

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

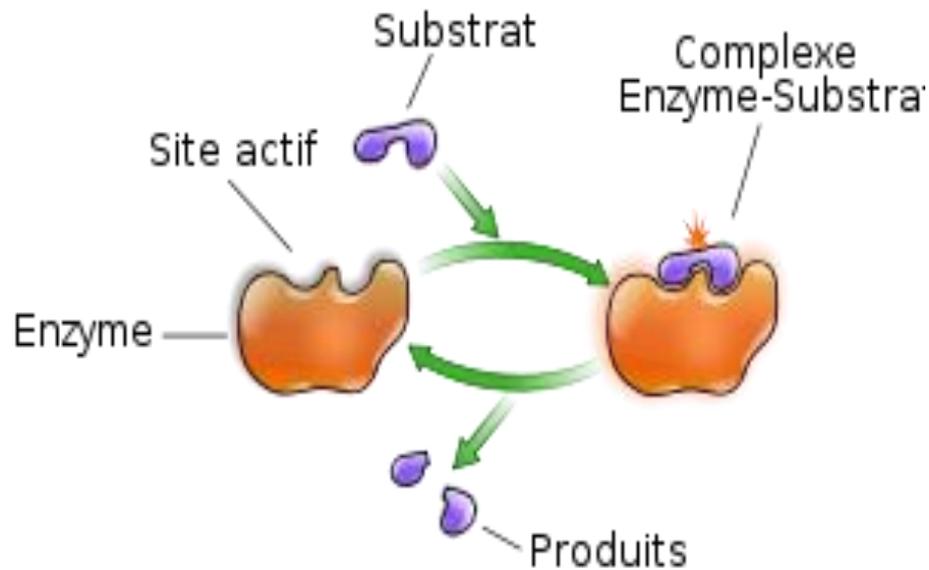
TD N°2 : Interaction protéine/ligand

TD N°3 : Isoenzymes et site enzymatique

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

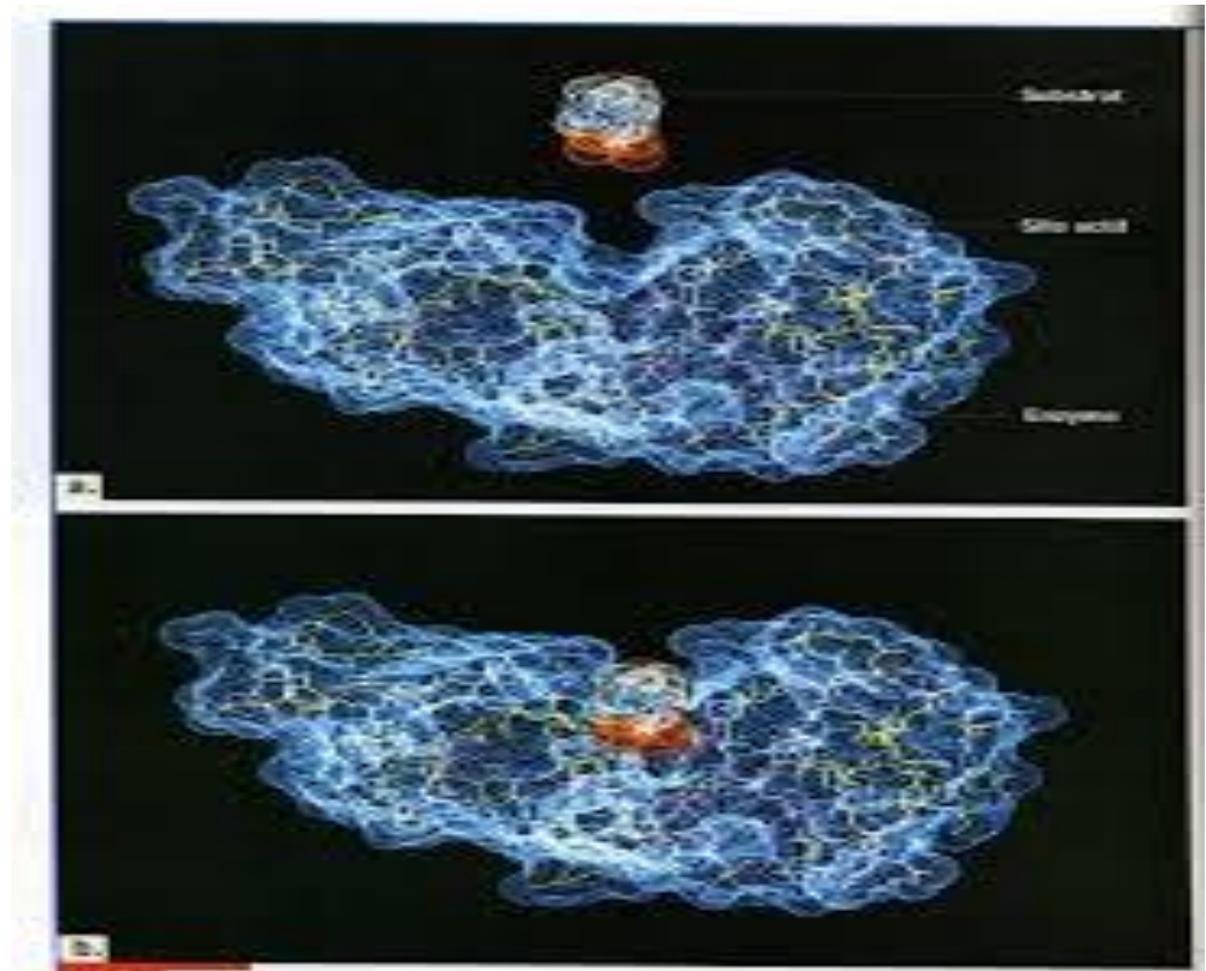
TD N°5 : Enzymes cibles en pharmacologie

Site actif



Notion du site enzymatique

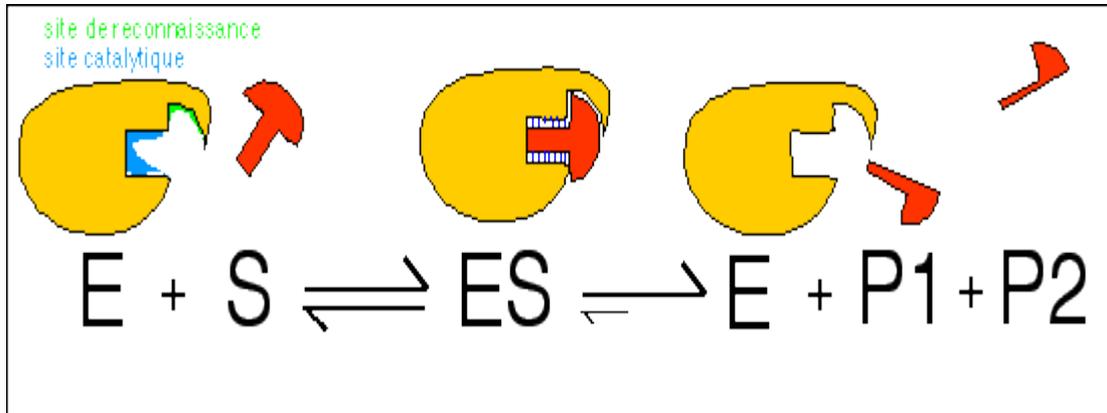
Représentation spatiale d'une enzyme acétylcholine estérase



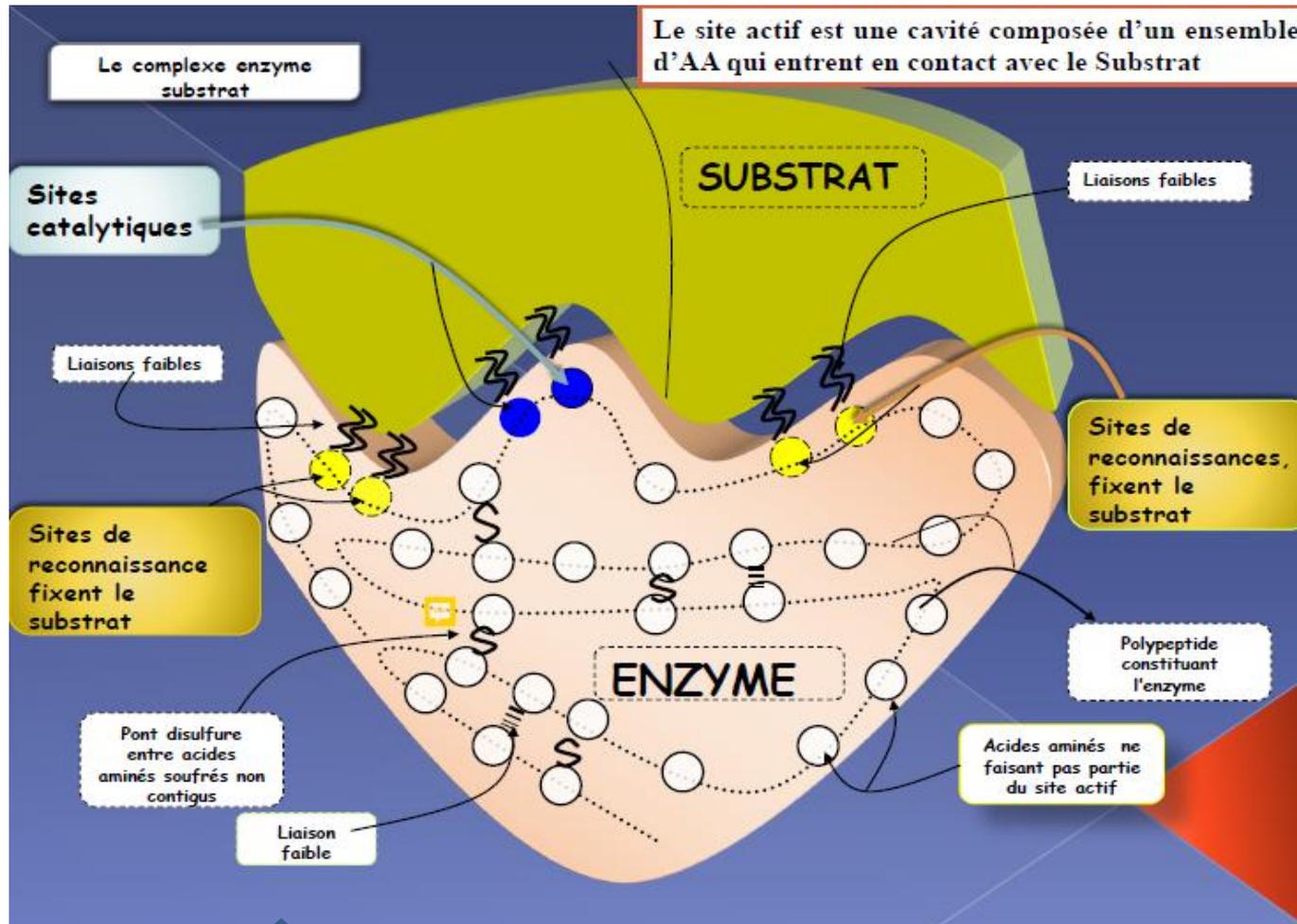
Vue du site actif avec le substrat à proximité .

Vue du site actif **avec** le substrat

Notion du site enzymatique



Notion du site enzymatique



Formation du complexe enzyme -substrat

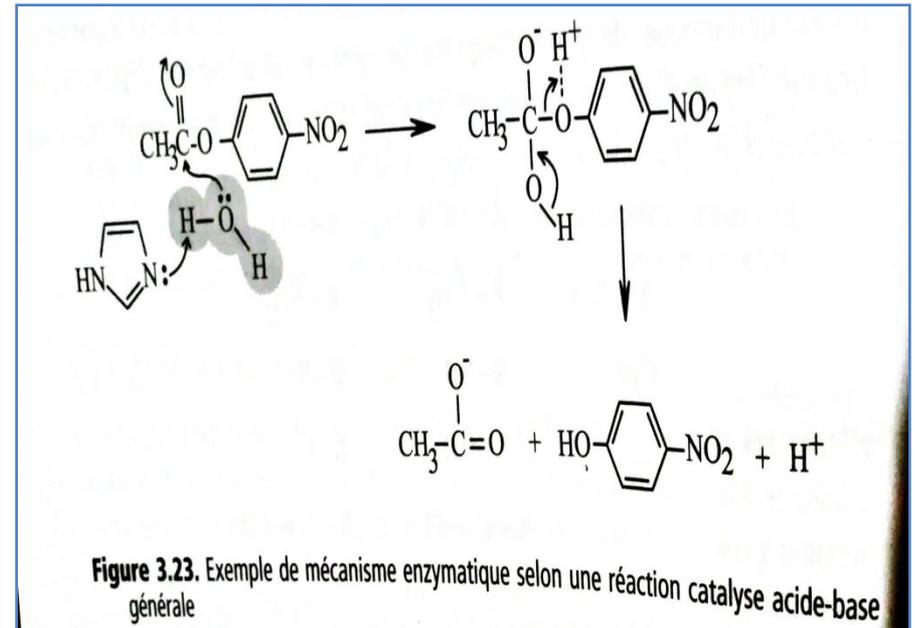
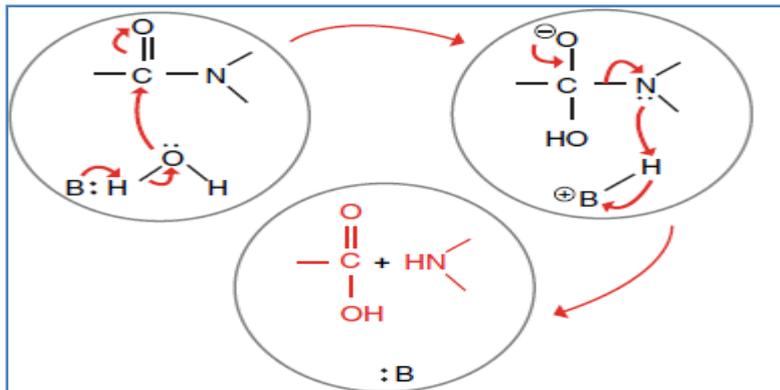
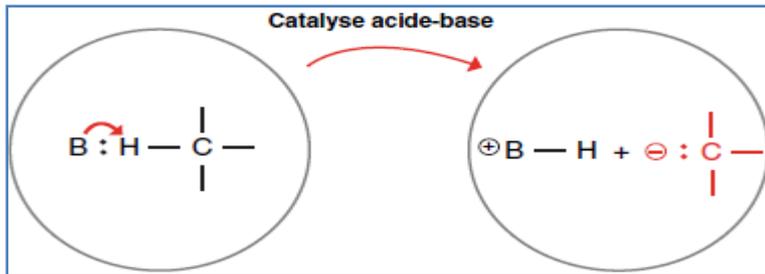
Types catalytiques

Mécanismes

- **Catalyse Acide-Base**
- **Catalyse Covalente**
- **Catalyse métallique**
- **Effets de Proximité et d'Orientation**
- **Stabilisation de l'état de transition**

Types catalytiques

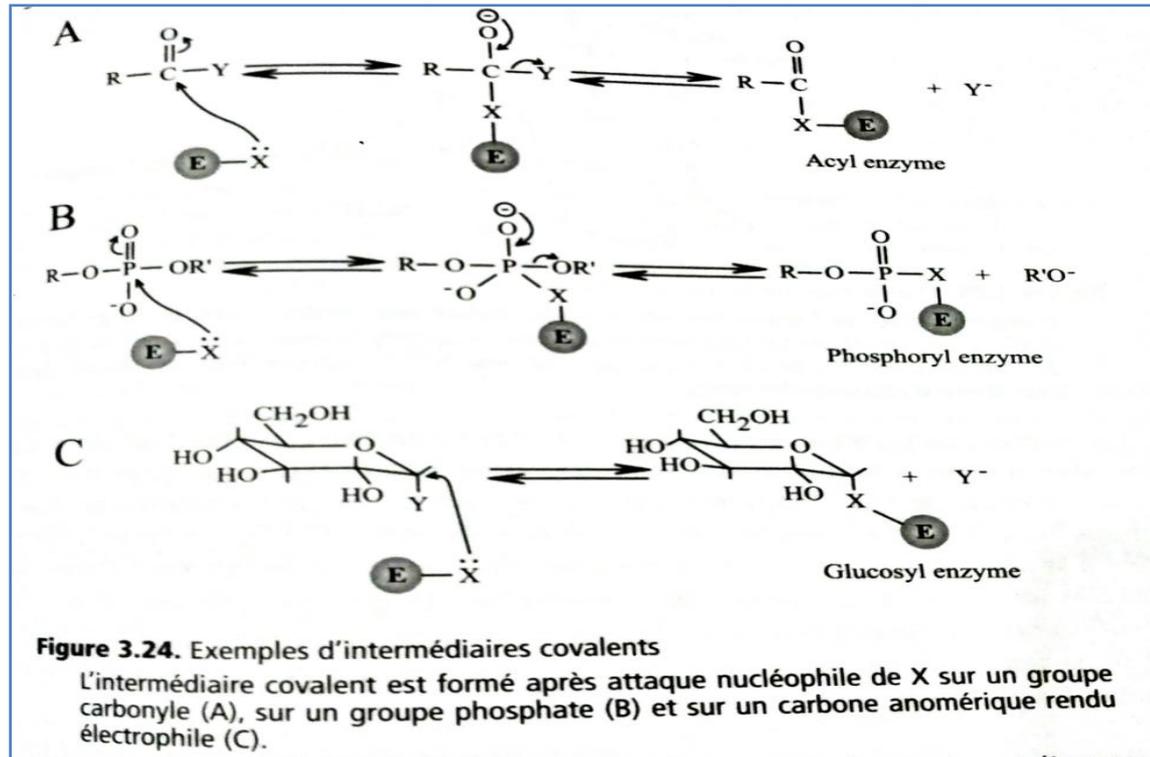
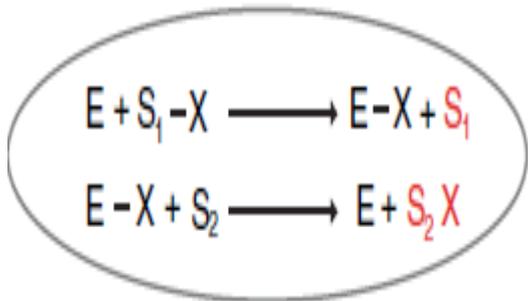
➤ La catalyse acide-base



Types catalytiques

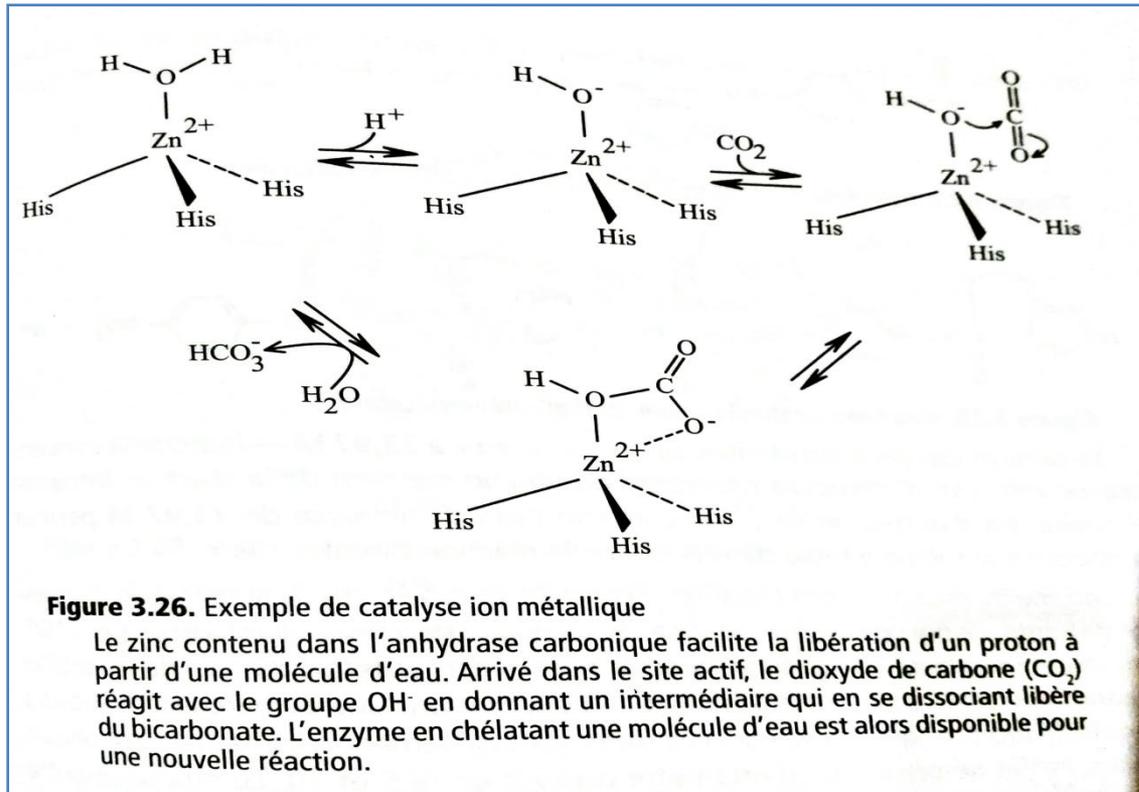
➤ La catalyse covalente

Catalyse covalente



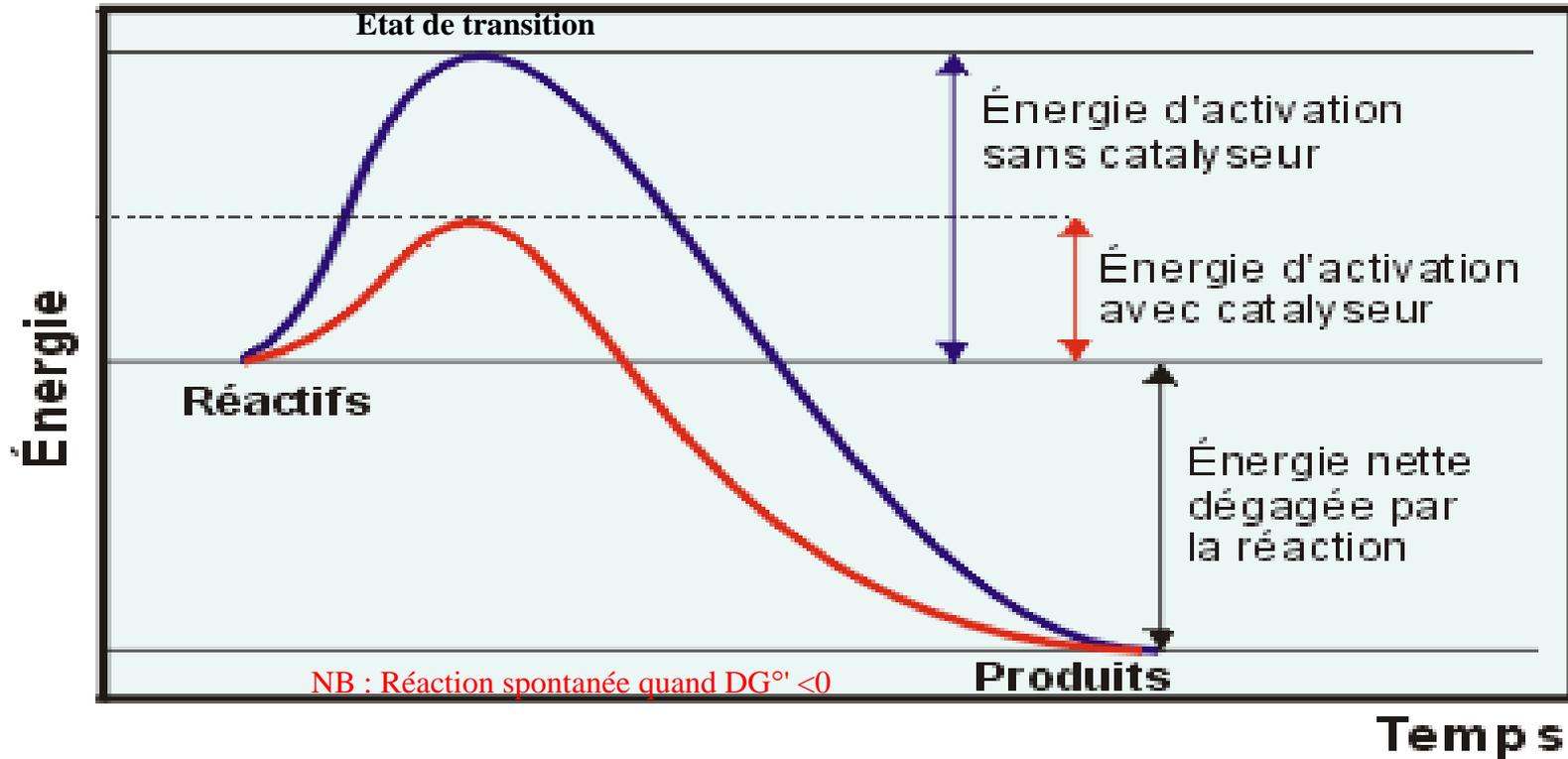
Types catalytiques

➤ L'ion métal



Etat de transition

Transformation de R en P



Etat de transition

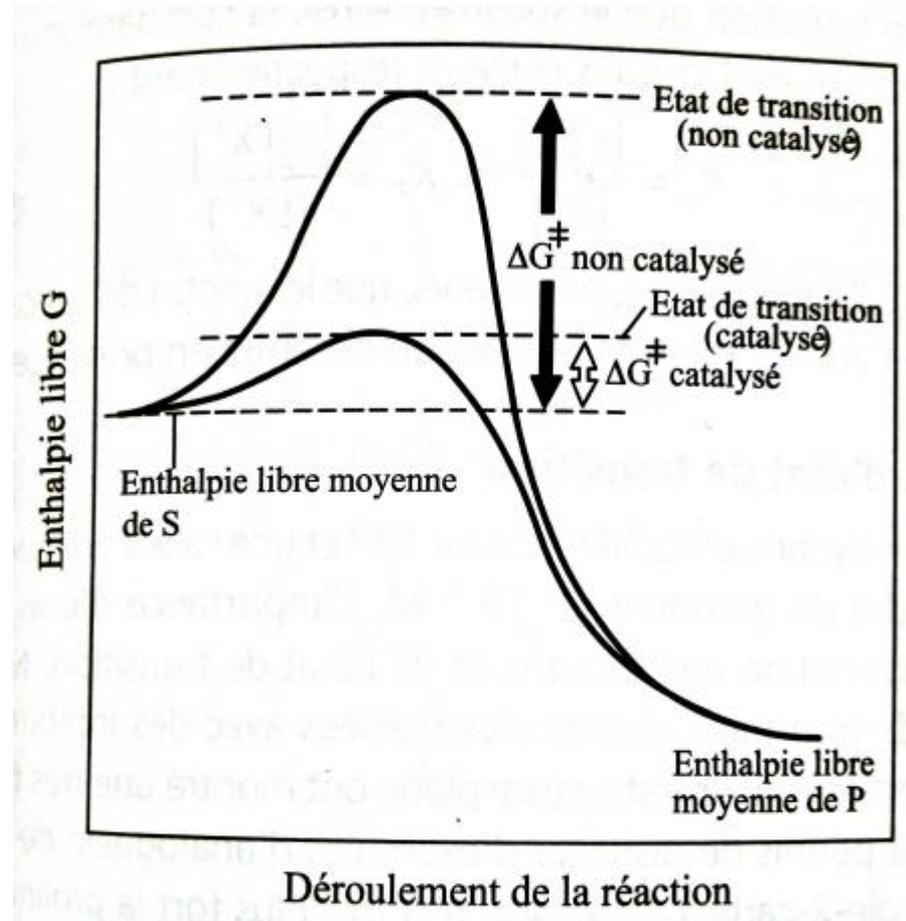
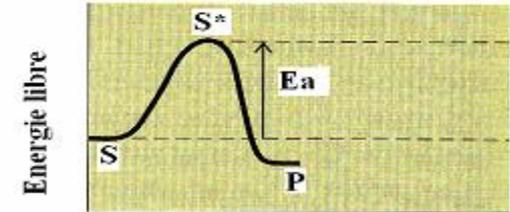
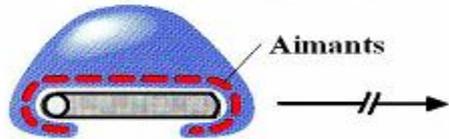


Fig: Différence entre réactions catalysée et non catalysée

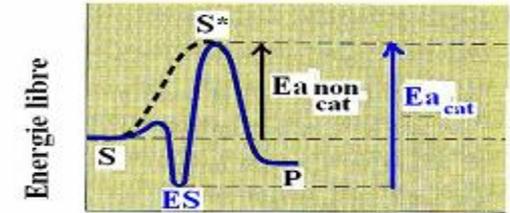
Etat de transition



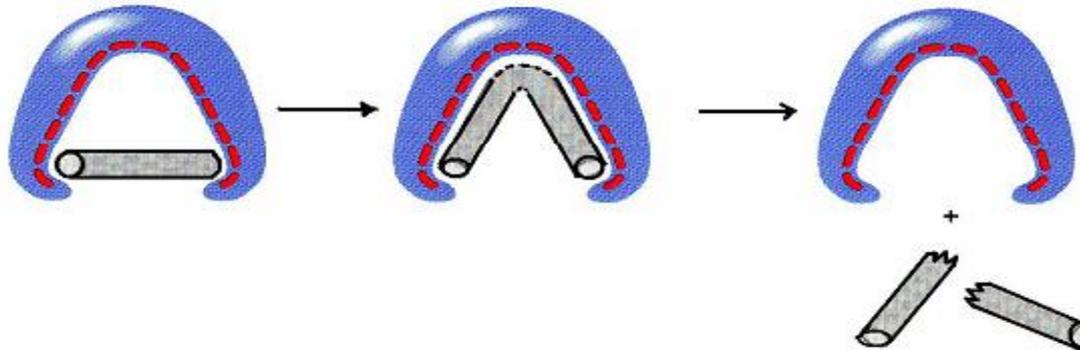
Enzyme complémentaire au substrat



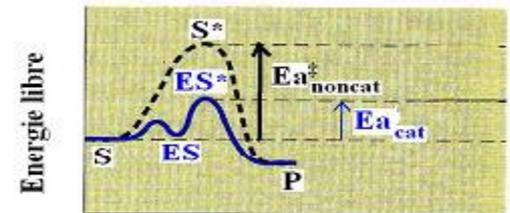
(b)



Enzyme complémentaire à l'état stationnaire



(c)



Déroulement de la réaction

Isoenzymes

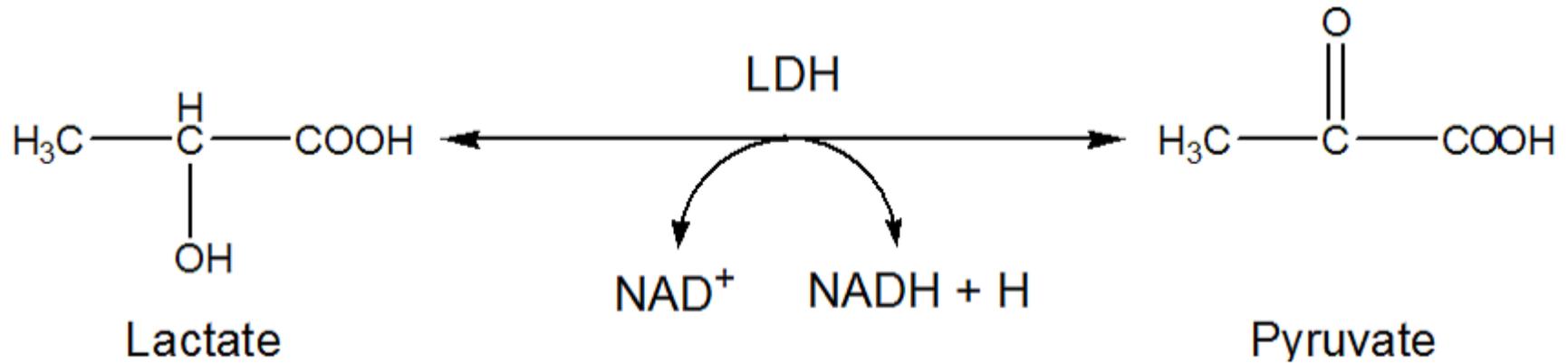
Généralités

Selon **Markert et Moller (1959)**, On doit nommer « isozymes » ou « isoenzymes » des enzymes **de même fonction**, mais **de structure différentes**, ayant donc **des vitesses de migration électrophorétiques différentes**.

Les isoenzymes

Exemples des isoenzymes

La lactate déshydrogénase



Les isoenzymes

Exemples des isoenzymes

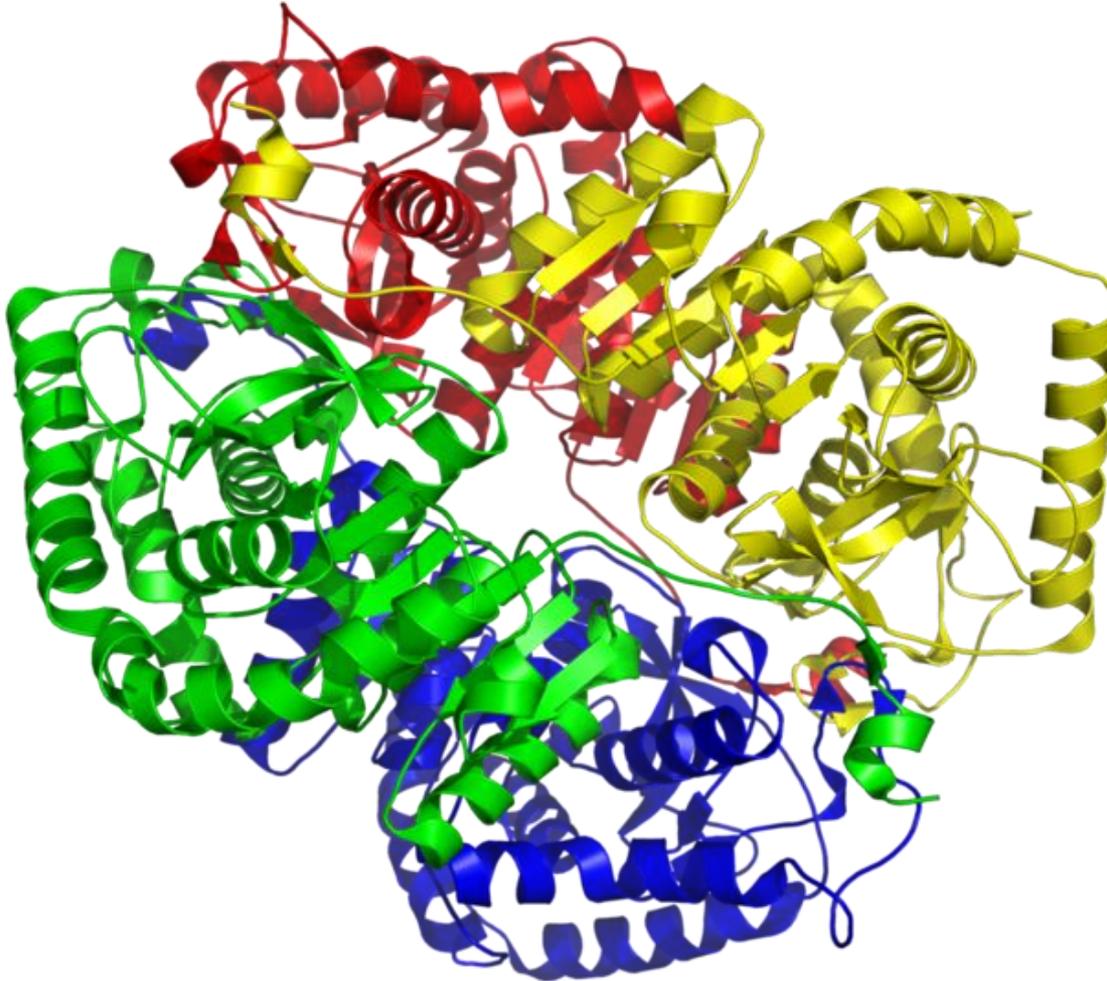
La lactate déshydrogénase

→	LDH-M	ATLKDQLIHNLLKEE.HVPHNKITVVGUGAVGMACAISILMKELADEIALVDVDMEDKCLKGEMMDLQHGSL
→	LDH-H	ATLKEKLIAPVAQQETTIPNKNKITVVGUGQVGMACAISILGKSLTDELALVDVLEDKCLKGEMMDLQHGSL
		FLRTPKITSGKDYNVTAHSRLVVITAGARQQEGESRLNLVQRNVNIFKFIIPNIVKYSPNCKLLVVSNPVDILTYVAWKISGFP
		FLQTPKITANKDYSVTAHSKIVVVTAGVRQQEGESRLNLVQRNVNVFKFIIPQIVKYSPNCIIIVVSNPVDILTYVTWKLGLP
		KNRVIGSGCNLDSARFRYLMGERLGVHPLSCHGWILGEHGDSSVPVWSGVNVAGVSLKNLHPELGTDADKEHWKAVHKE
		KHRVIGSGCNLDSARFRYLMAEKLGVHPSSSCHGWILGEHGDSSVAVWSGVNVAGVSLQQLNPEMGTDNDSSENWKEVHKM
		VVDSAYEVIKLGKGYTSAIGLSVADLAESIMKNLRRVHPISTMIKGLYGIKENVFLSVPCILGQNGISDVVKVTLTPEEEAH
		VVESAYEVIKLGKGYTNWAIGLSVADLIESMLKNLSRIHPVSTMVQGMYGIEENEVFLSLPCVLNARGLTSVINQKDKDDEVAQ
		LKKSADTLWGIQKELQF (331 acides aminés)
		LKNSADTLWGIQKDLKDL (333 acides aminés)

Les isoenzymes

Exemples des isoenzymes

La lactate déshydrogénase



Les isoenzymes

Exemples des isoenzymes

La lactate déshydrogénase

✓LDH est Composé de 4 sous unités de type H et M

Isoenzymes of
lactate
dehydrogenase



H₄ (LDH₁)



H₃M (LDH₂)

Highest levels
found in
the following:

Heart, kidneys

Red blood cells,
heart, kidney, brain

Isoenzymes of
lactate
dehydrogenase



H₂M₂ (LDH₃)



HM₃ (LDH₄)



M₄ (LDH₅)

Highest levels
found in
the following:

Brain, lung,
white blood cells

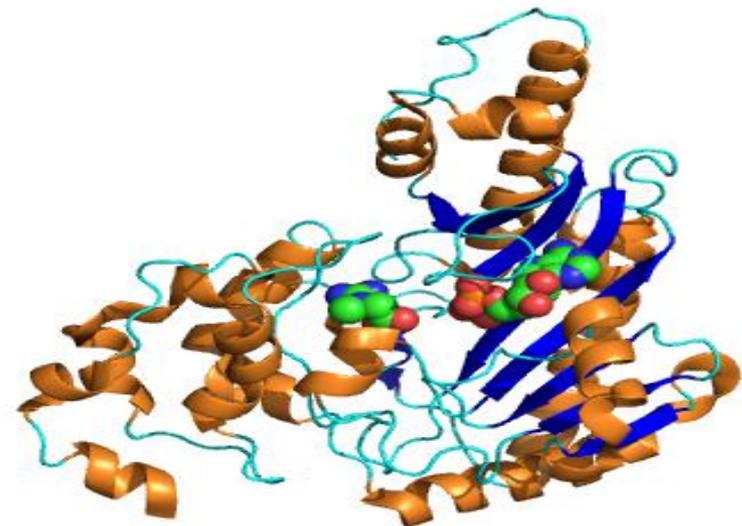
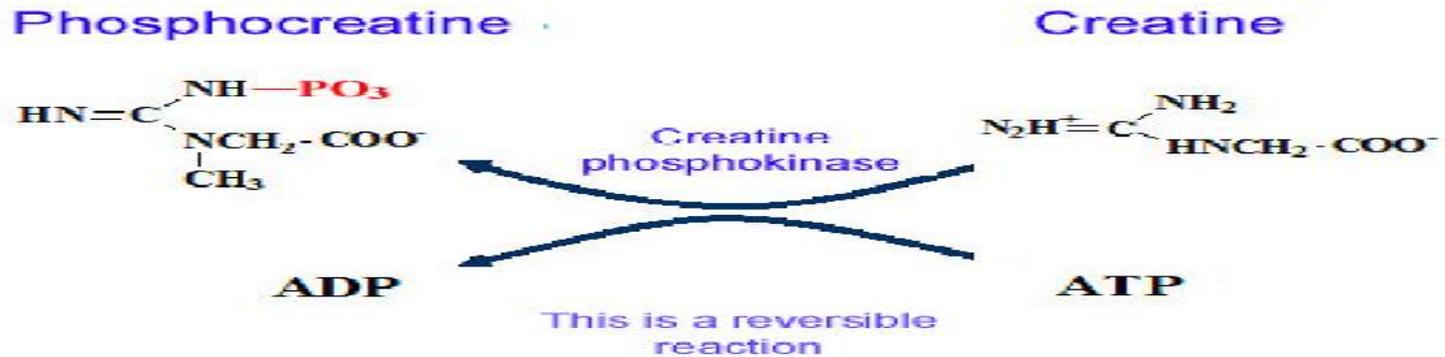
Lung, skeletal
muscle

Skeletal muscle,
liver

Les isoenzymes

Exemples des isoenzymes

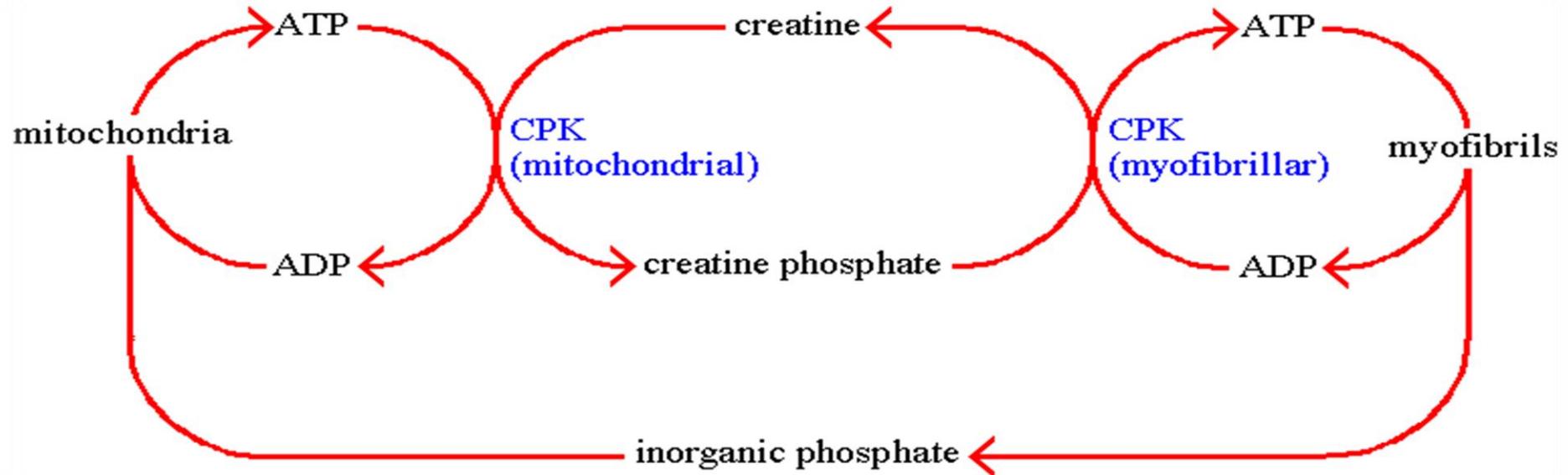
Créatine phosphokinase (CPK)



Les isoenzymes

Exemples des isoenzymes

Créatine phosphokinase (CPK)

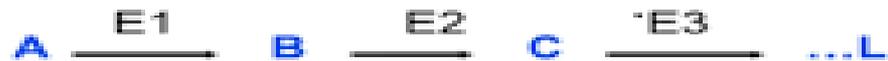
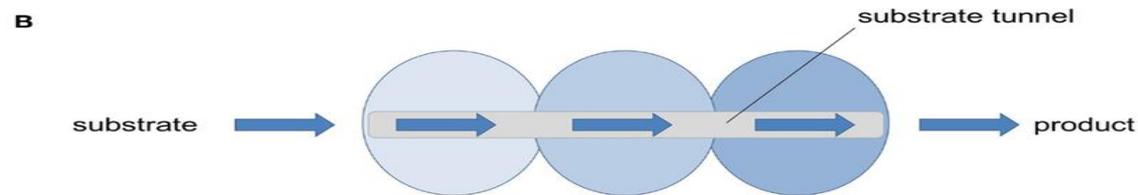
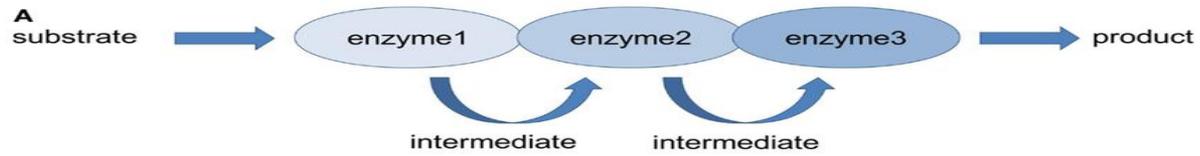


- Enzyme importante du métabolisme énergétique.
Source immédiate d'ATP dans la contracture musculaire

Complexes multienzymatiques

Les complexes multienzymatiques

Généralités



Les complexes multienzymatiques

Exemples de complexes multienzymatiques

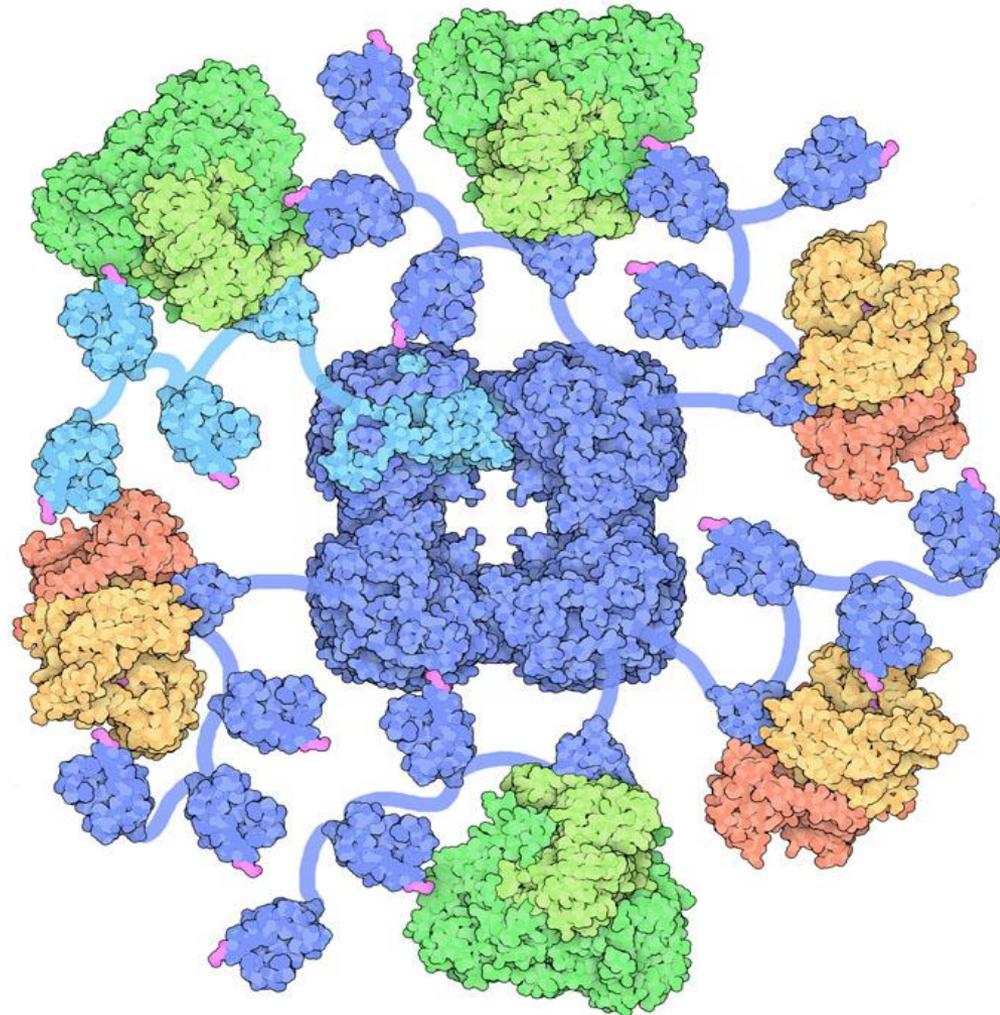
Le complexe multienzymatique pyruvate déshydrogénase PDH

*Ce complexe enzymatique joue un rôle essentiel dans les mécanismes de production d'énergie dans les cellules.

*Est issu de l'association de trois types d'enzymes :

- -la pyruvate déshydrogénase, enzyme principale
 - -la dihydrolipoamide transférase
 - -la dihydrolipoyl déshydrogénase...
- ...elles mêmes associées à plusieurs types de coenzymes.

Au total le complexe PDH chez l'homme comporte 96 monomères.



Les complexes multienzymatiques

Exemples de complexes multienzymatiques

Le complexe multienzymatique pyruvate déshydrogénase PDH

Enzyme	Abrév.	cofacteur	Nombre de sous-unités	
			procaryotes	eucaryotes
Pyruvate deshydrogénase: décarboxylase	E1	<u>Thiamine</u> <u>pyrophosphate</u> (TPP)	24	30
Dihydrolipoamide S- acétyltransférase : <u>acyltransférase</u>	E2	<u>Lipoamide</u> / <u>dihydrolipoamide</u> <u>Coenzyme A</u> (CoA- SH)	24-60	48-60
<u>Dihydrolipoyl</u> <u>déshydrogénase</u> : <u>oxydo-réductase</u>	E3	<u>Flavine adénine</u> <u>dinucléotide</u> (FAD) <u>Nicotinamide</u> <u>adénine dinucléotide</u> (NAD ⁺)	12	12

Les complexes multienzymatiques

Exemples de complexes multienzymatiques

Le complexe multienzymatique pyruvate déshydrogénase PDH

Mécanisme réactionnel du complexe pyruvate déshydrogénase (R = H sur ce schéma) :

* la pyruvate déshydrogénase (E1) catalyse les étapes **A** et **B** avec la thiamine pyrophosphate (TPP),

la dihydrolipoamide S-acétyltransférase (E2) catalyse l'étape **C avec le lipoamide et la coenzyme A (CoA-SH),

*** la dihydrolipoyl déshydrogénase (E3) catalyse les étapes **D** et **E** avec la FAD et la NAD⁺.

