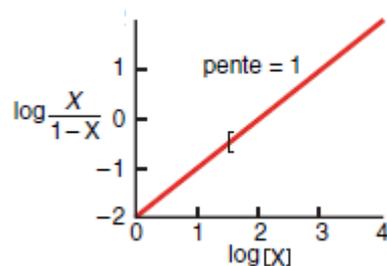
## Interaction protéine -ligand

1. Protéine possédant un seul site de fixation pour un ligand:

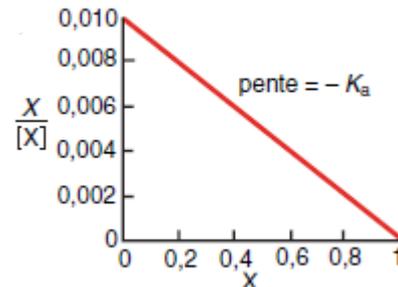
$$K_{eq} = \frac{(PL)}{(P)(L)}$$

$$\Delta G_0 = -RT \ln K_{eq}$$

Représentation de Hill

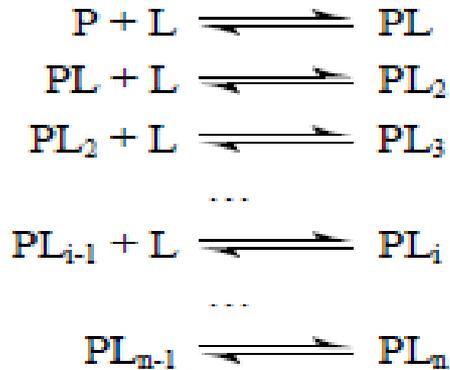


Représentation Scatchard



### Interaction protéine -ligand

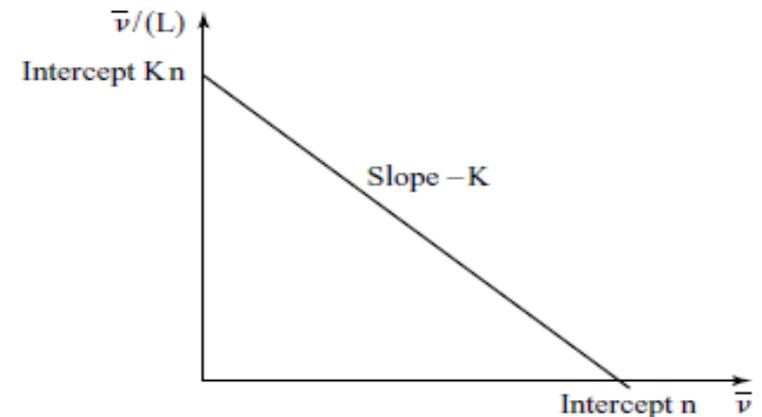
## 2. Protéine possédant plusieurs sites équivalents et indépendants:



$$K_1 = \frac{(PL)}{(P)(L)}; K_2 = \frac{(PL_2)}{(PL)(L)} \dots K_i = \frac{(PL_i)}{(PL_{i-1})(L)} \dots K_n = \frac{(PL_n)}{(PL_{n-1})(L)}$$

L'expression de SCATCHARD :

$$\frac{\bar{v}}{(L)} = K(n - \bar{v})$$



## Interaction protéine -ligand

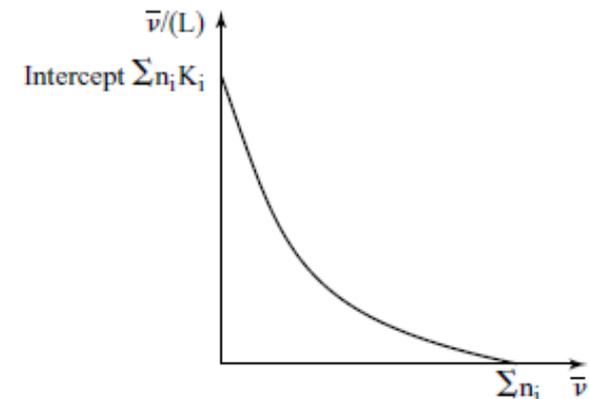
## 3. Protéine possédant plusieurs sites non-équivalents et indépendants:

$$\bar{v} = \sum_{i=1}^m \frac{n_i K_i(L)}{1 + K_i(L)}$$

$$n = \sum_{i=1}^m n_i$$

L'expression de SCATCHARD :

$$\bar{v} = \frac{n_1 K_1(L)}{1 + K_1(L)} + \frac{n_2 K_2(L)}{1 + K_2(L)}$$



Interaction protéine -ligand

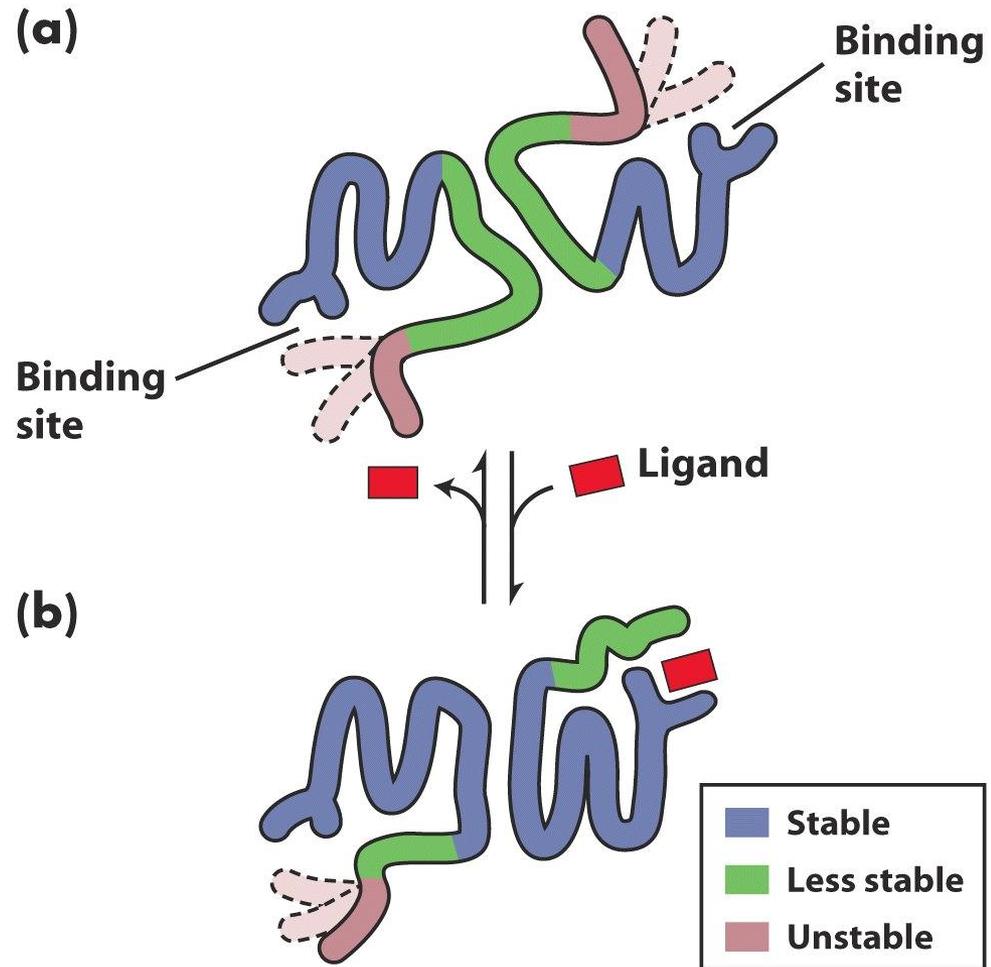
**4. Protéine possédant n sites équivalents et dépendants:**

➤ **Sites équivalents présentant une dépendance électrostatique**

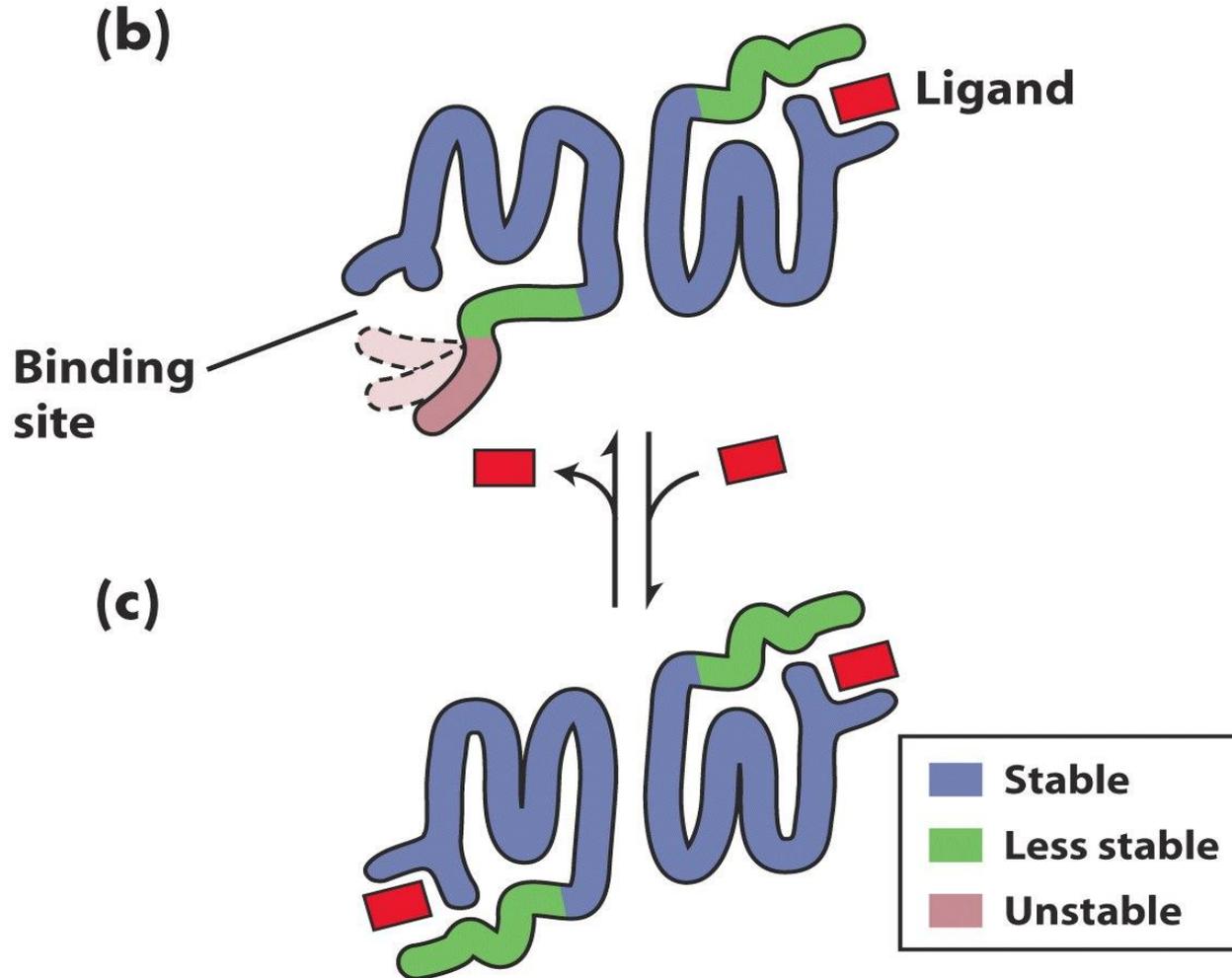
➤ **Sites équivalents présentant des interactions stériques ou conformationnelles**

Interaction protéine -ligand

La liaison coopérative



Interaction protéine -ligand



#### 4. Protéine possédant n sites équivalents et dépendants: **Phénomène de coopérativité**

La valeur de n est une mesure de la coopérativité

$\eta > 1$  coopérativité positive.

$\eta = 1$  pas de coopérativité

$\eta < 1$  coopérativité négative.

