

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

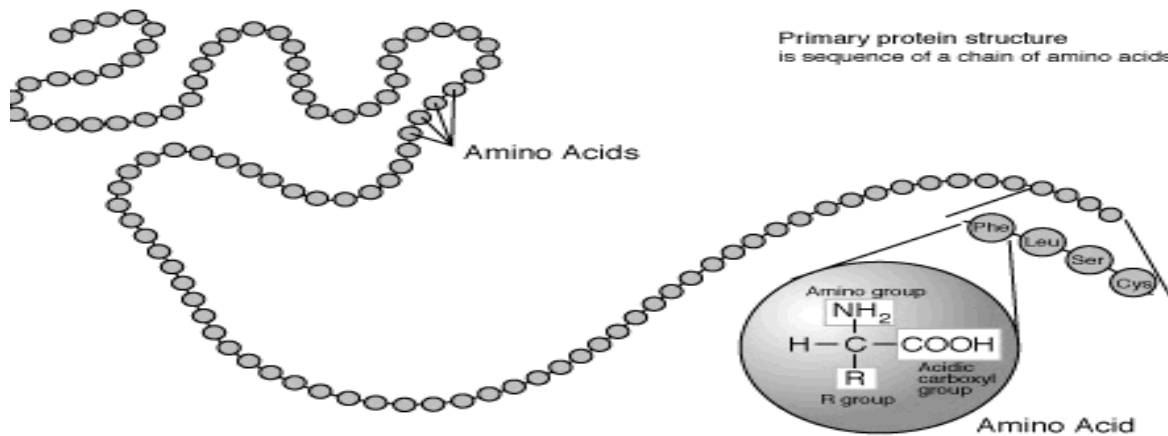
1. Protéine

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

Interaction protéine -ligand

1.1 Structures des protéines

A. Structure primaire



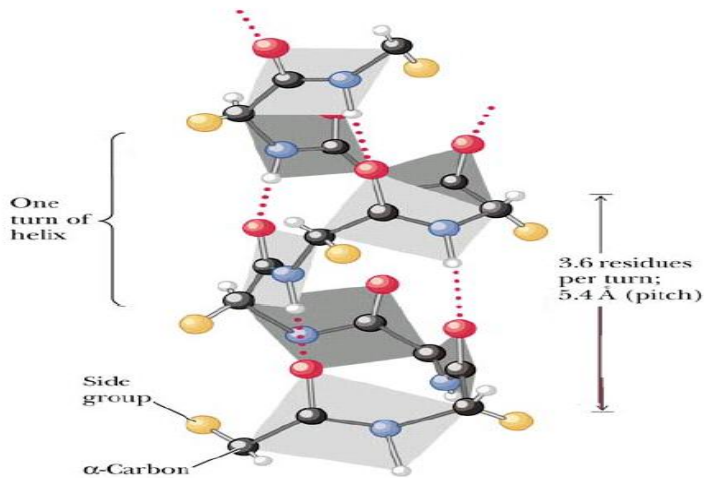
Structure primaire

Interaction protéine -ligand

1.1 Structures des protéines

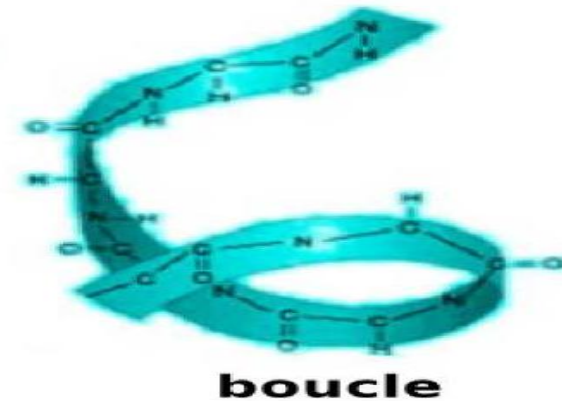
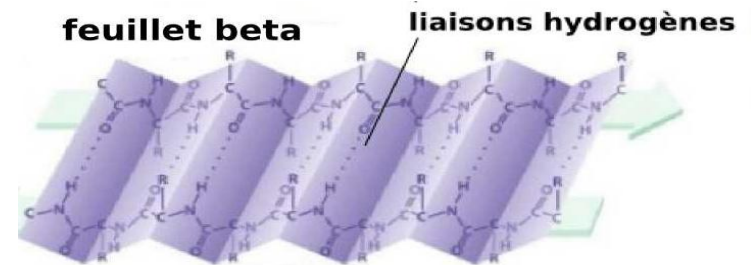
b. Structure secondaire

Hélice alpha (α):



✓ Le coude (boucle):

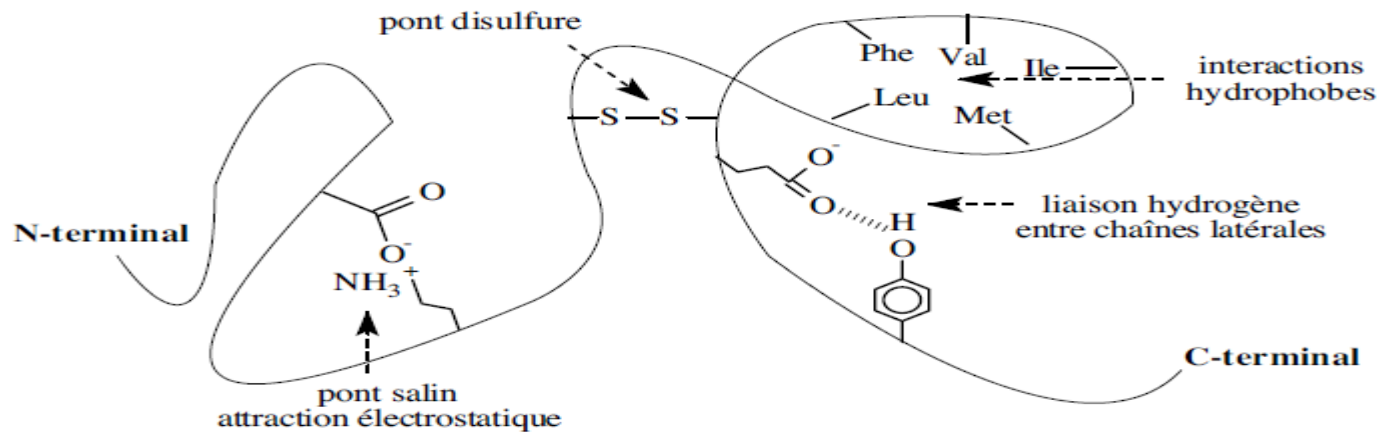
Le feuillet plissé bêta (β)



Interaction protéine -ligand

1.1 Structures des protéines

c. Structure tertiaire : structure tridimensionnelle globale



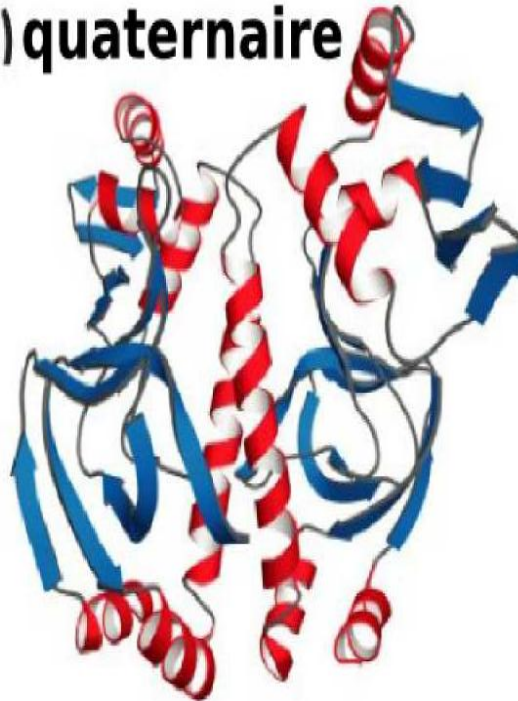
Les liaisons ou interactions entre chaînes latérales des résidus, impliquées dans la structure tertiaire des protéines

Interaction protéine -ligand

1.1 Structures des protéines

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

**Structure
(d) quaternaire**



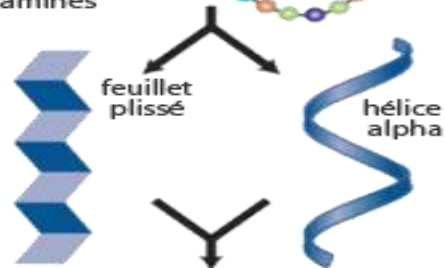
Interaction protéine -ligand

1.1 Structures des protéines

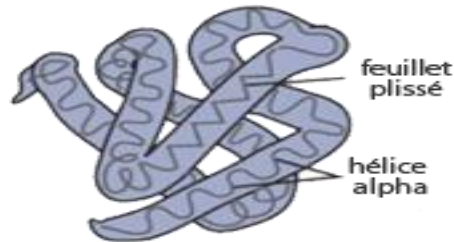
Etapes de l'organisation d'une protéine



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.

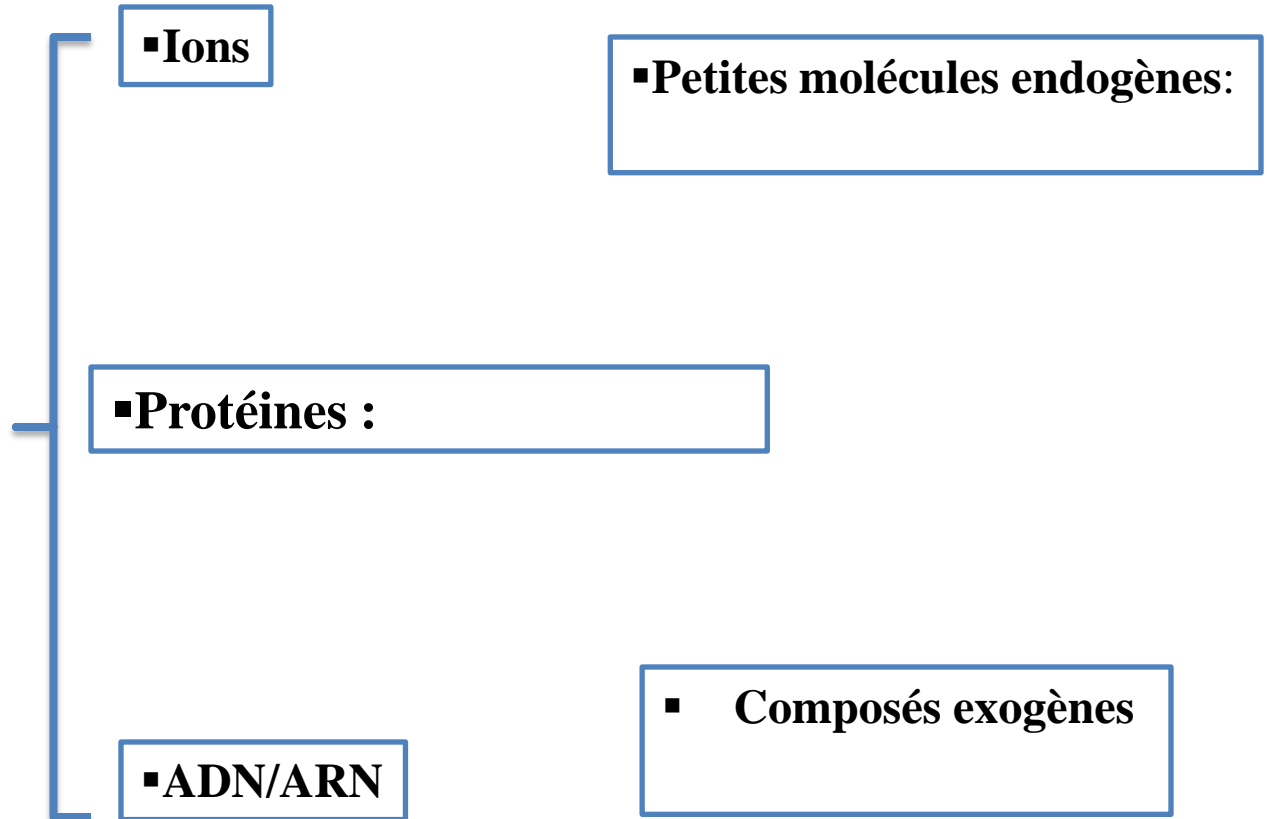


Structure quaternaire d'une protéine est une protéine composée de plus d'une chaîne d'acides aminés.

Ligand

Ligand

Diversité de ligands:



Interaction protéine -ligand

Interaction protéine -ligand

Exemples: d'interaction Protéine- ligand

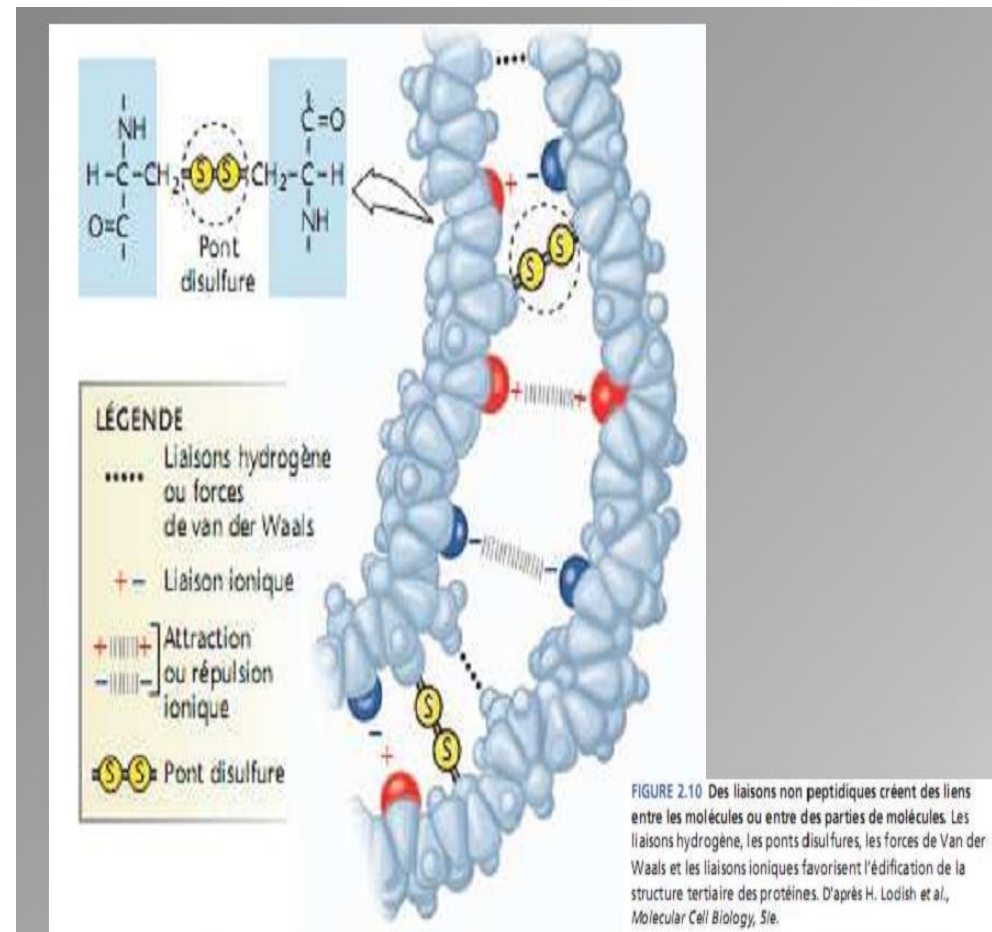
- ✓ enzyme - substrat
- ✓ enzyme – régulateur(Inhibiteur, activateur, coenzymes, ...)

Interaction protéine -ligand

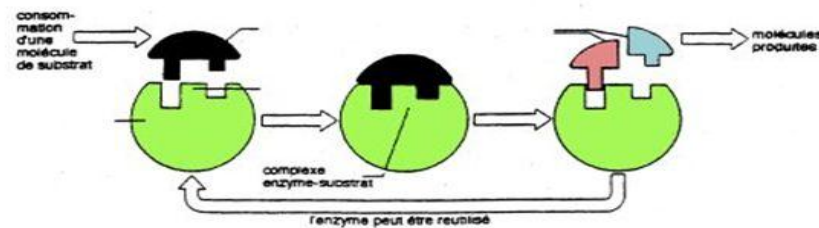
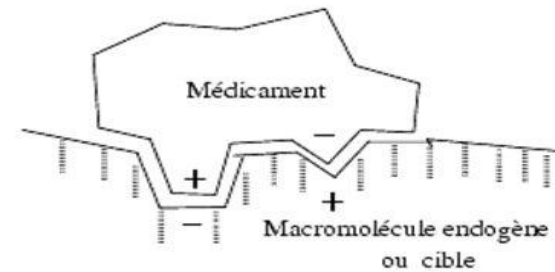
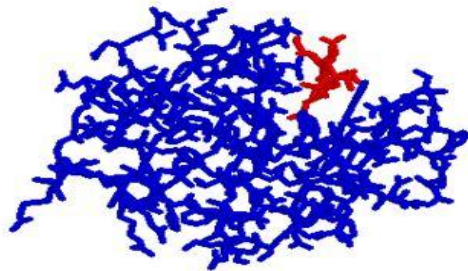
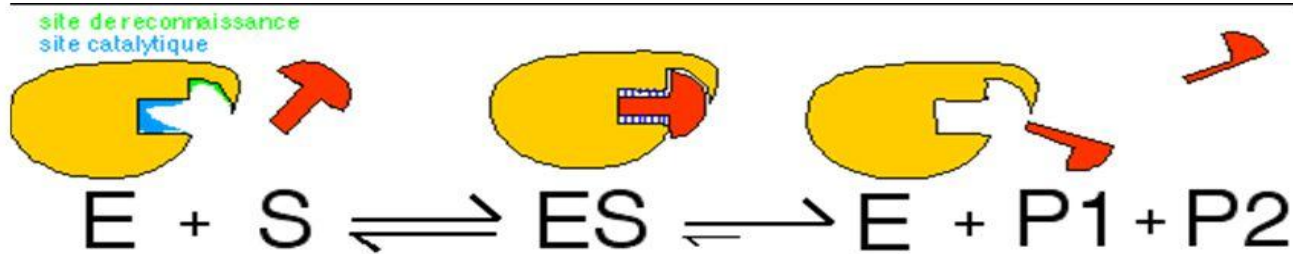
Types d'interaction protéine-ligand

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



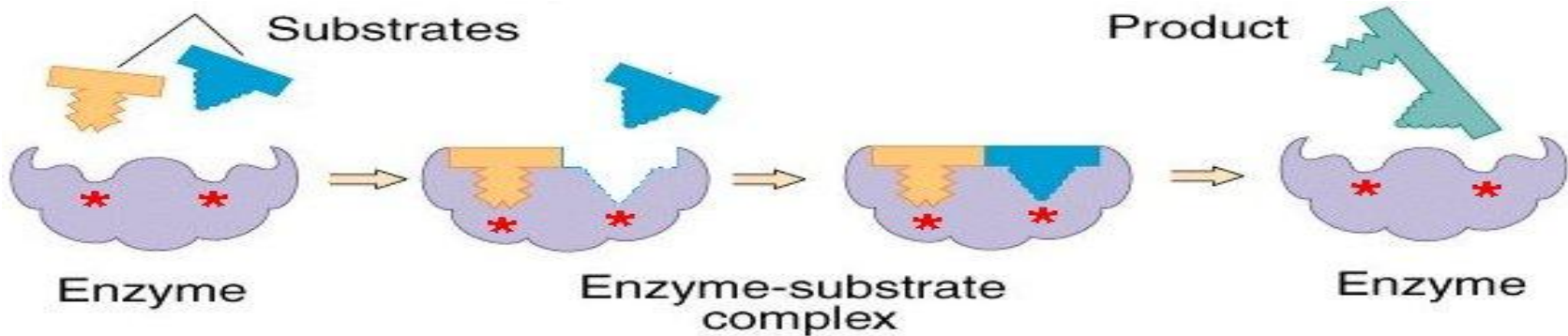
Modèles d'interactions macromolécules-ligand



Concept clef-serrure des enzymes

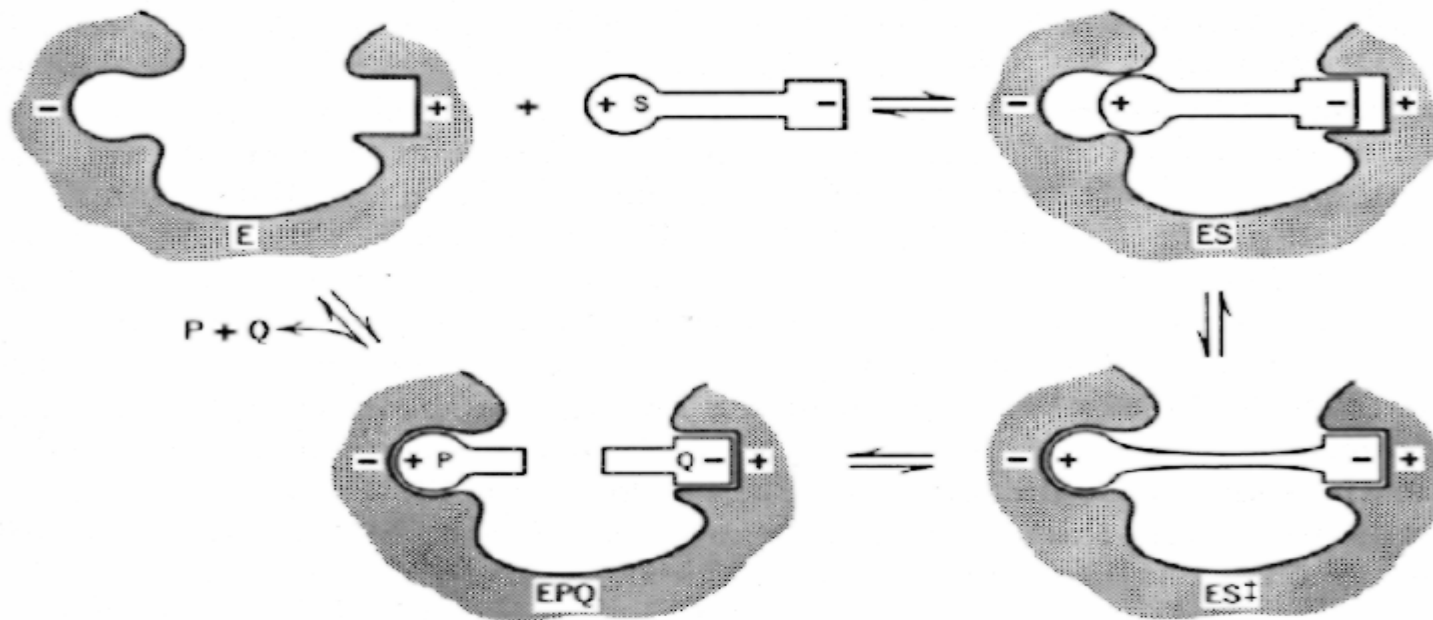
Modèles d'interactions macromolécules-ligand

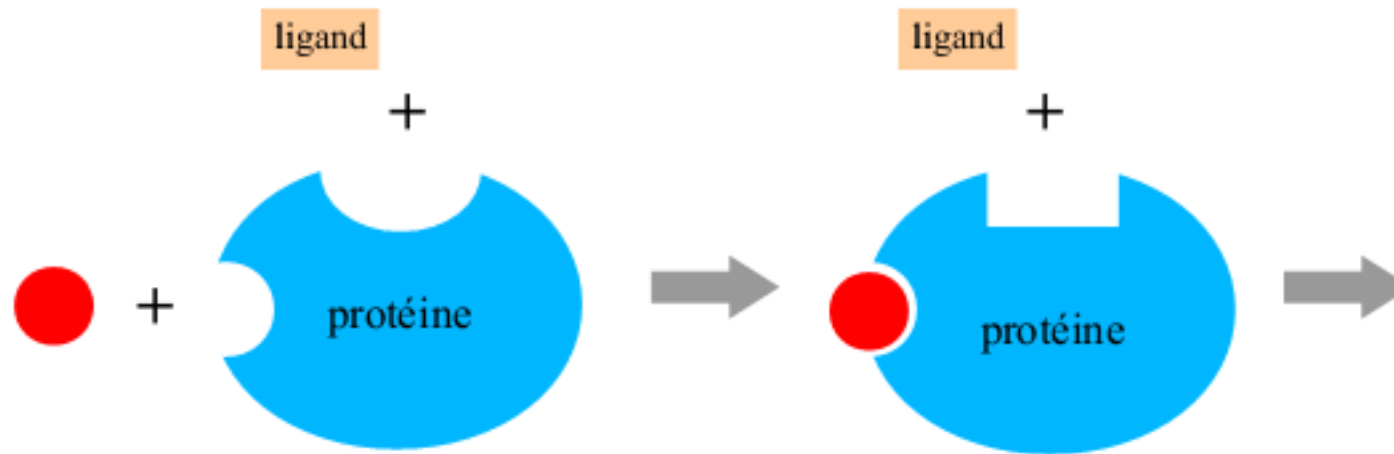
▪Modèle de l'ajustement induit



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

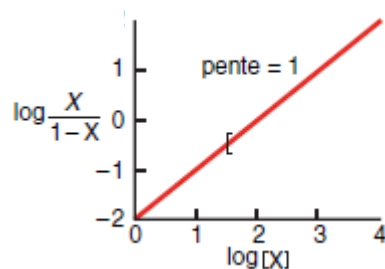
Interaction protéine -ligand

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

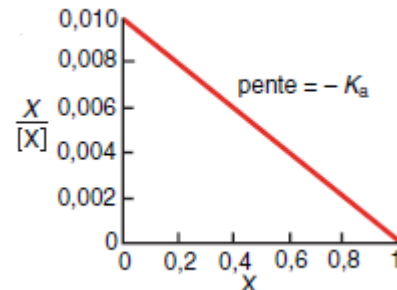
$$K_{eq} = \frac{(PL)}{(P)(L)}$$

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

Représentation de Hill

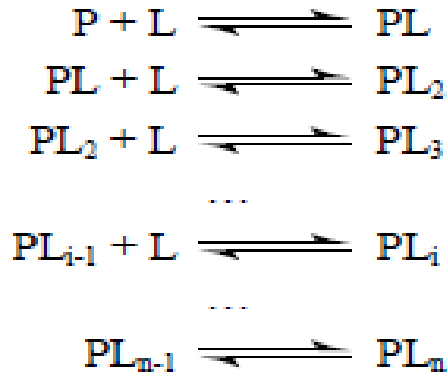


Représentation Scatchard



Interaction protéine -ligand

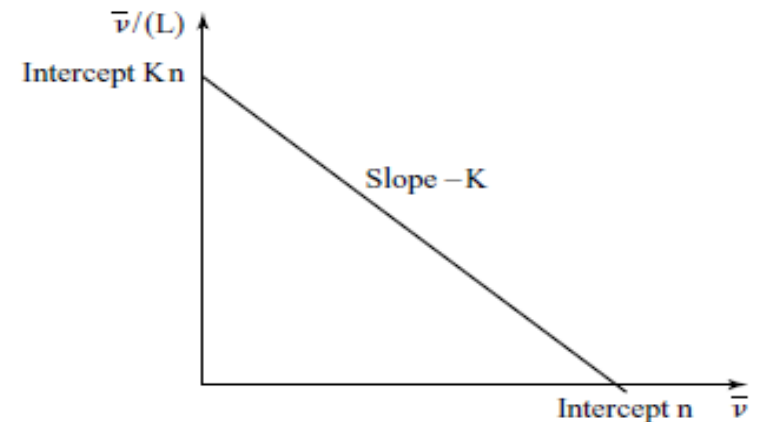
2. Protéine possédant plusieurs sites équivalents et indépendants:



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

L'expression de SCATCHARD :

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



Interaction protéine -ligand

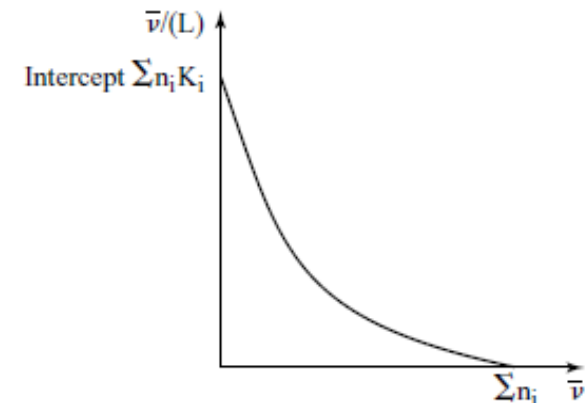
3. Protéine possédant plusieurs sites non-équivalents et indépendants:

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

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

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

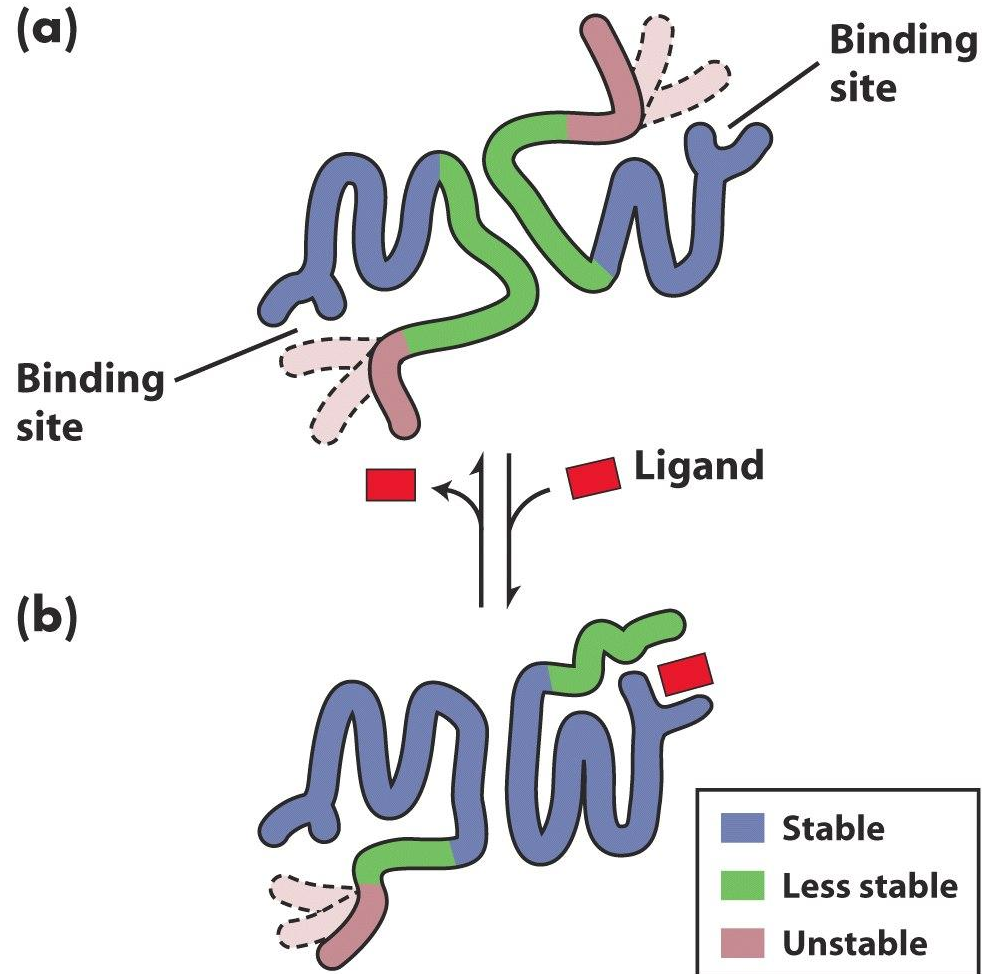
4. Protéine possédant n sites équivalents et dépendants:

➤ **Sites équivalents présentant une dépendance électrostatique**

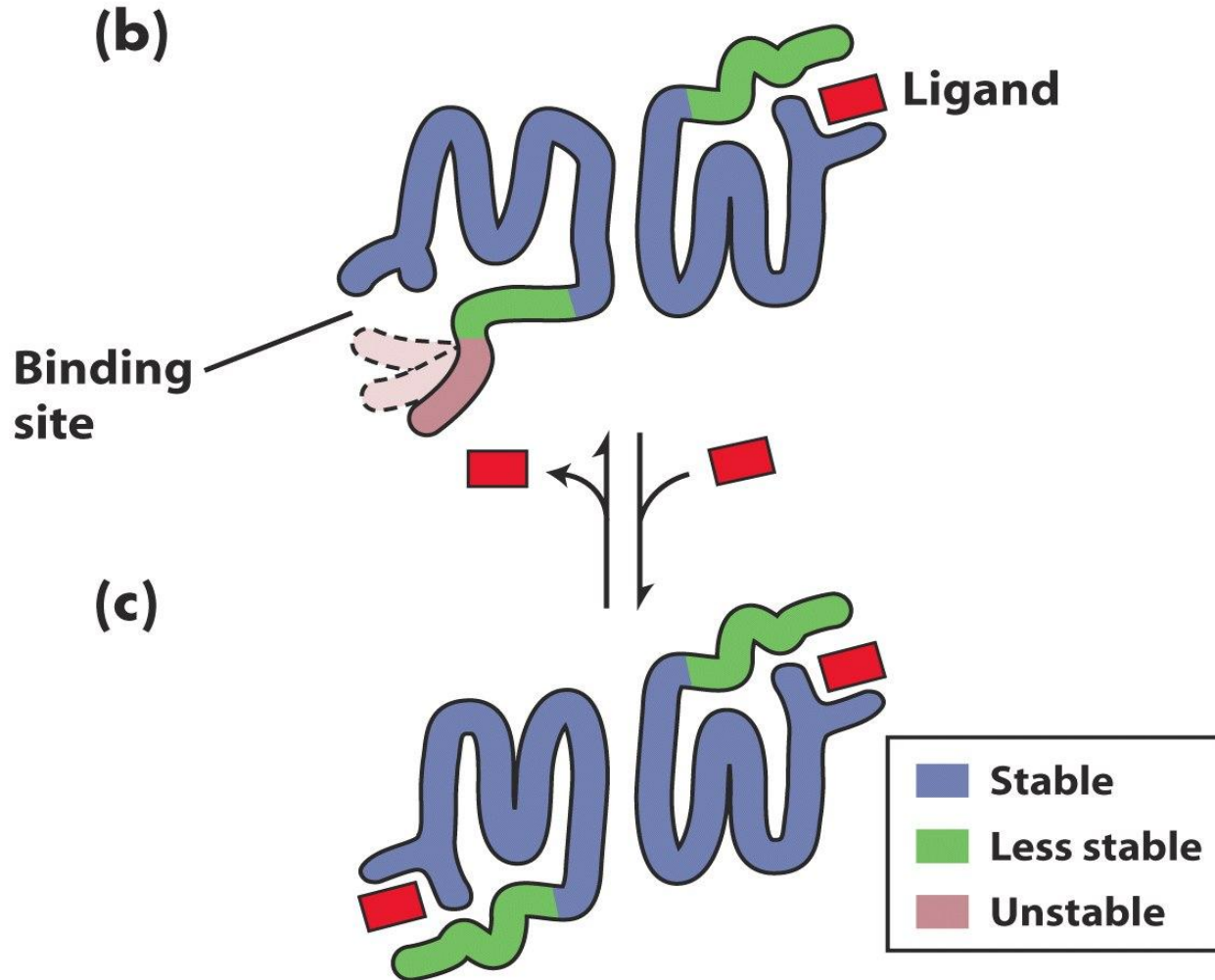
➤ **Sites équivalents présentant des interactions stériques ou conformationnelles**

Interaction protéine -ligand

La liaison coopérative



Interaction protéine -ligand



Interaction protéine -ligand

Chap 1: 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.

