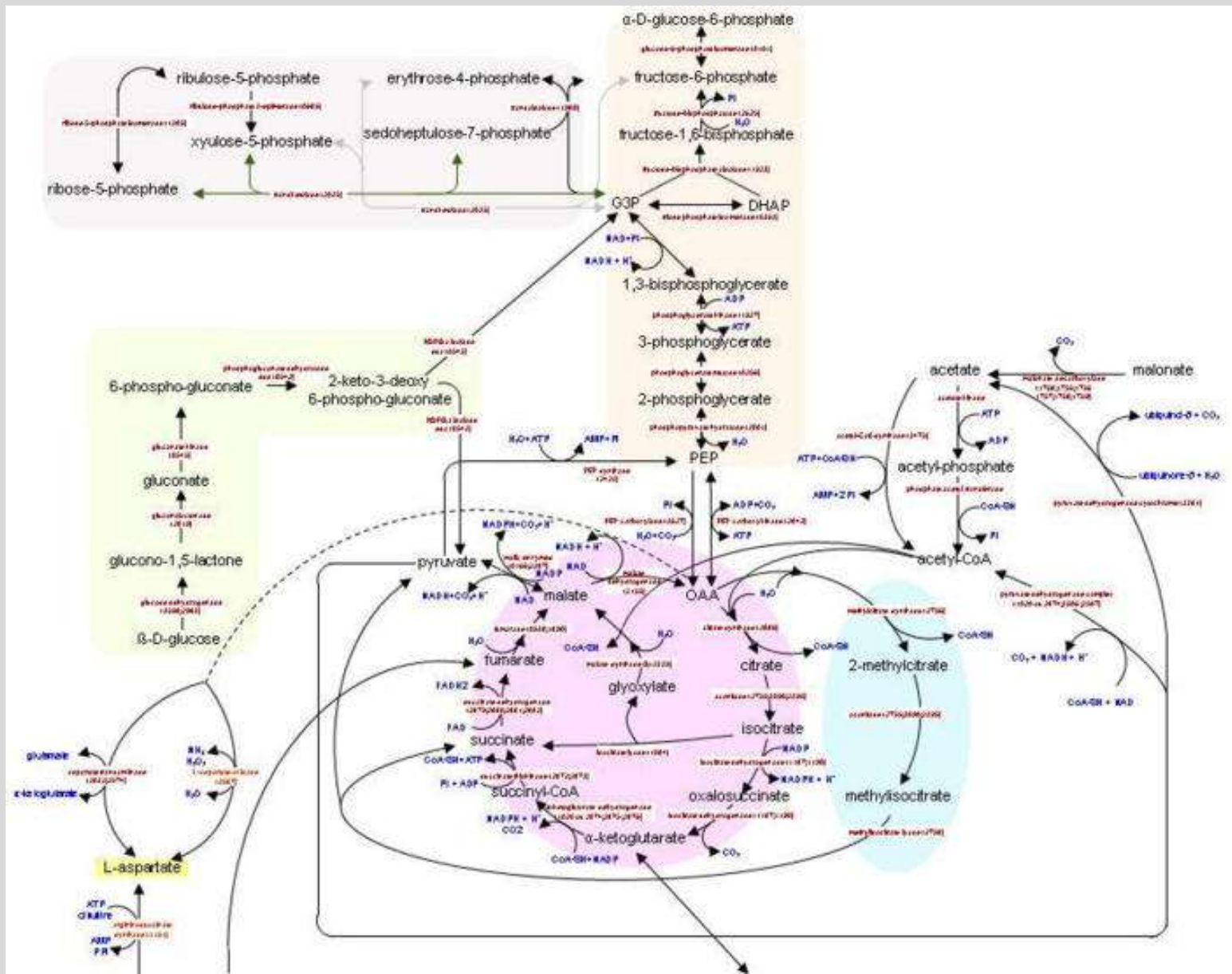
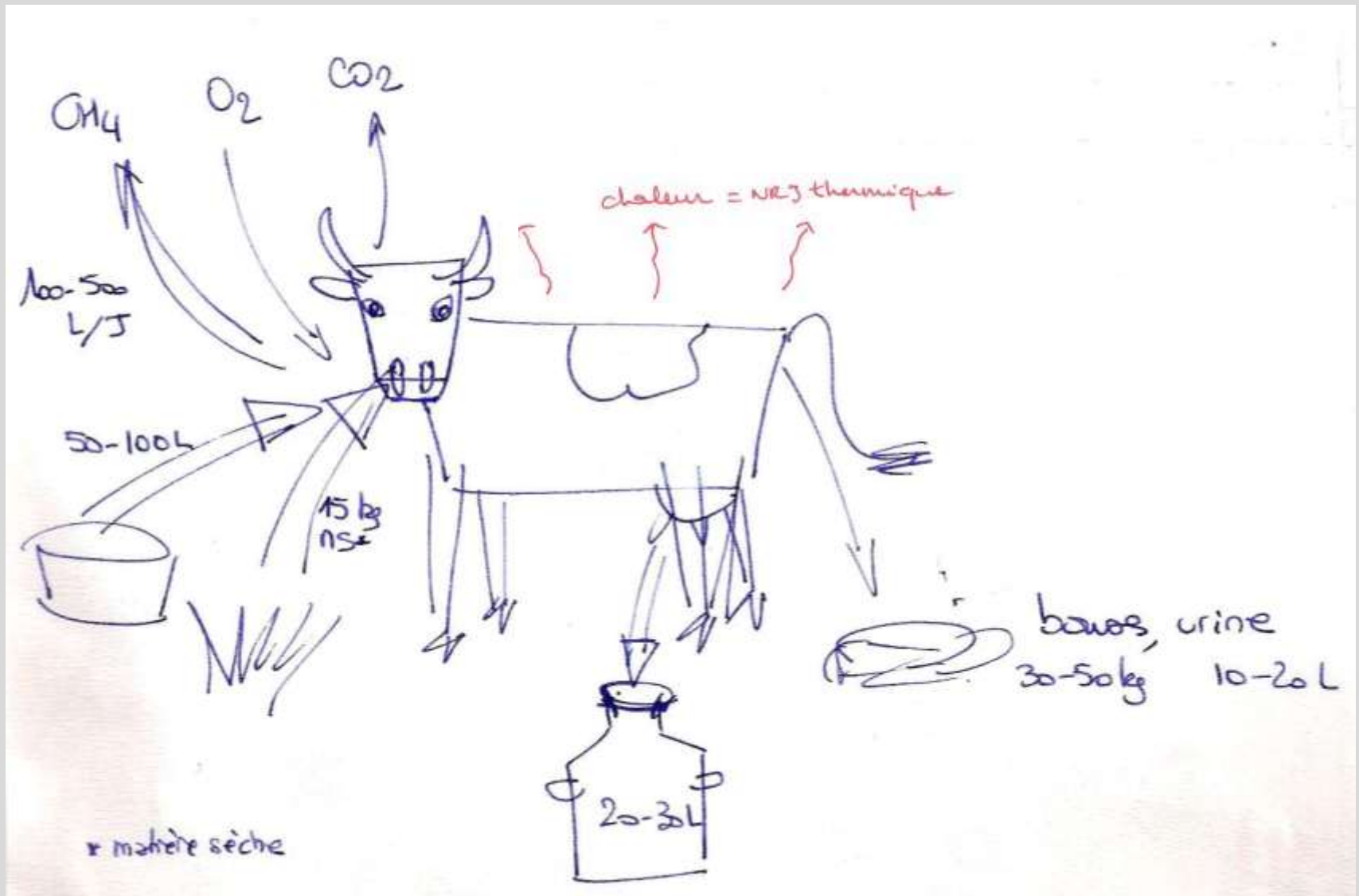


# Chapitre I – C – 1 :

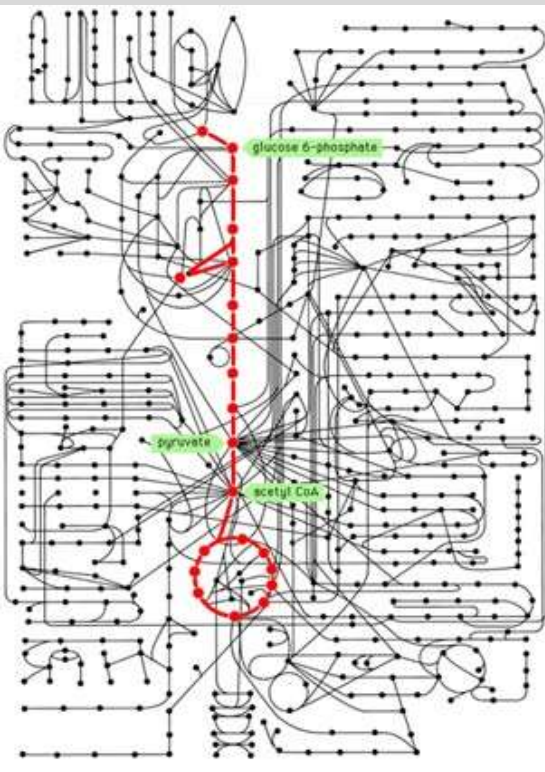
## Les réactions chimiques du vivant



# L'organisme, système thermodynamique ouvert



# La cellule, système thermodynamique ouvert



glucose



Levures



**Énergie utilisable par la cellule,  
chaleur, déchets métaboliques (CO<sub>2</sub>, ...)**

Quelques unes des  
voies réactionnelles  
dans la cellule (en  
rouge, glycolyse et  
cycle de Krebs)

# 1<sup>er</sup> principe de la thermodynamique :

- Lors de toute transformation, il y a conservation de l'énergie dans l'Univers

$$\Delta H = H_2 - H_1 = Q + W$$

**Variation d'enthalpie du système**

Q = chaleur

W = travail

## 2<sup>e</sup> principe de la thermodynamique :

- Toute transformation d'un système s'accompagne d'une augmentation de l'entropie  $S$  de l'Univers

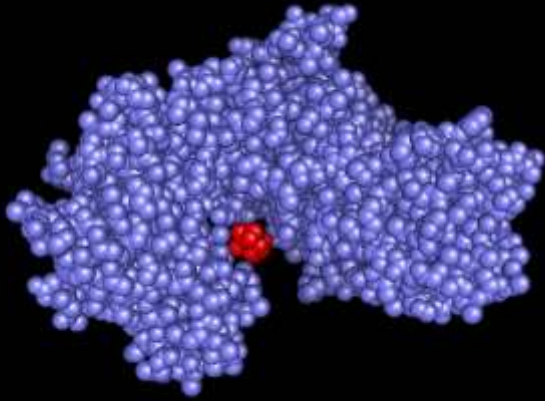
$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

### Variation d'enthalpie libre du système

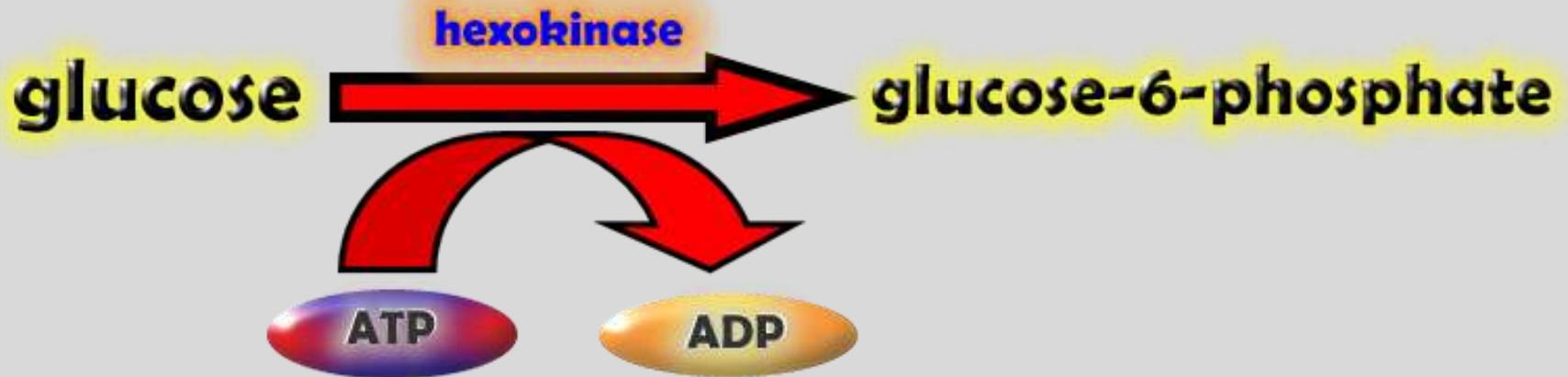
$\Delta H$  : variation d'enthalpie

$\Delta S$  : variation d'entropie

$\Delta G$  permet de prévoir la spontanéité des réactions



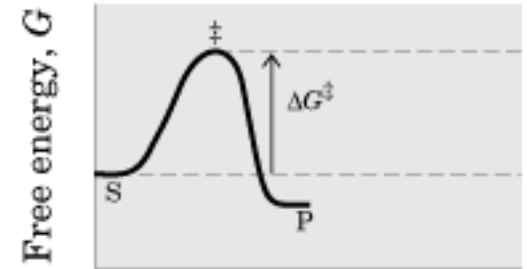
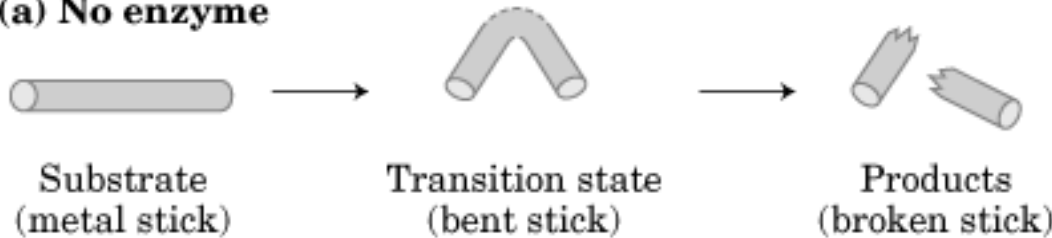
La phosphorylation du glucose  
une réaction financée  
grâce à un couplage



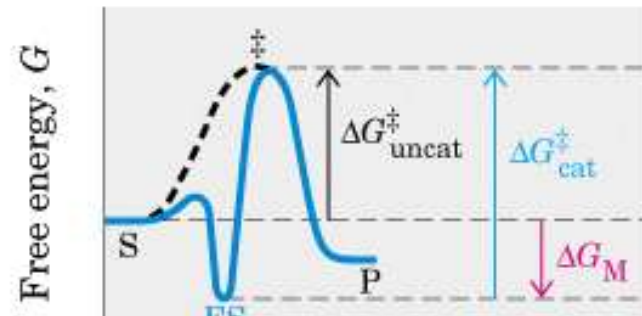
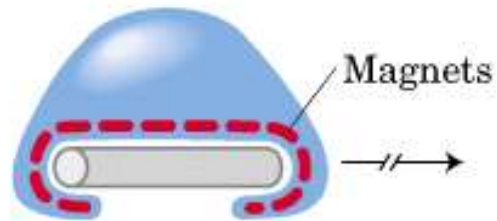
[Animation action HK](#)

# Document 1. Principe de la catalyse : l'abaissement de l'énergie d'activation

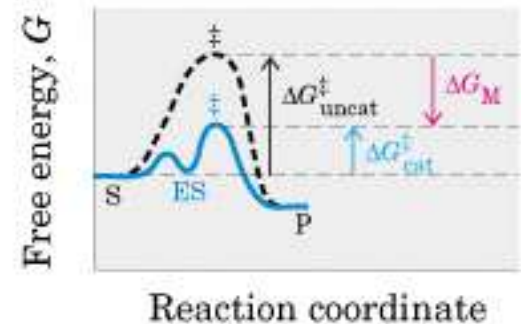
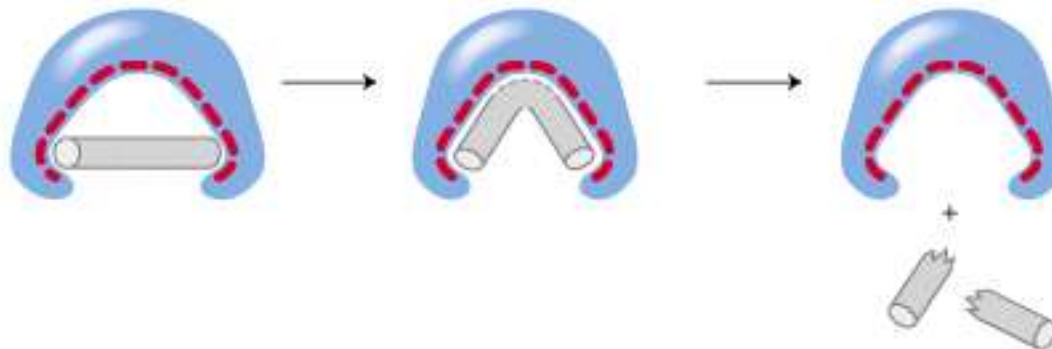
(a) No enzyme



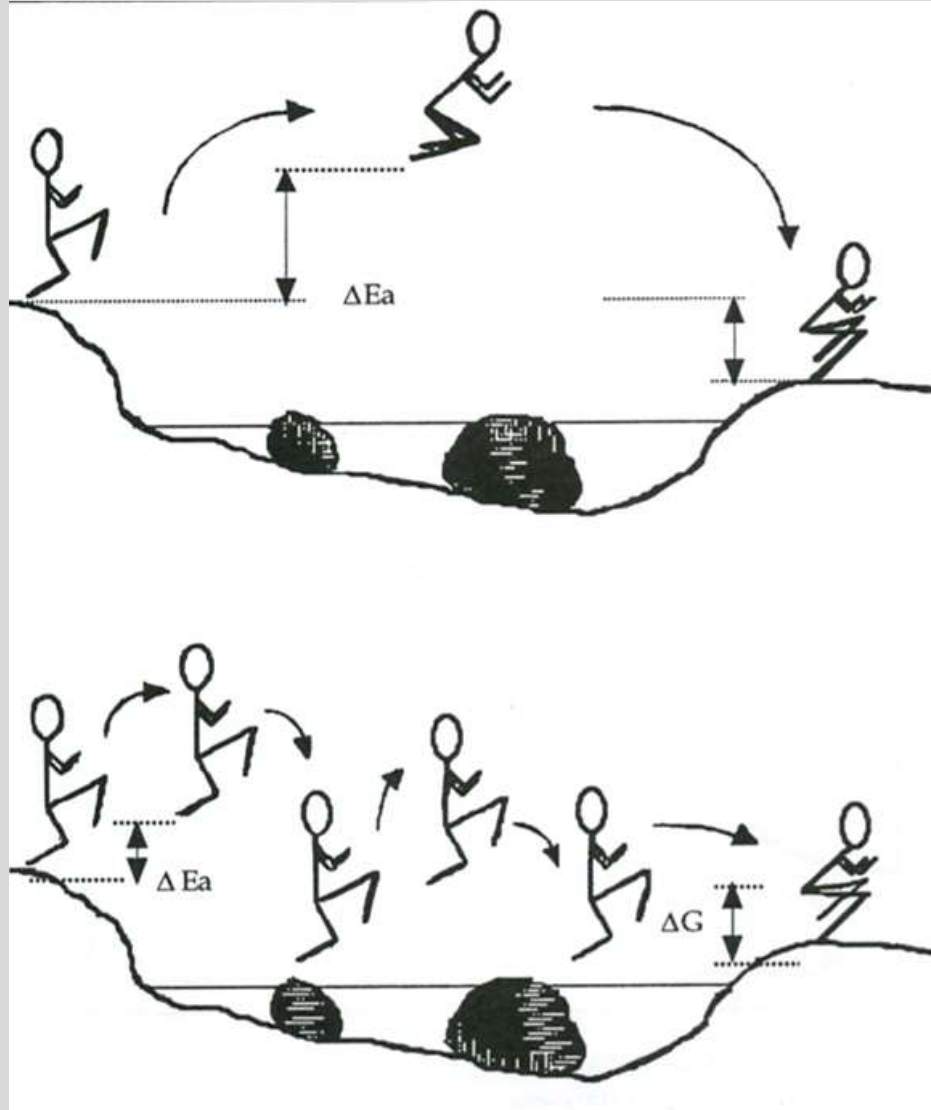
(b) Enzyme complementary to substrate



(c) Enzyme complementary to transition state



# Document 2. Analogie simple illustrant le rôle d'un catalyseur

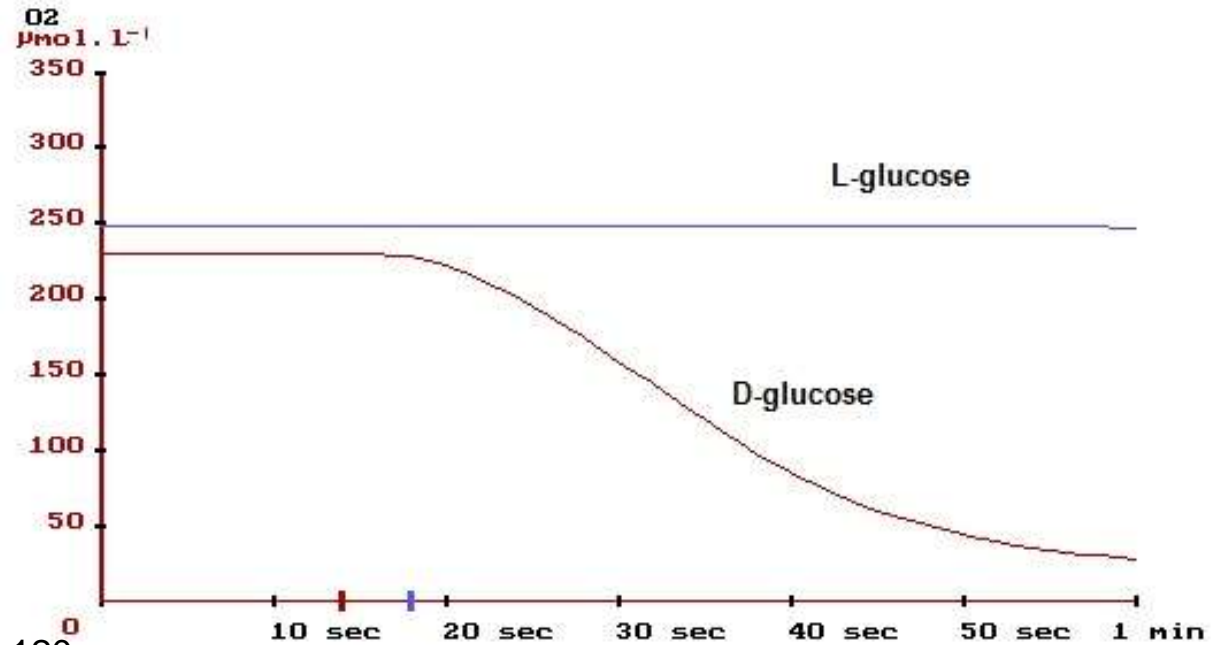
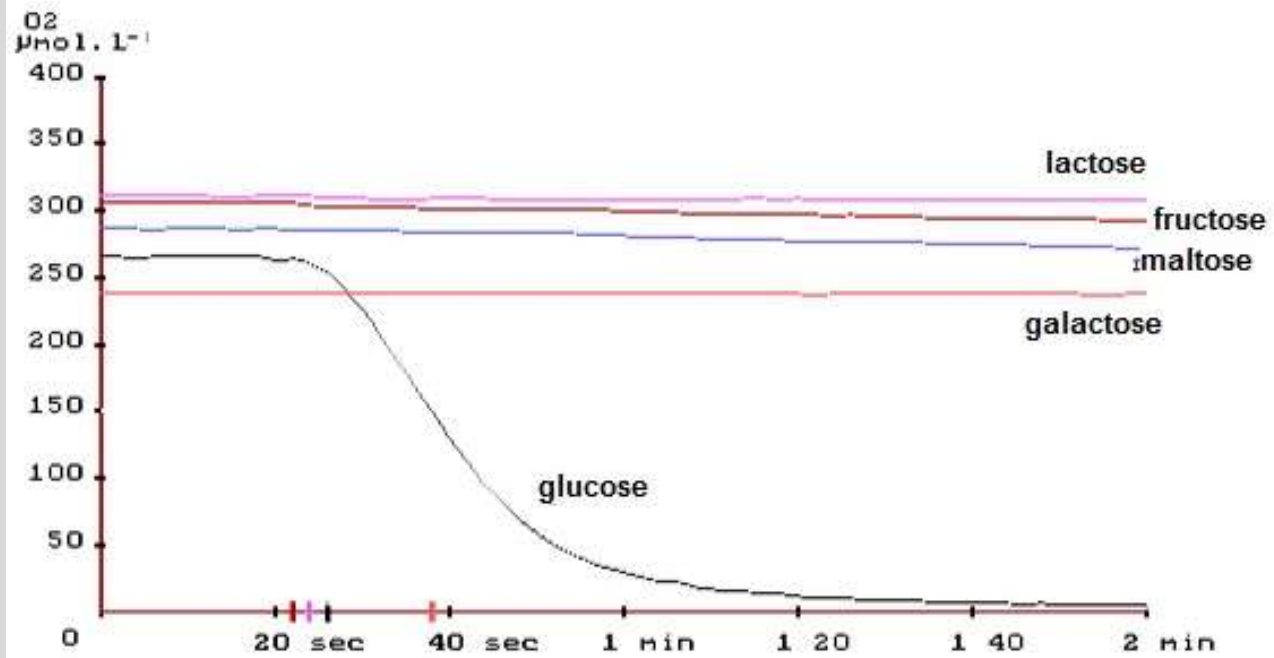


D'après une idée de PELMONT, " Enzymes et catalyseurs du monde vivant ", 1995.

(in : AUGERE B., " Les enzymes, biocatalyseurs protéiques ", Ellipses Ed., 2001).

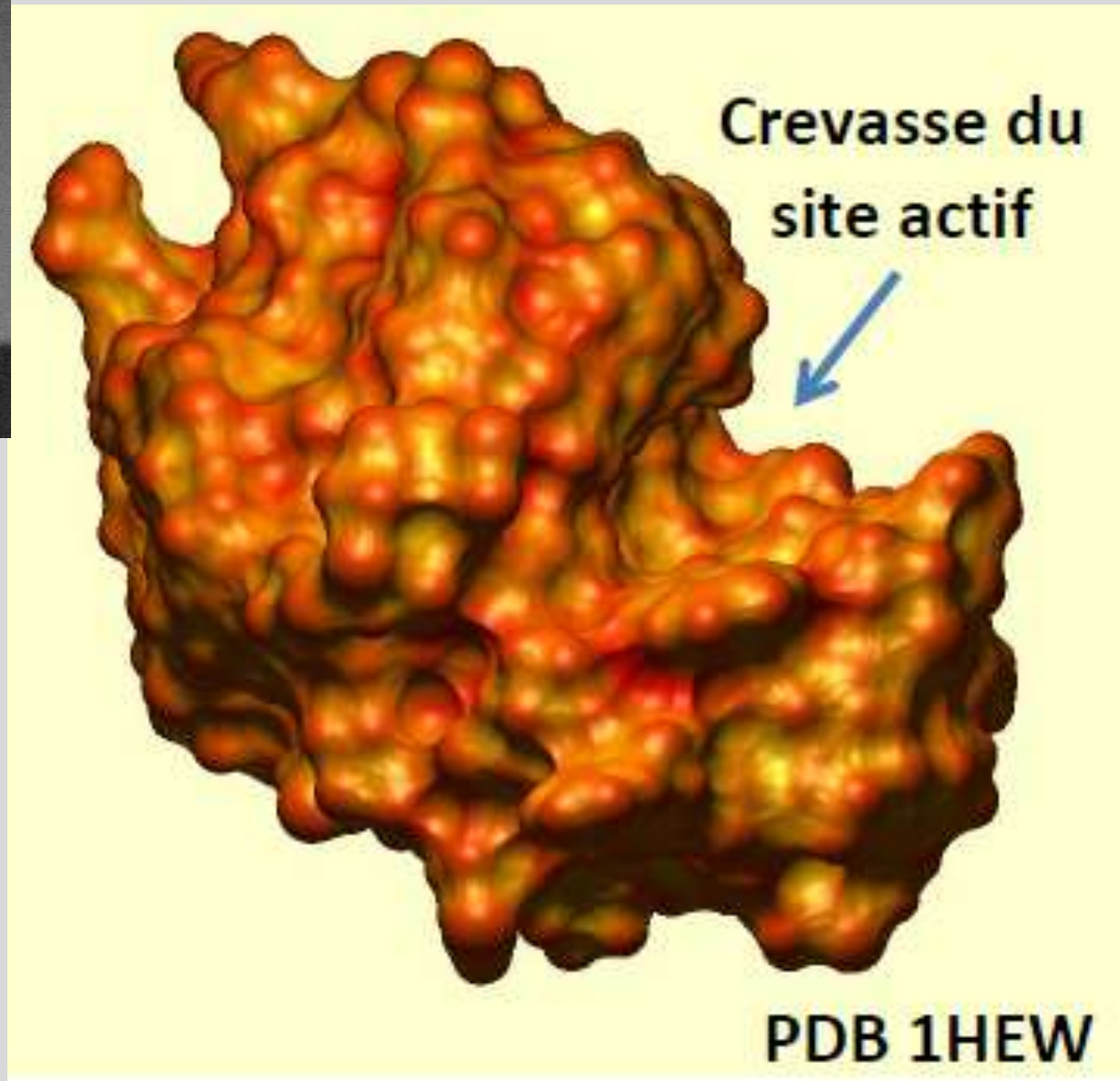


# Spécificité de substrat : Exemple de la glucose oxydase



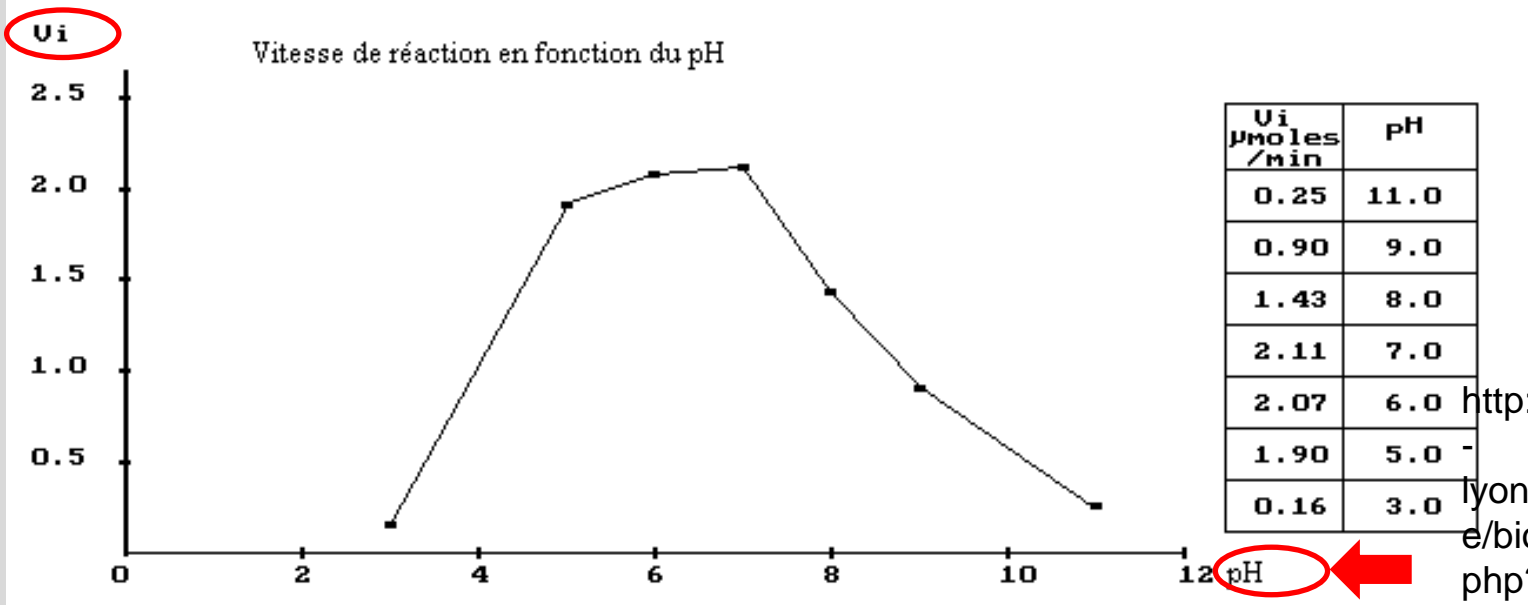
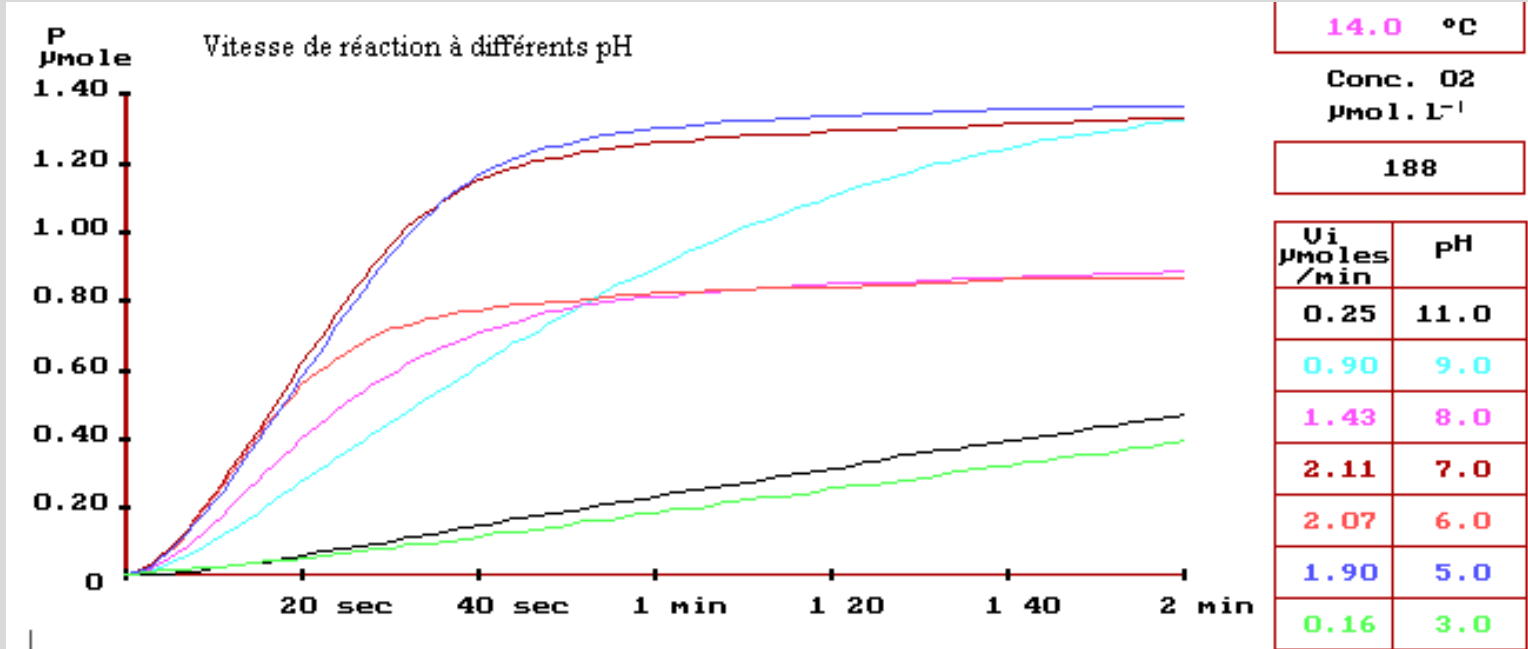


Alexander  
Flemming,  
en 1945



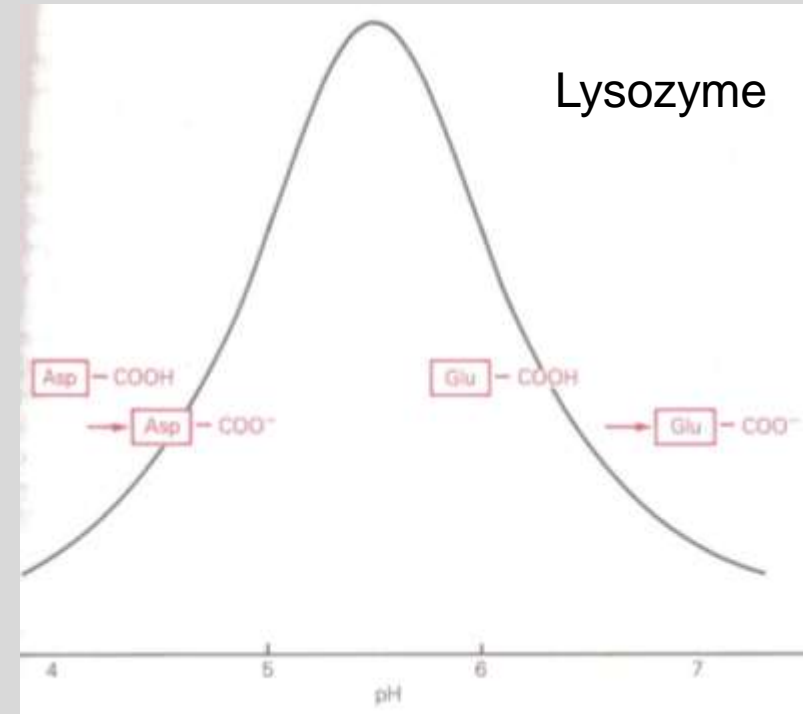
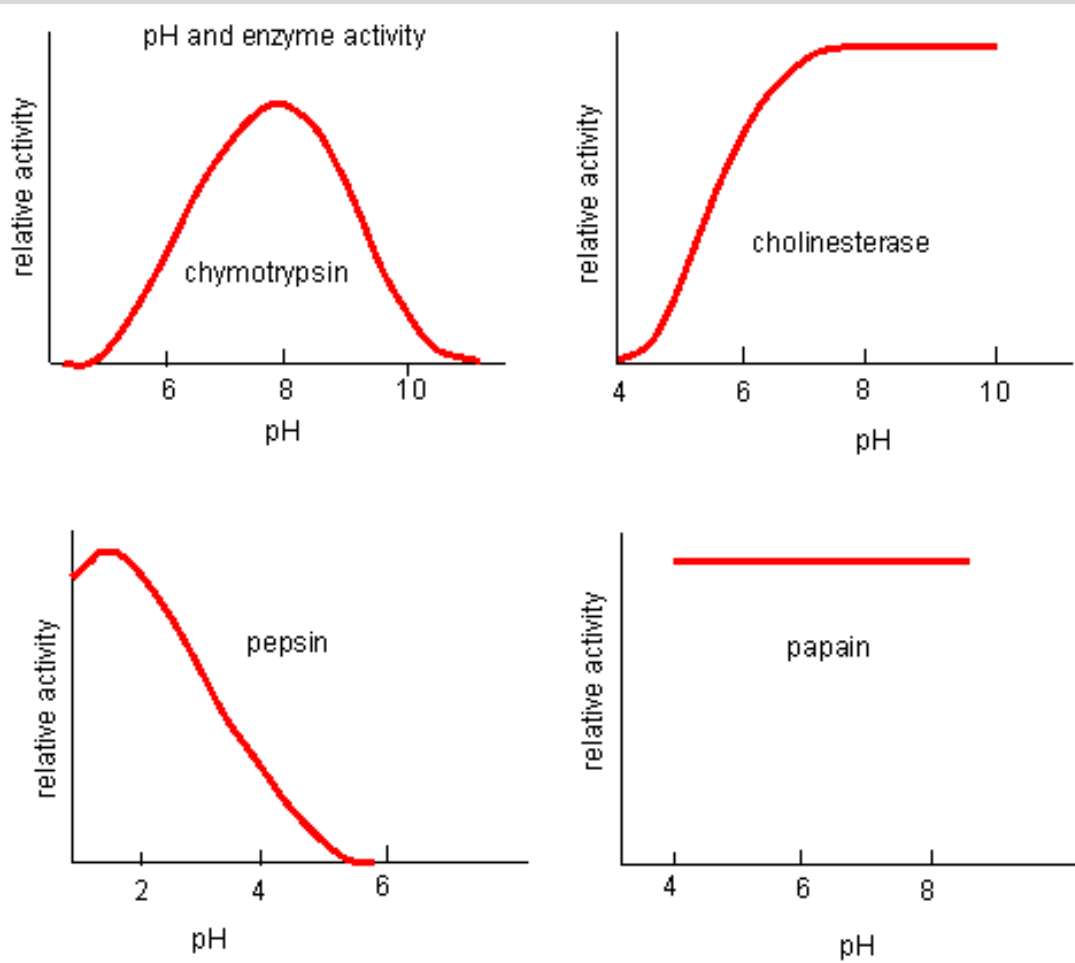
# Le lysozyme

# Effet du pH : Exemple de la glucose oxydase



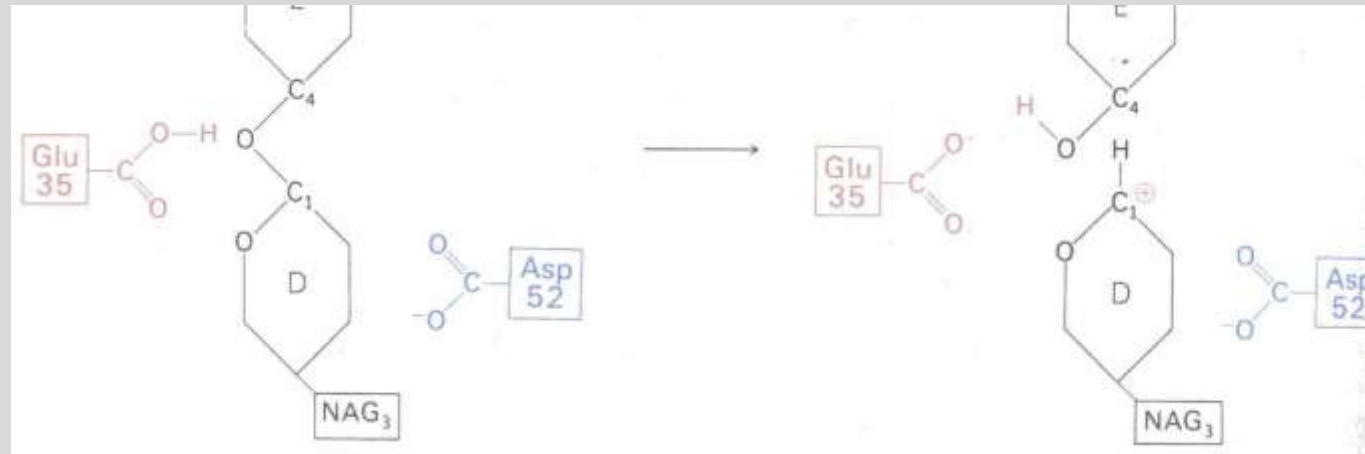
<http://www2.ac-lyon.fr/enseignement/biologie/spip.php?article120>

# Document 3. Quelques exemples de l'effet du pH sur l'activité enzymatique

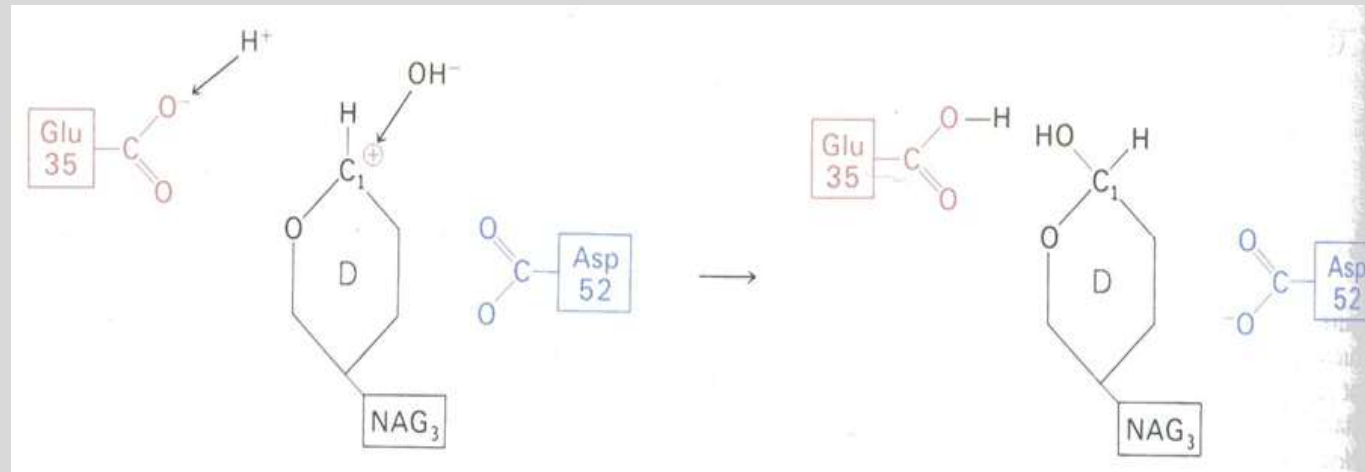


# Document 4. Importance du pH pour l'activité enzymatique du lysozyme

Etape 1 :  
**GLU 35 doit être protoné**



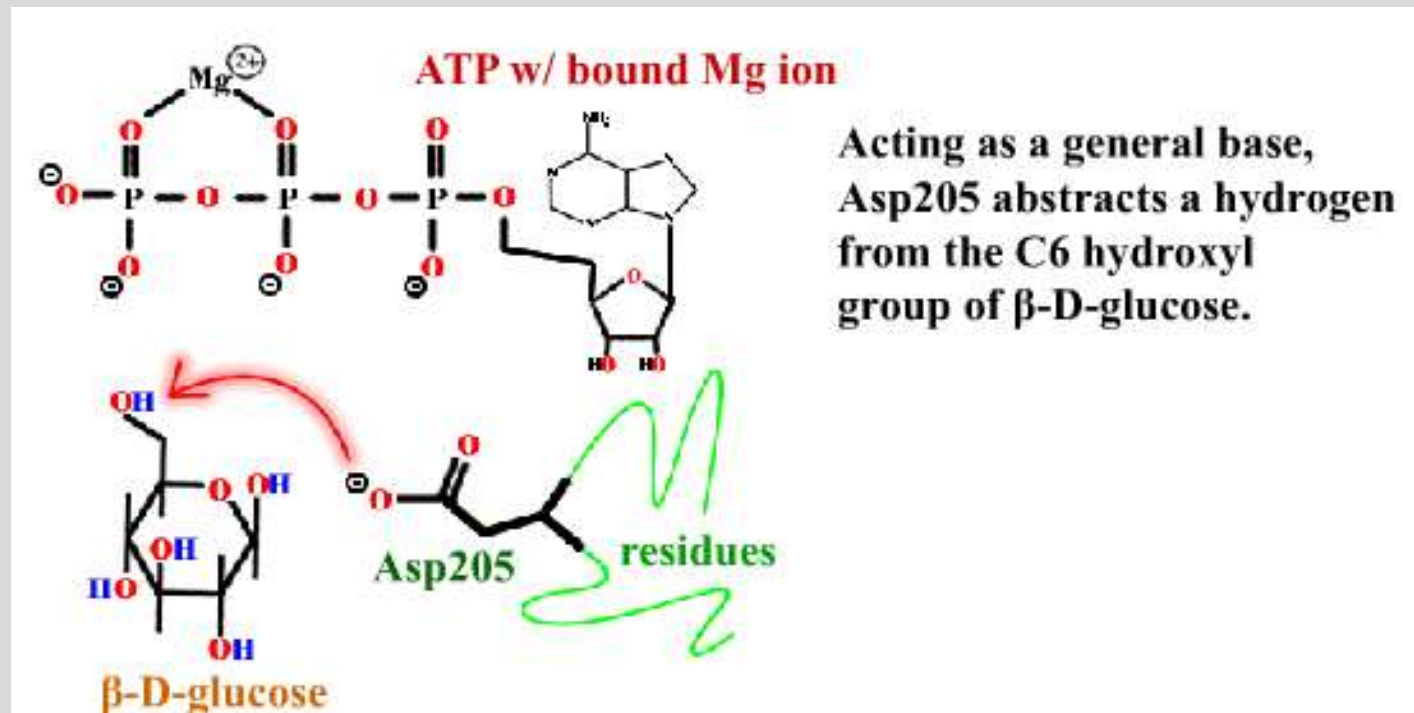
Etape 2 :  
**ASP 52 doit être déprotoné**



A l'issue de la réaction :

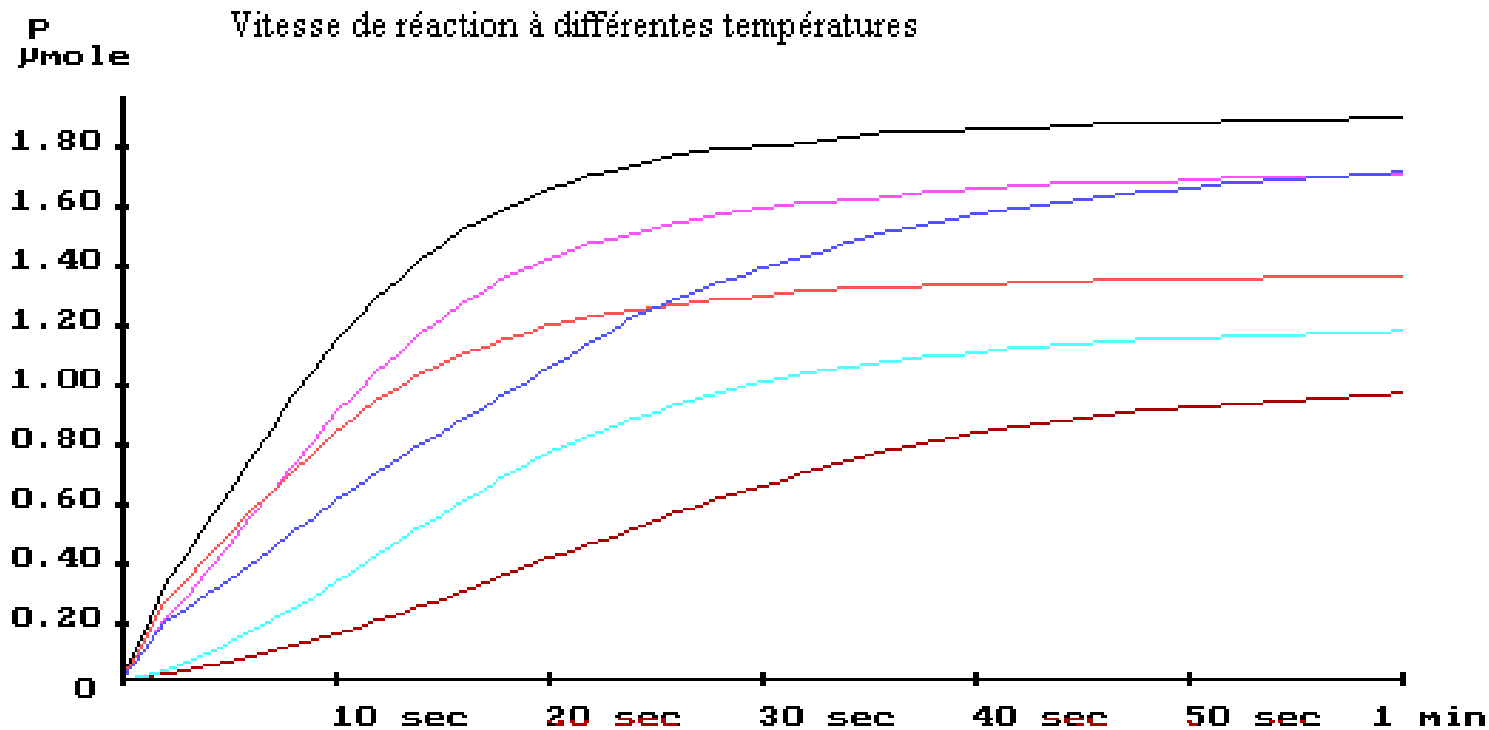
**GLU 35 est reprotéoné en récupérant un H<sup>+</sup> du milieu**

# Document 5. Importance du pH pour l'activité enzymatique de l'hexokinase



1<sup>ère</sup> étape déprotonation du OH du C6 du glucose :  
**ASP205 doit être déprotoné**

# Effet de la température : Exemple de la glucose oxydase



1 : 0

61.0 °C

Conc. O<sub>2</sub>  
 $\mu\text{mol. L}^{-1}$

17.4

$V_i$ $\mu\text{moles}/\text{min}$	Temp. °C
1.22	8.0
2.53	13.0
5.30	25.0
6.06	33.0
4.11	49.0
3.21	61.0

# Effets de la température sur l'activité enzymatique de l'amylase

On suit la disparition de la coloration à l'eau iodée de l'amidon en fonction du temps

Et dans différentes conditions de température

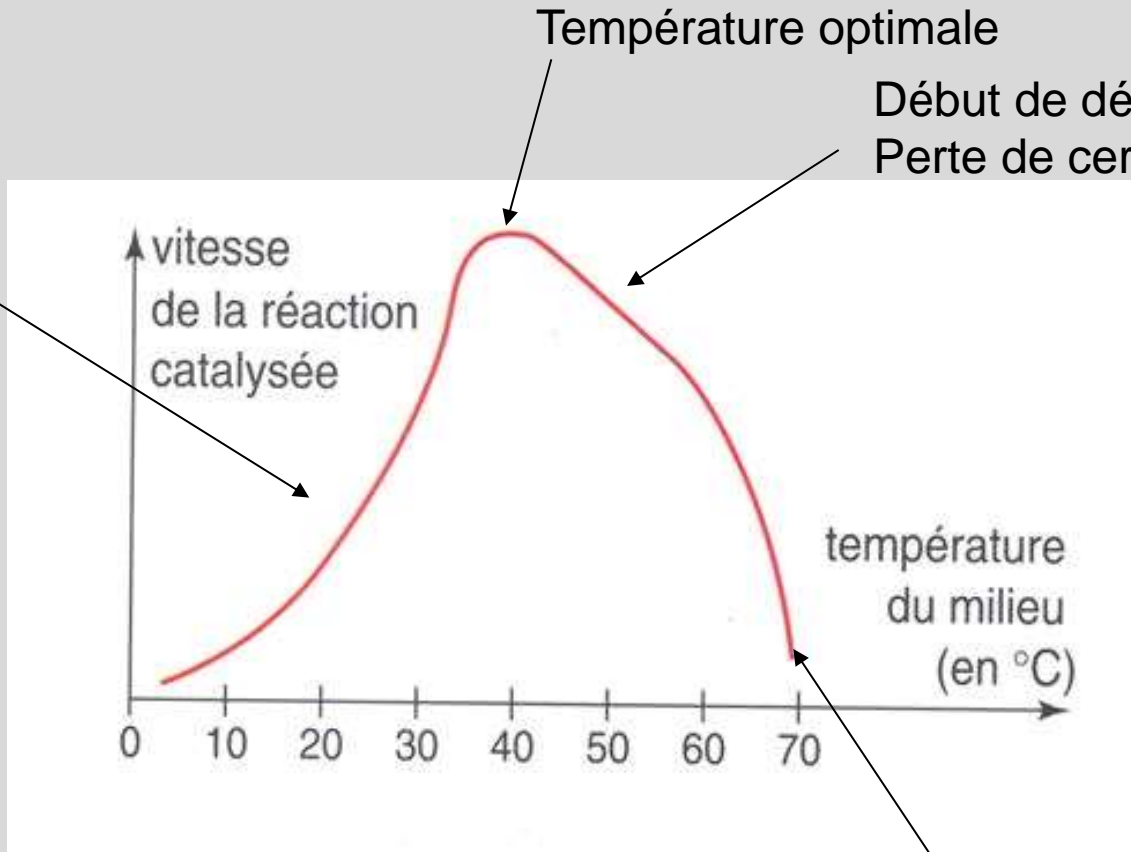
TUBES	A	B	C	D	E	F	G	H	I
θ (°C)	0	10	20	30	40	50	60	70	80
Test à... (en mn)									
... 0mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 3mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 6mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 9mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 12mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 15mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 18mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 21mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●
... 24mn	●	●	●	●	●	●	●	●	●

ACTIVITE ENZYMATIQUE ET TEMPERATURE (Résultats)



# Document 6. Effets de la température sur l'activité enzymatique

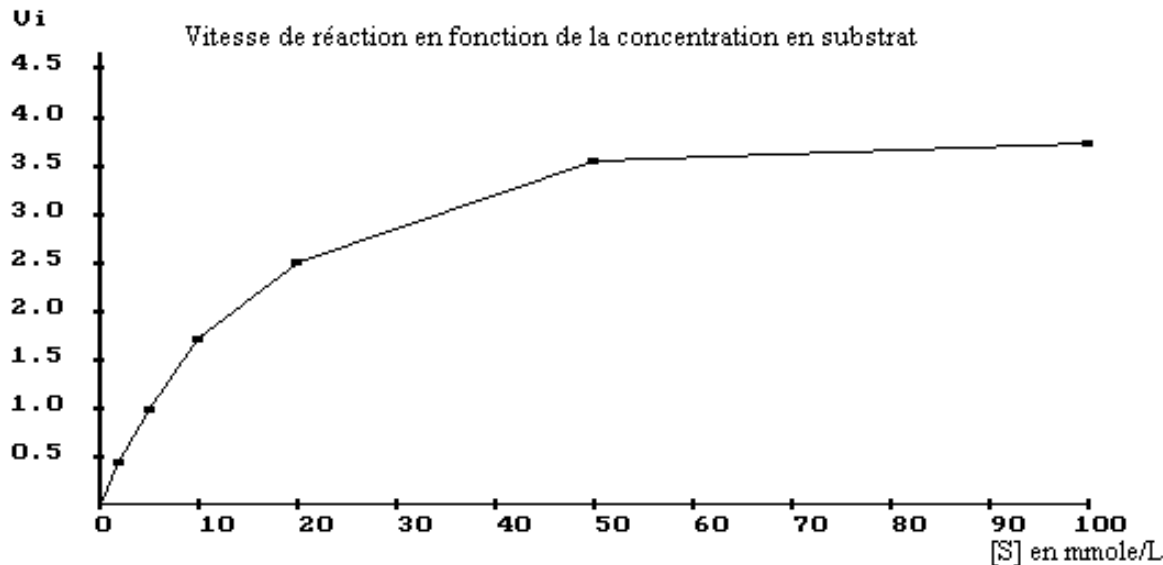
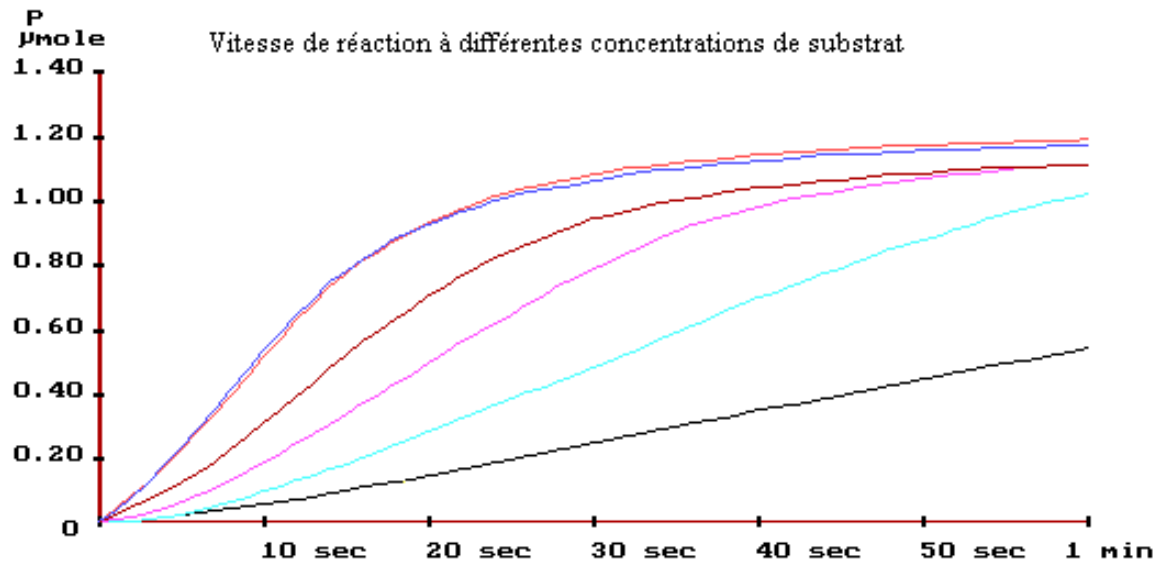
L'activité catalytique suit la loi d'arrhénius



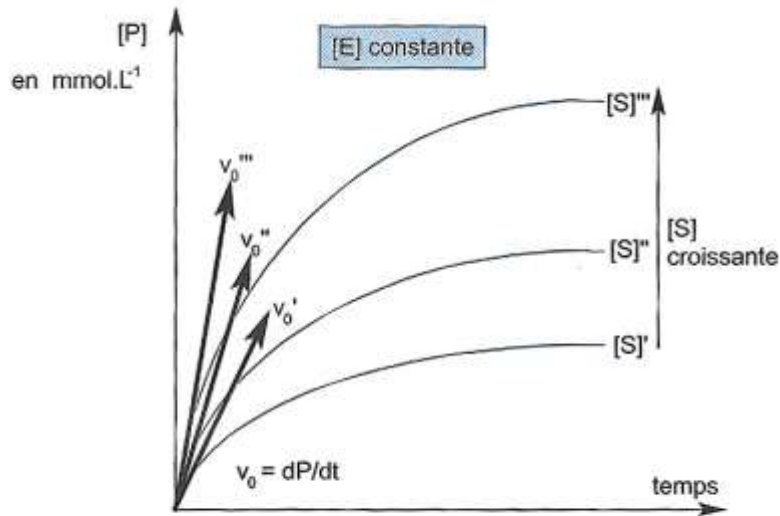
Début de dénaturation  
Perte de certains sites actifs

L'enzyme est dénaturée  
Plus aucun site actif ne fonctionne

# Effet de la concentration du substrat : Exemple de la glucose oxydase



# Document 7. Etude cinétique d'une enzyme michaélienne



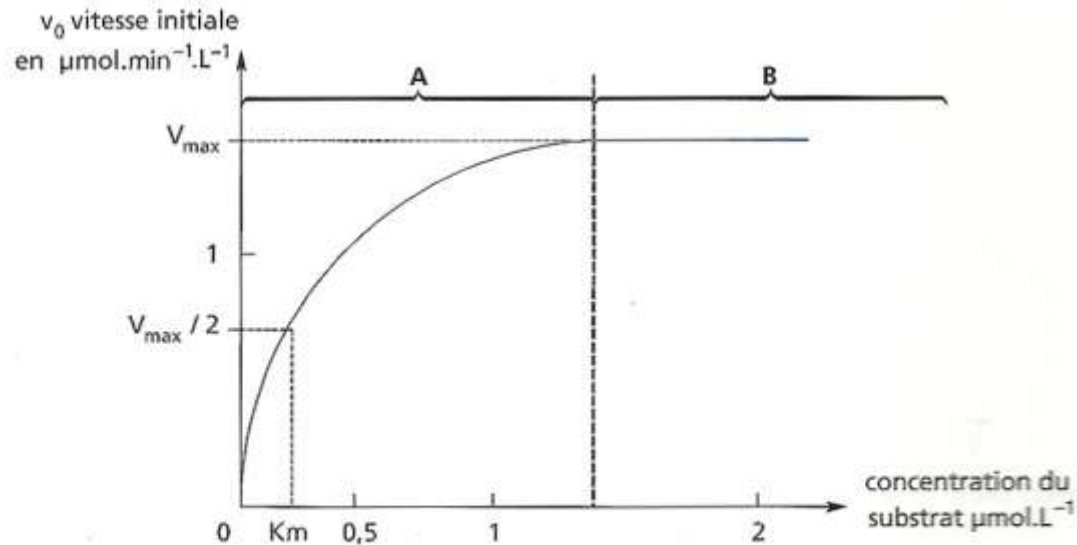
Mesure de la vitesse initiale d'une réaction pour des concentrations variables de substrat et constante d'enzyme.

La disparition du substrat ou l'apparition du produit est mesurée au cours du temps.

L'expérience est répétée pour diverses concentrations en substrat.

On mesure la  $V_i$  (=pente de la courbe au début de la réaction) car c'est le seul moment où il ne se produit que la réaction :  $S \rightarrow P$ .

On représente ensuite les différentes valeurs de  $v_i$  en fonction de la concentration en substrat.



Vitesse initiale d'une réaction enzymatique en fonction de la concentration en substrat, à concentration enzymatique constante.

# Equation de Michaelis - Menten

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

Avec:

$V_i$  : vitesse initiale (c'est-à-dire en absence de produit) de la réaction enzymatique pour une concentration de substrat  $[S]$  (en mol/min) ;

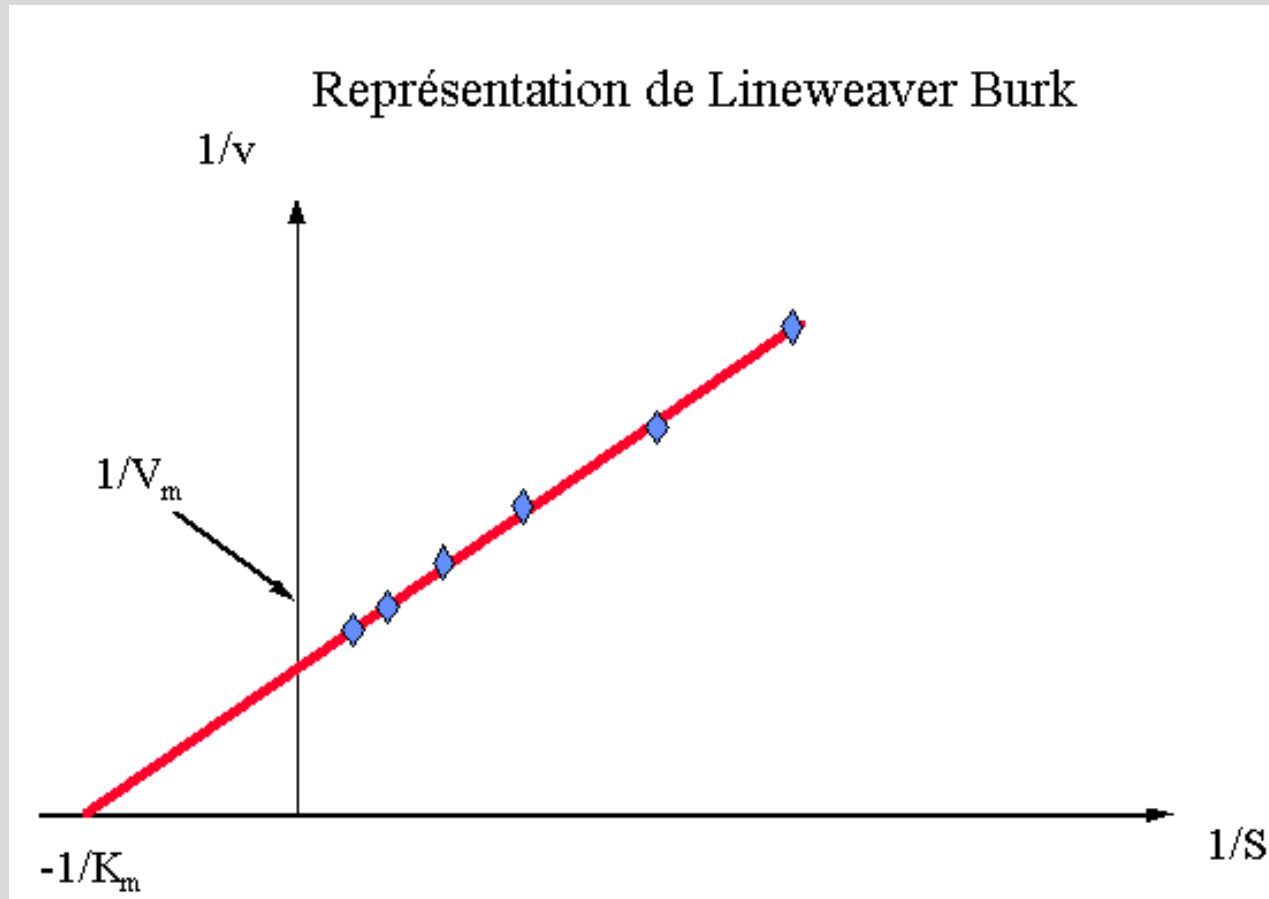
$V_{max}$  : vitesse initiale maximale mesurée pour une concentration **saturante** de substrat (en mol/min) ;

$[S]$  : Concentration en substrat (en mol/L) ;

$K_M$  : constante de Michaelis spécifique de l'enzyme. C'est la concentration en substrat pour laquelle  $V_i = V_{max}/2$  (en mol/L).

Elle correspond à l'inverse de la constante d'affinité apparente du substrat pour l'enzyme.

# Document 8. Détermination graphique de $K_M$ et $V_{max}$ grâce à la méthode des inverses



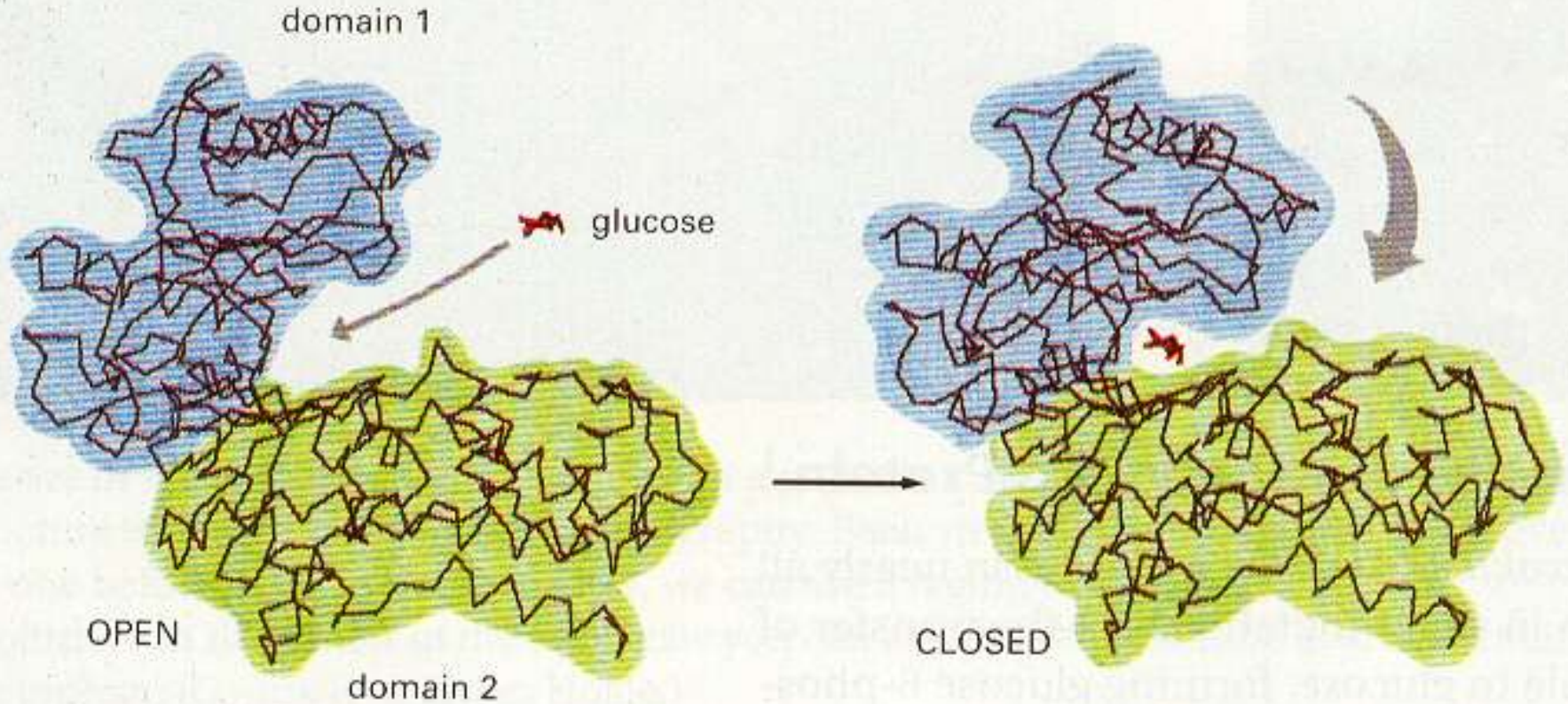
L'équation précédente devient :  $\frac{1}{v_i} = \left( \frac{K_M}{v_{max}} \times \frac{1}{[S]} \right) + \frac{1}{v_{max}}$   
(voir TD)

# Document 9. Les différentes catégories d'enzymes

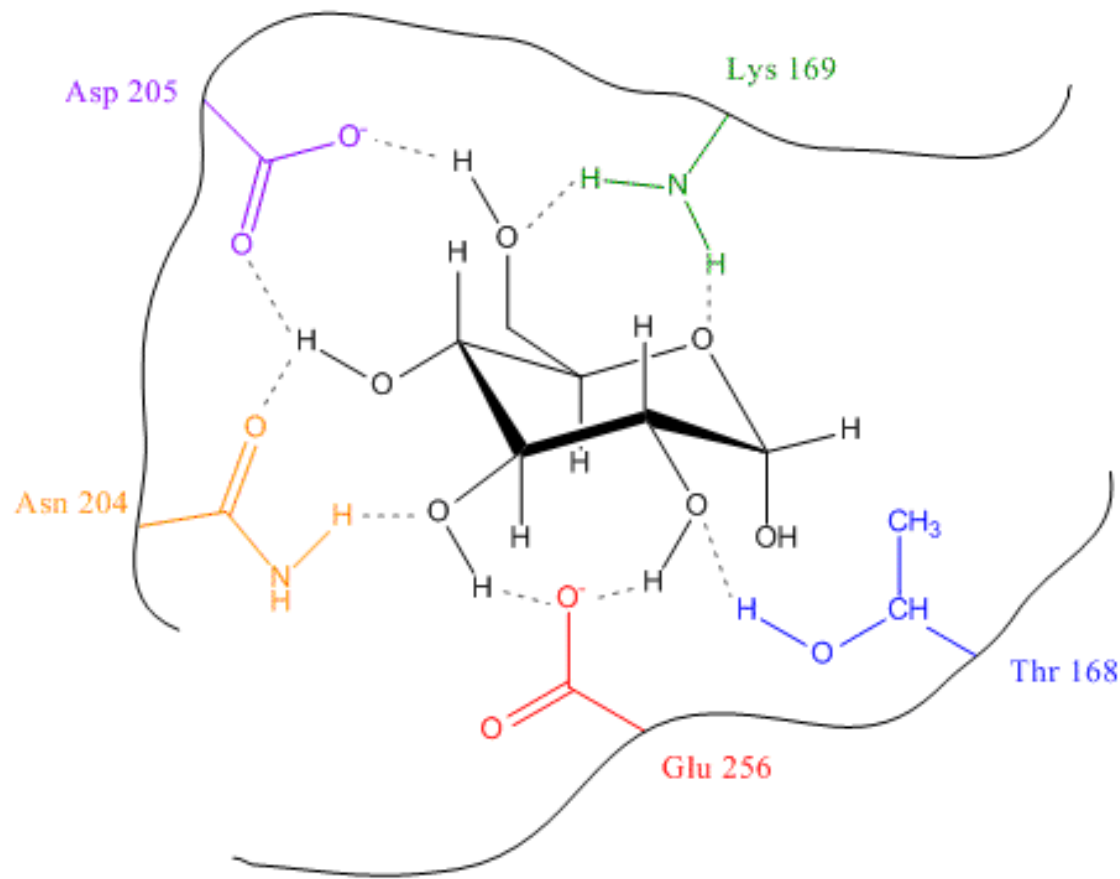
Class	Reaction type	Important subclasses
1 Oxidoreductases	<p>○ = Reduction equivalent</p> <p>A<sub>red</sub> + B<sub>ox</sub> ⇌ A<sub>ox</sub> + B<sub>red</sub></p>	Dehydrogenases Oxidases, peroxidases Reductases Monooxygenases Dioxygenases
2 Transferases	<p>A-B + C ⇌ A + B-C</p>	C <sub>1</sub> -Transferases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

[Base de données sur les enzymes](http://www.namrata.co/classification-of-enzymes/)

# Document 10. L'hexokinase



[Animation ajustement induit HK](#)



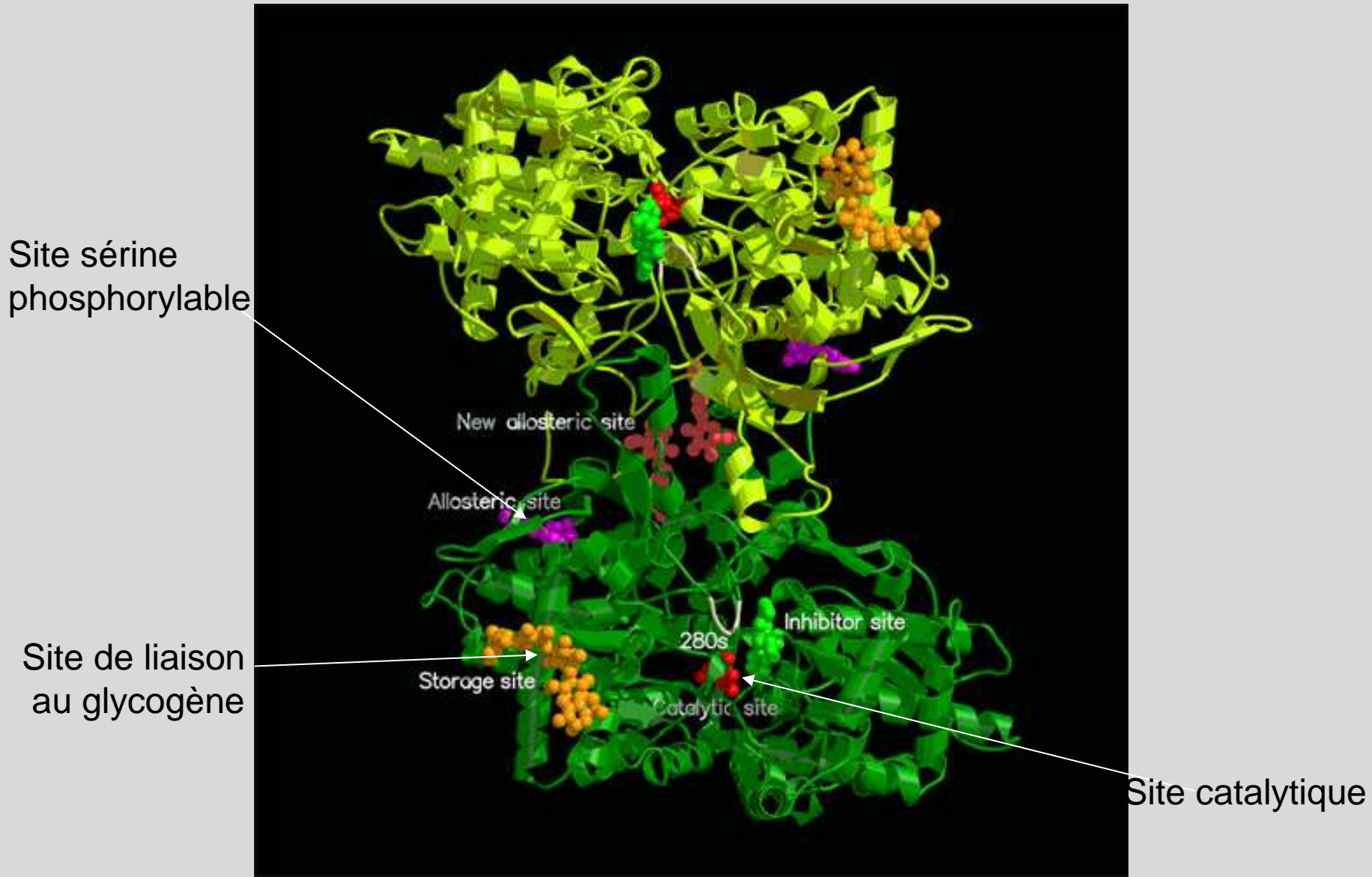
*Légende : Représentation schématique de la stabilisation du glucose  
la poche catalytique de l'hexokinase.*



# La glycogène phosphorylase

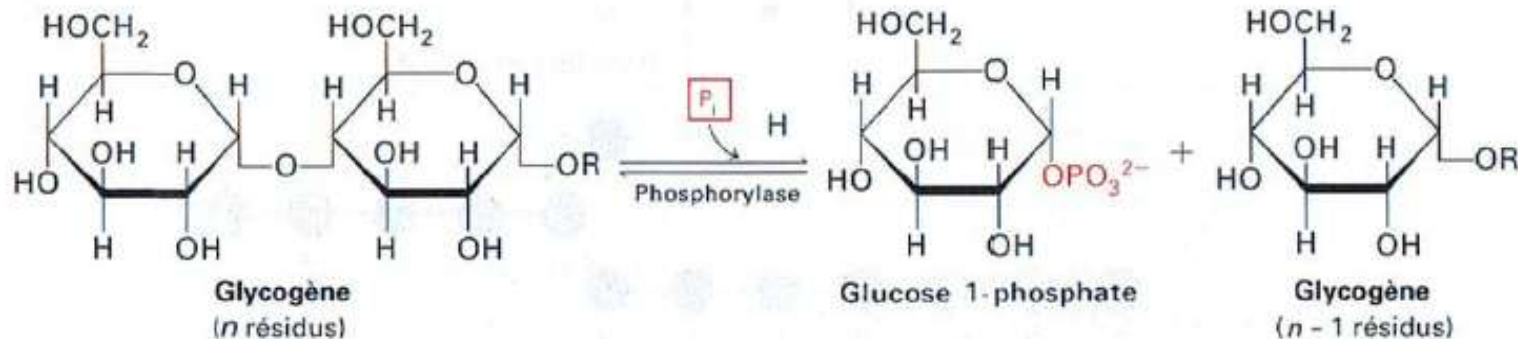
Deux sous unités identiques chez les hépatocytes

Quatre chez les myocytes



# Document 11. Réaction catalysée par la glycogène phosphorylase : la glycogénolyse

La **glycogène phosphorylase** catalyse la dégradation du glycogène à partir de l'extrémité non réductrice (scission de la liaison  $\alpha$ -1,4)



$\Delta G^{\circ}$  de la réaction est près de zéro, mais car la concentration de  $\text{P}_i$  est 100 fois plus haute que celle du G1P (donc  $\Delta G$  réel  $< 0$ ), la réaction vers le G1P est favorisée (et ça explique pourquoi synthèse et dégradation sont des voies différentes).

# Devenir du glucose 1-P

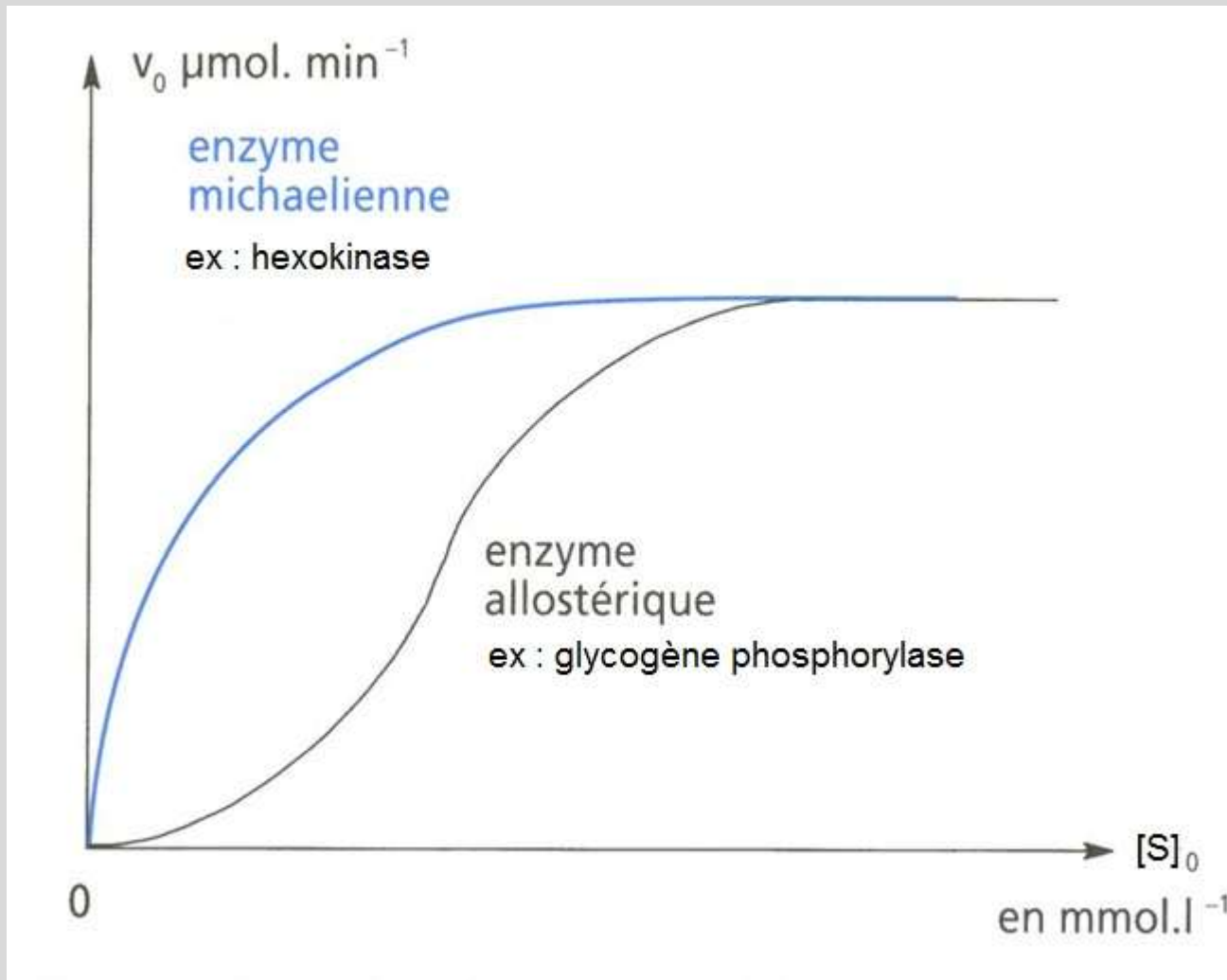
- Le glucose 1-P ne peut pas diffuser hors de la cellule (il est chargé).
- Il est converti en glucose 6-P grâce à la **phosphoglucomutase**.
- Le glucose 6-P entre dans la glycolyse.

Glucose 1-Phosphate → Glucose 6-Phosphate

## Dans la cellule hépatique :

**La glucose – 6 – phosphatase** catalyse la suppression de la charge portée par le glucose – 6P, qui peut alors sortir de la cellule.

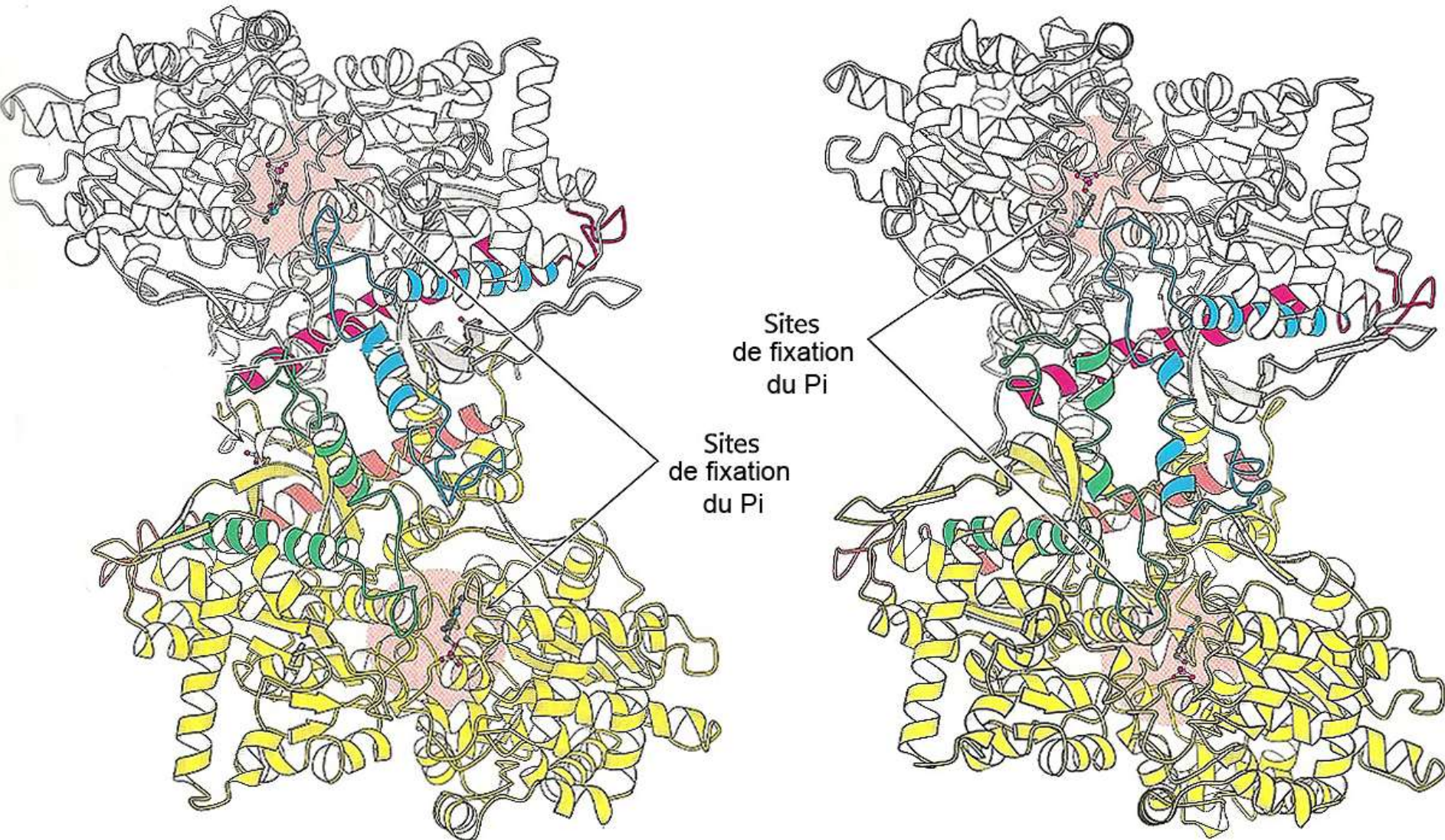
Glucose 6-Phosphate → Glucose + Pi



Document 12. Comparaison des cinétiques d'enzymes michaelienne et allostérique.

# La glycogène phosphorylase dans l'état R et dans l'état T

Dans l'état T, le site de fixation du phosphate est partiellement fermé.

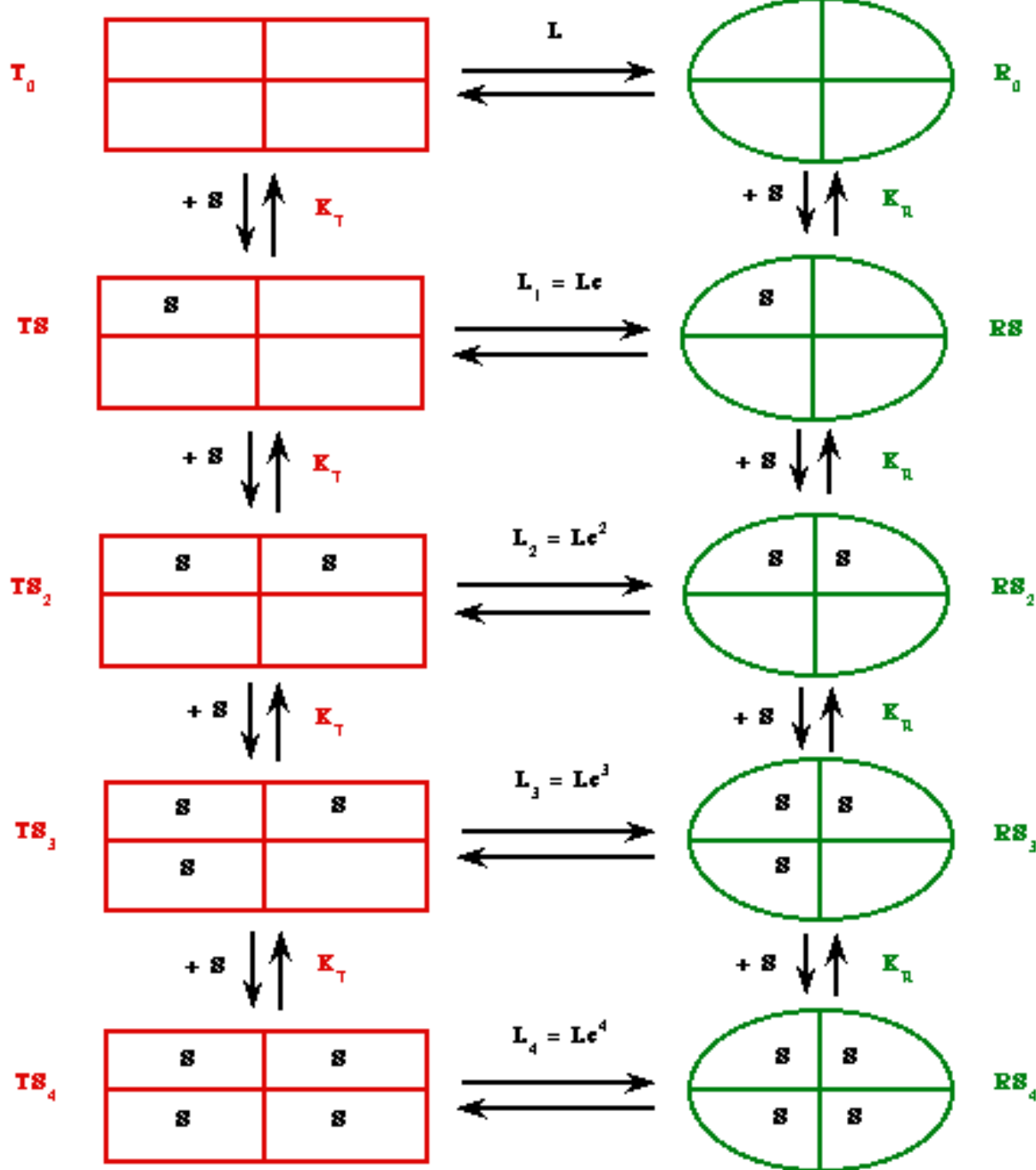


Etat R

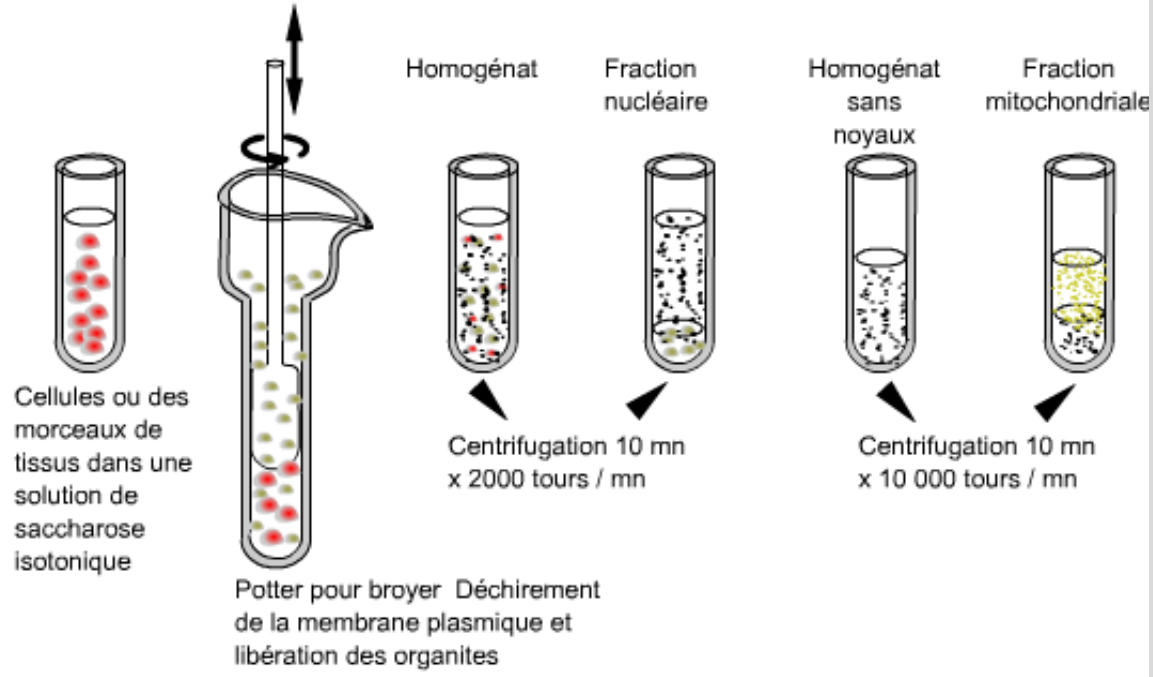
Etat T

# Modèle de transition allostérique coopérative de Monod, Wyman et Changeux.

- Les deux conformations T et R sont en équilibre.
- La fixation du substrat favorise entraîne un changement de conformation du protomère qui se transmet aux autres protomères.
- La forme S a une forte affinité pour le substrat.

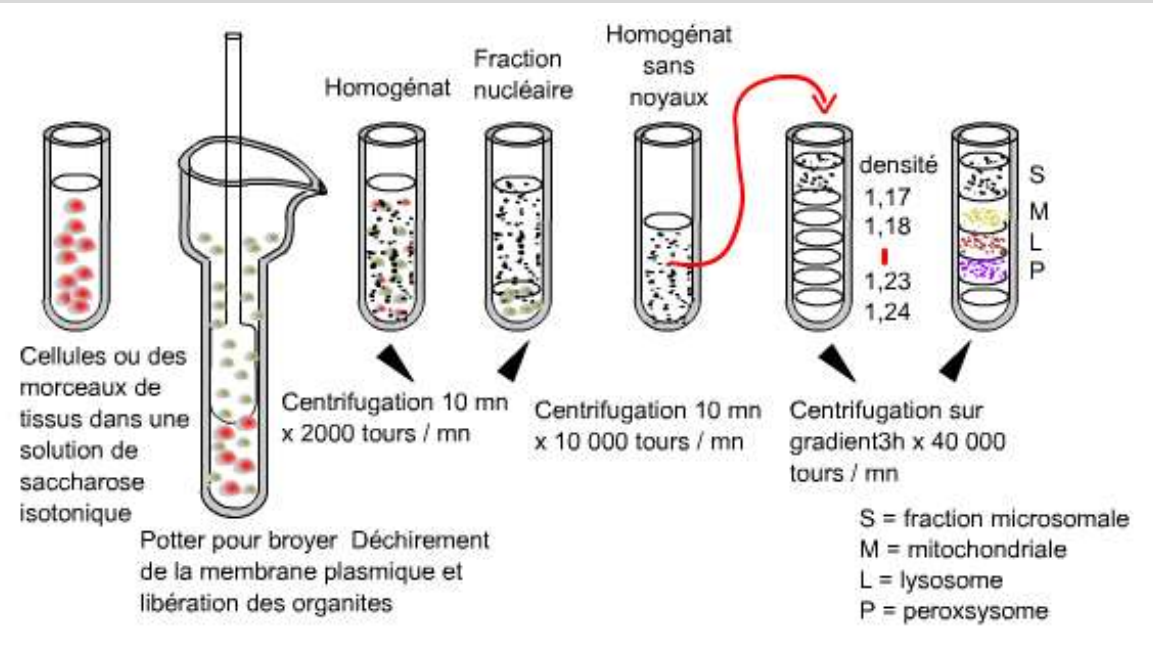


<http://biochimej.univ-angers.fr/Page2/COURS/7RelStructFonction/2Biochimie/0IntroRegulMetab/1IntroRegulMetabol.htm>



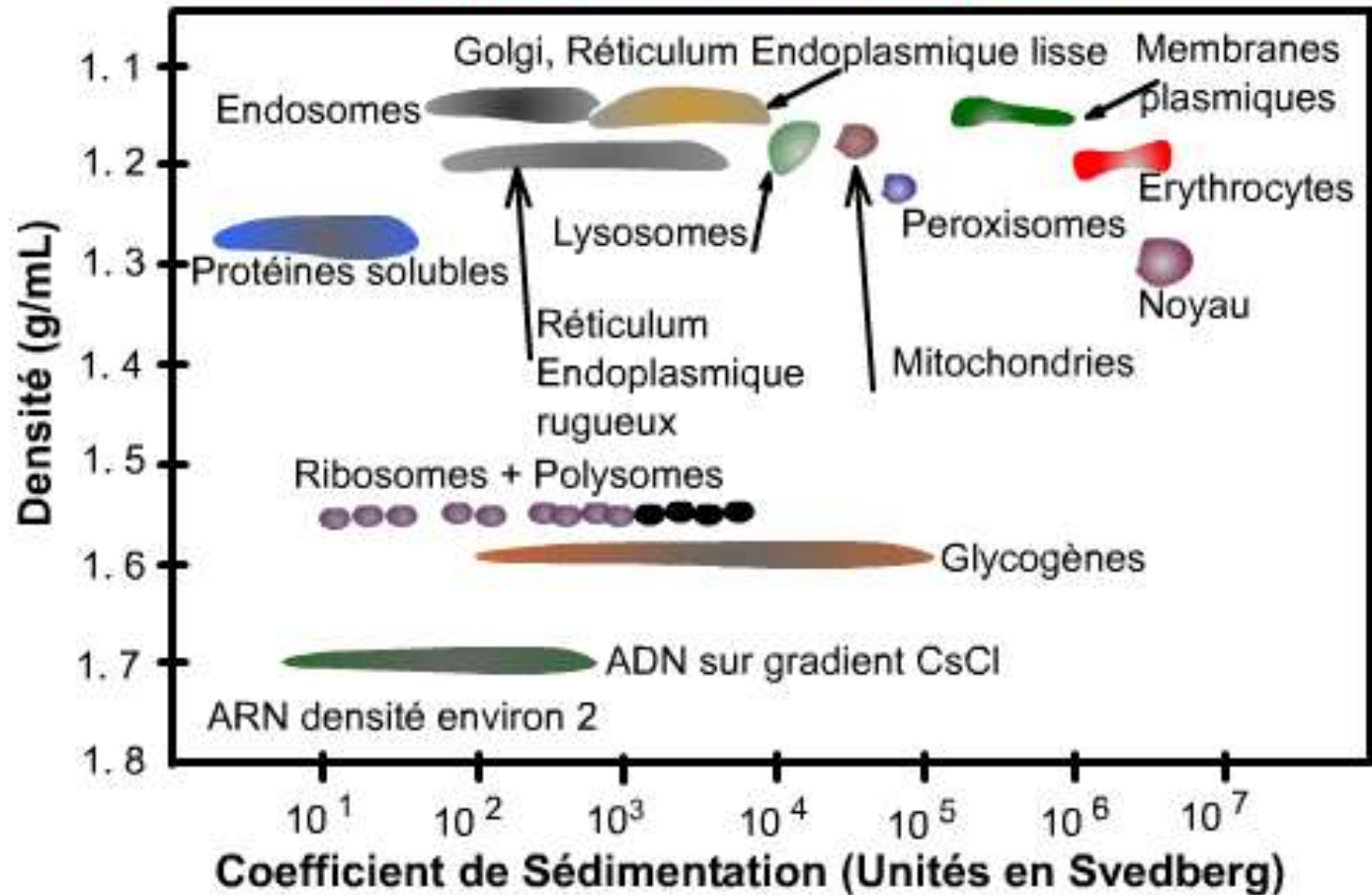
# Les techniques d'ultracentrifugation

Séparation des organites par centrifugation différentielle : plusieurs cycles de centrifugation à accélération croissante.



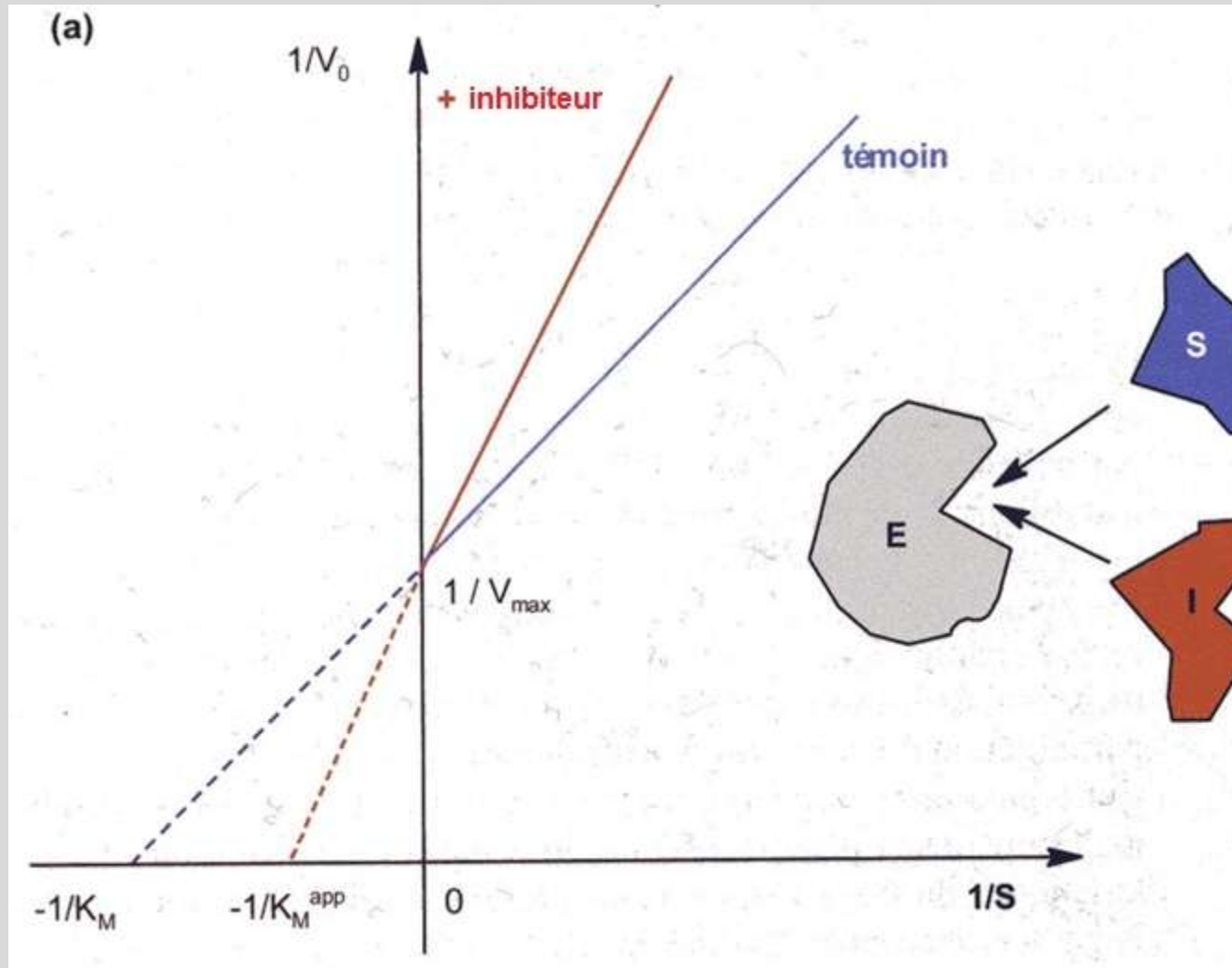
Séparation des organites par centrifugation sur gradient : utilisation d'un solvant dont la densité varie en fonction de la position dans le tube.

## Diagramme de densité des Biomembranes et Biopolymères

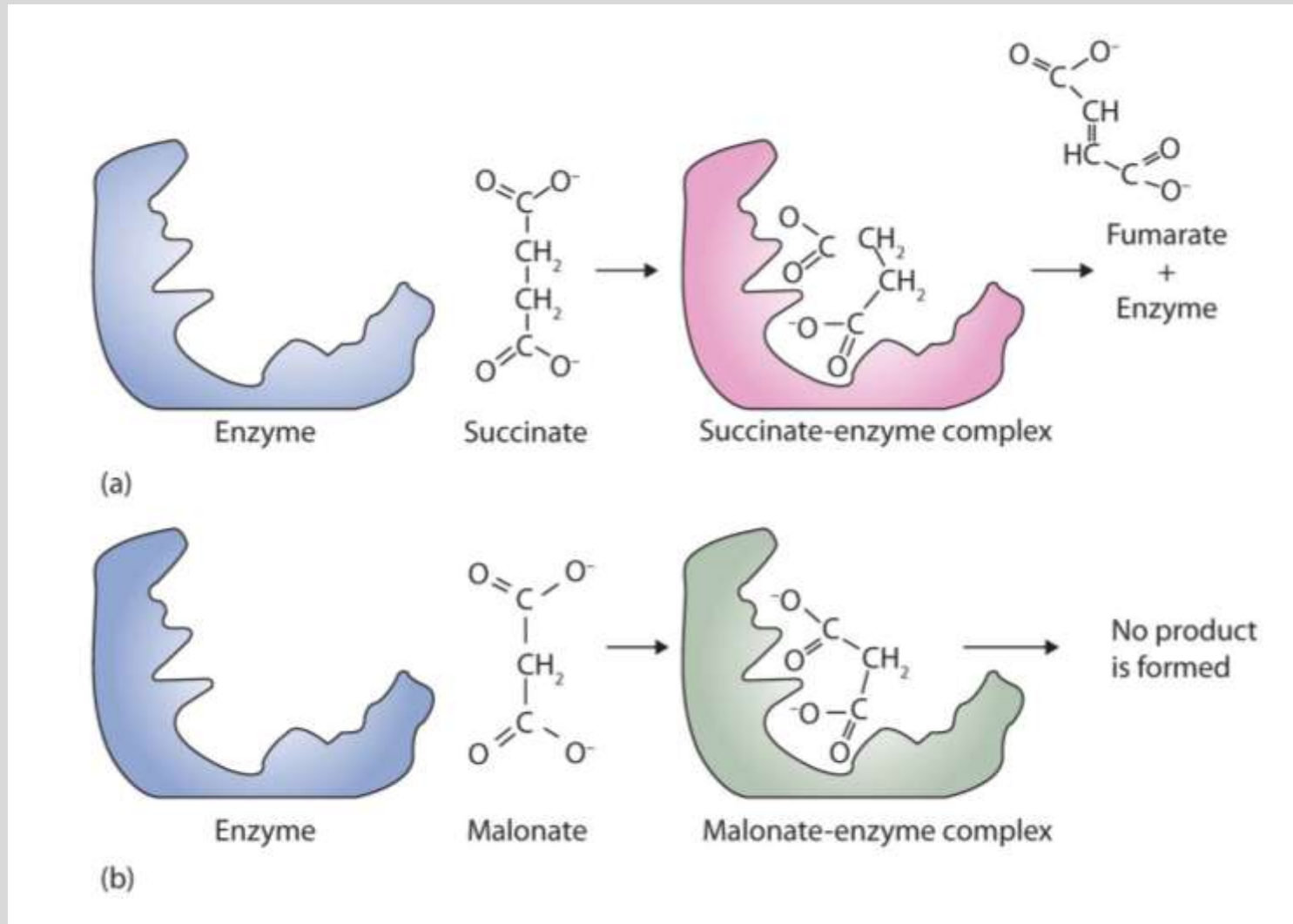




# Document 13. Contrôle de l'activité d'une enzyme par inhibition compétitive.



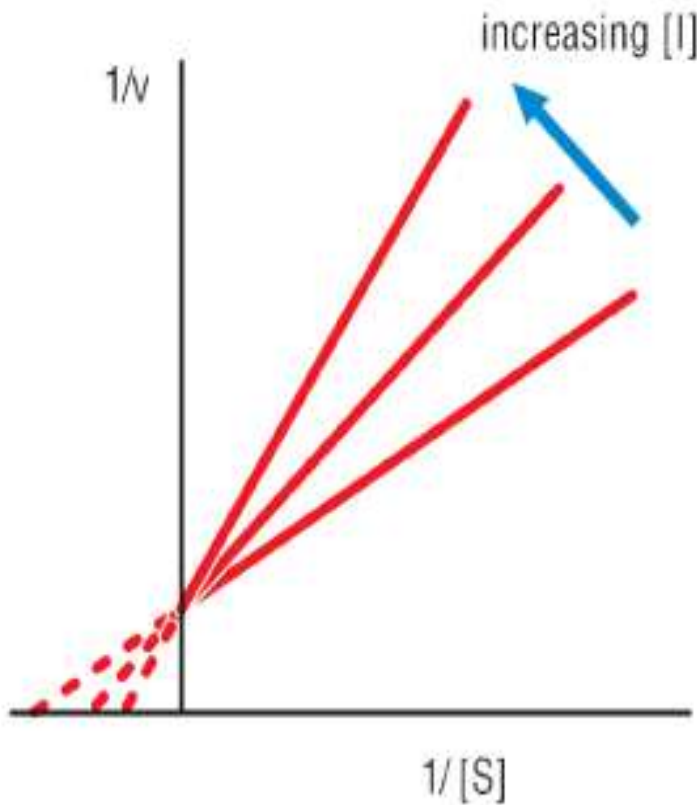
# Un exemple d'inhibition compétitive : Le malonate et la succinate déshydrogénase



# Traduction cinétique de deux inhibitions

## Compétitive

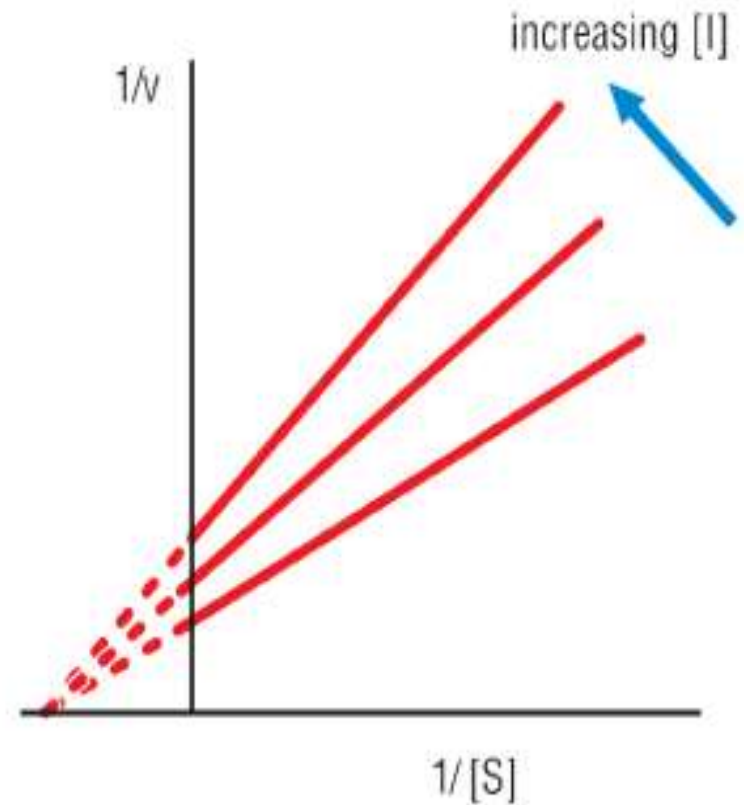
Pas de changement de  $V_m$   
Mais  $K_m$  augmente



competitive

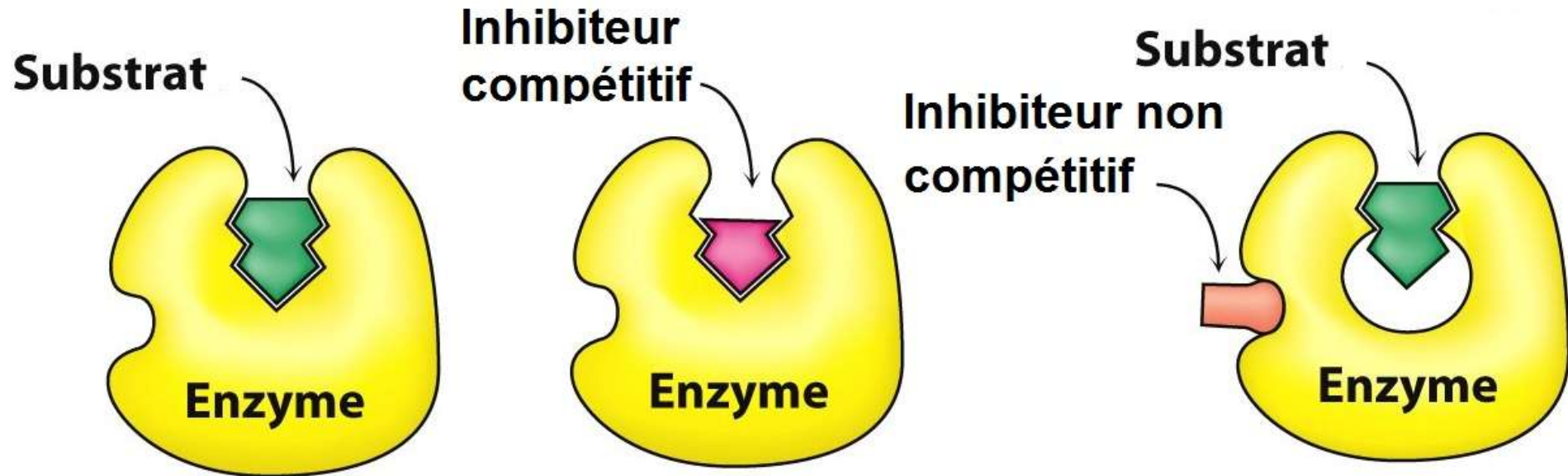
## Non compétitive

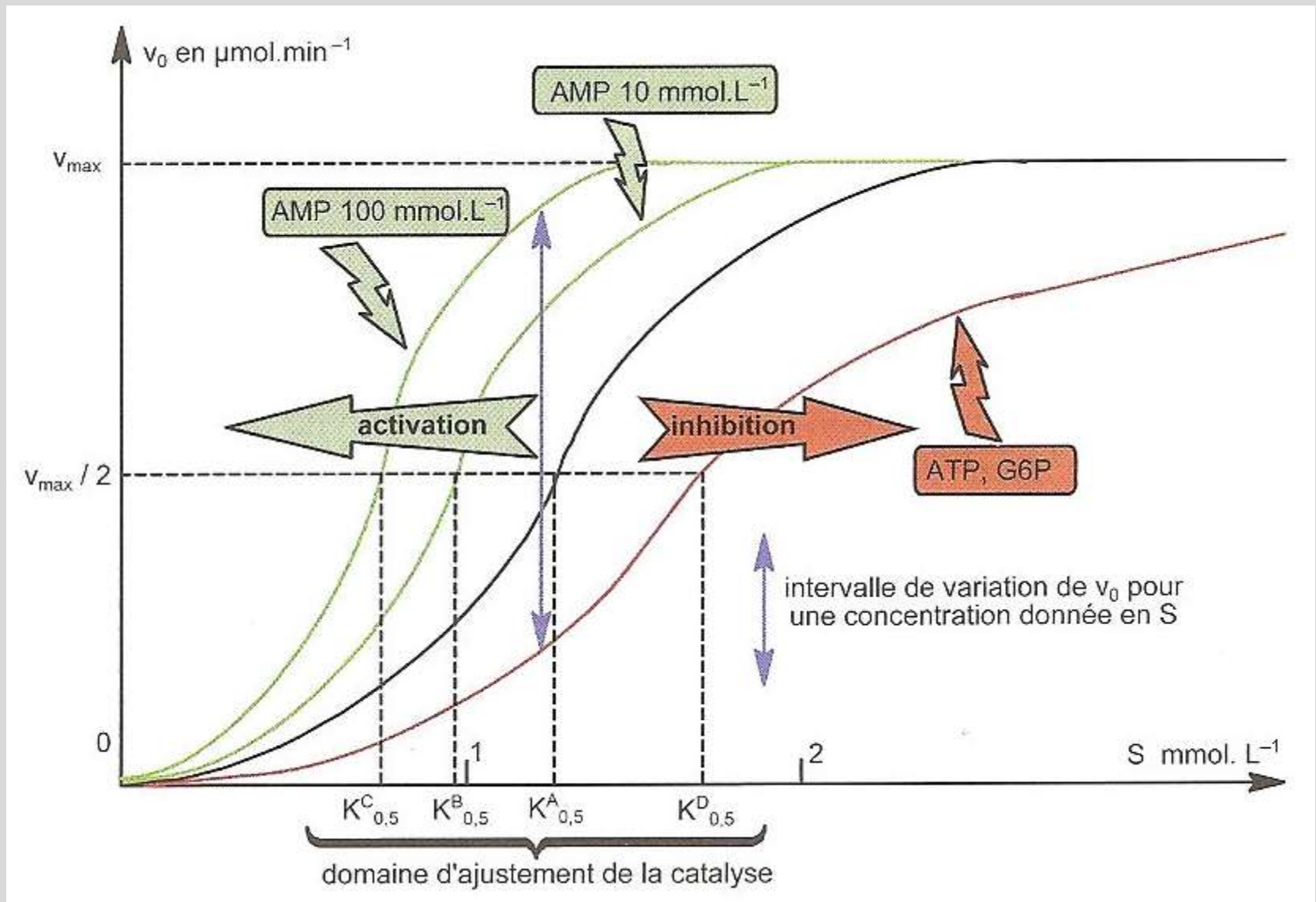
Pas de changement de  $K_m$   
Mais  $V_m$  diminue



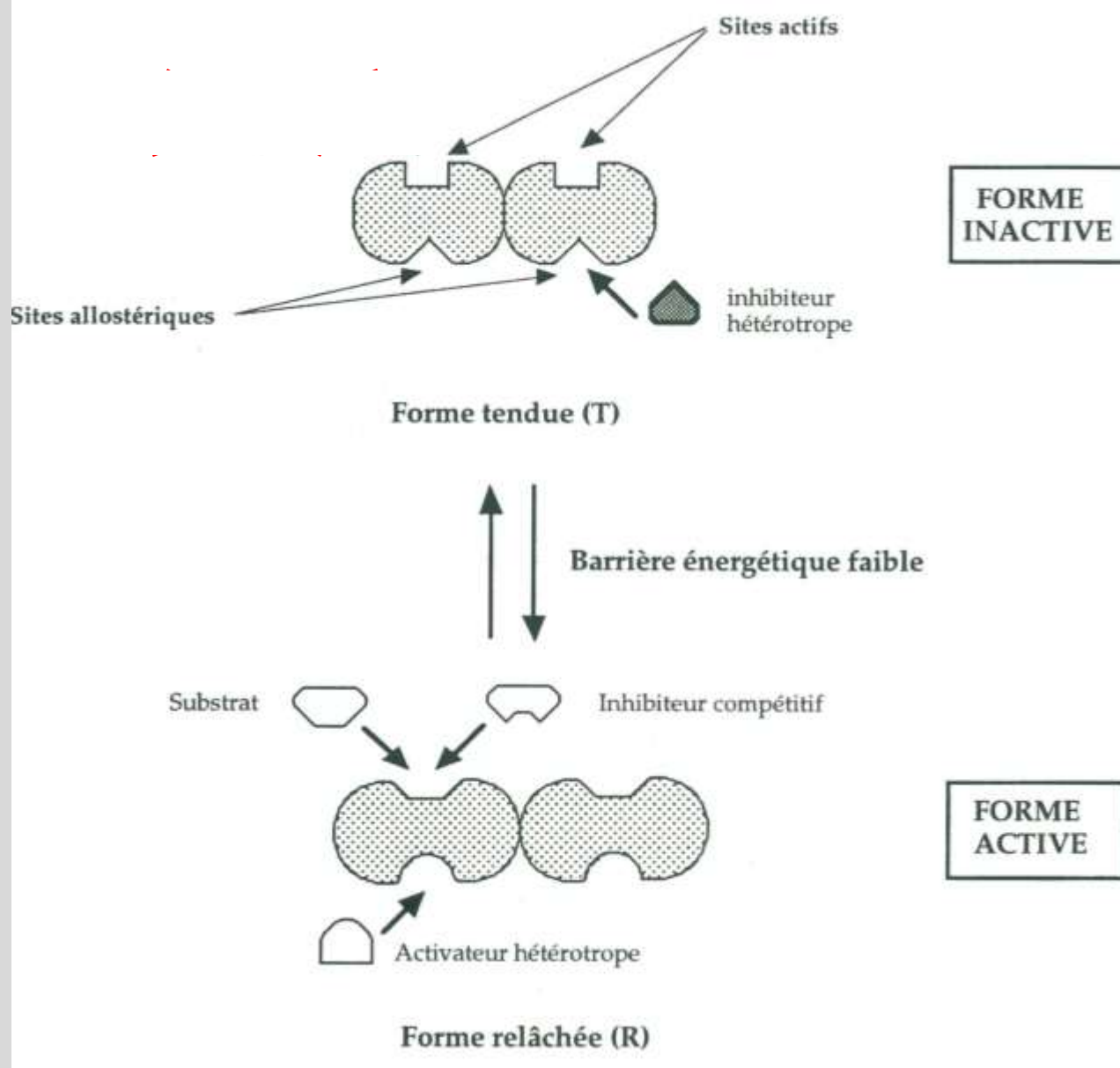
noncompetitive

# Document 14. Mode d'action des inhibiteurs compétitif et non compétitif.

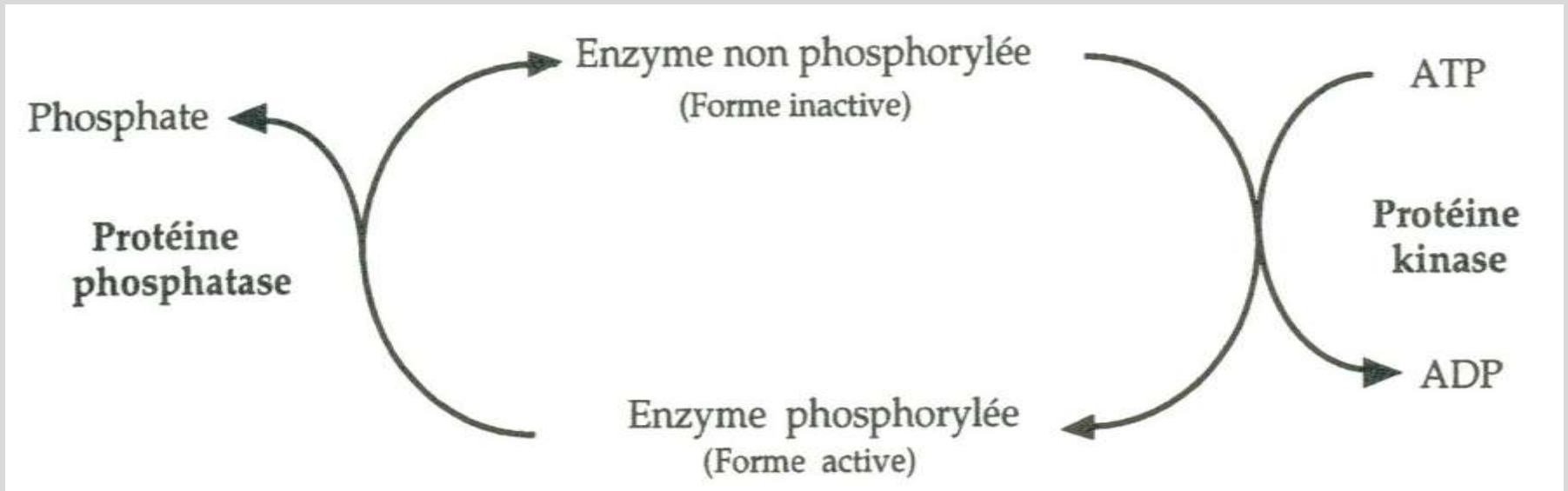




## Document 15. Effet de différents effecteurs allostériques sur l'activité de la glycogène phosphorylase.

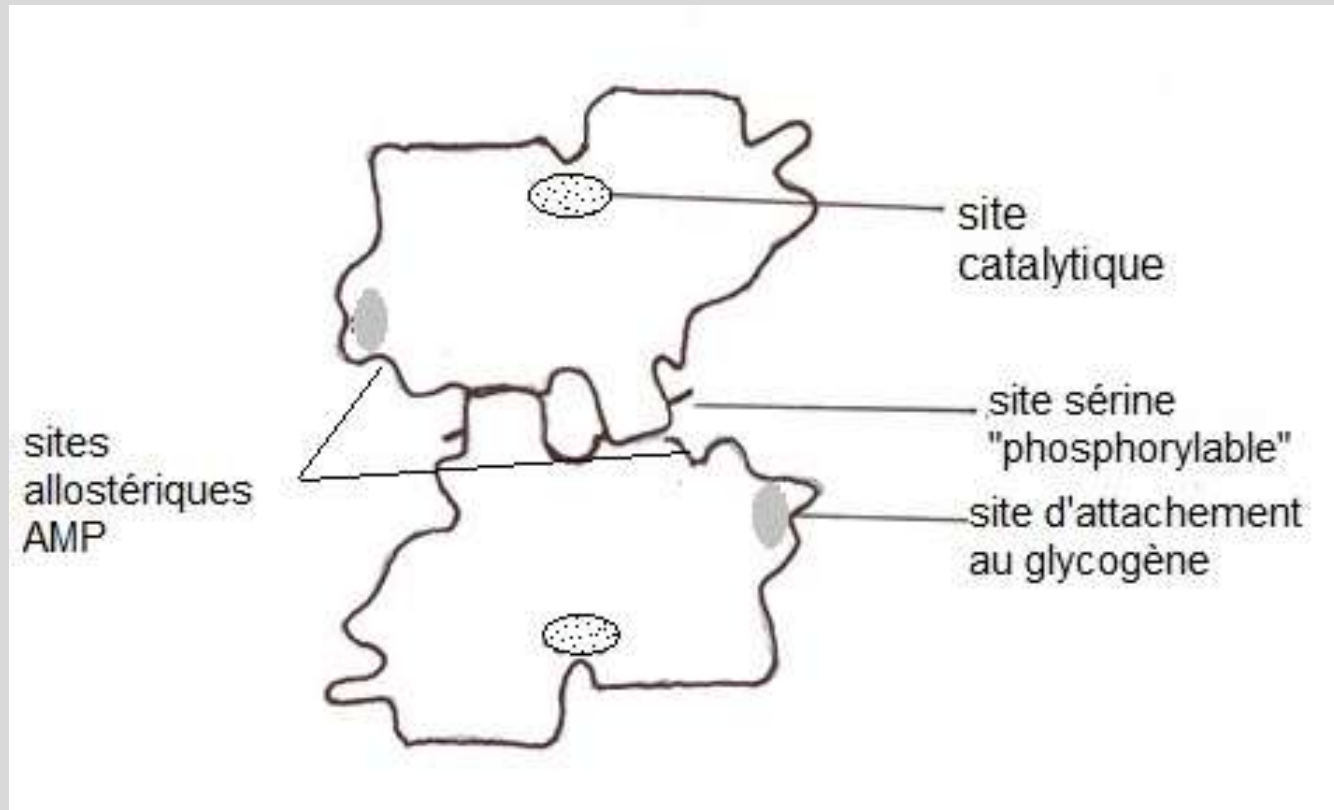


Document 16. Transition allostérique entre forme relâchée et forme tendue sous l'effet de ligands homotropes et hétérotropes. (AUGERE B., " Les enzymes, biocatalyseurs protéiques ", Ellipses Ed., 2001).



## Document 17. Principe de régulation des enzymes par phosphorylation et déphosphorylation.

(AUGERE B., " Les enzymes, biocatalyseurs protéiques ", Ellipses Ed., 2001).

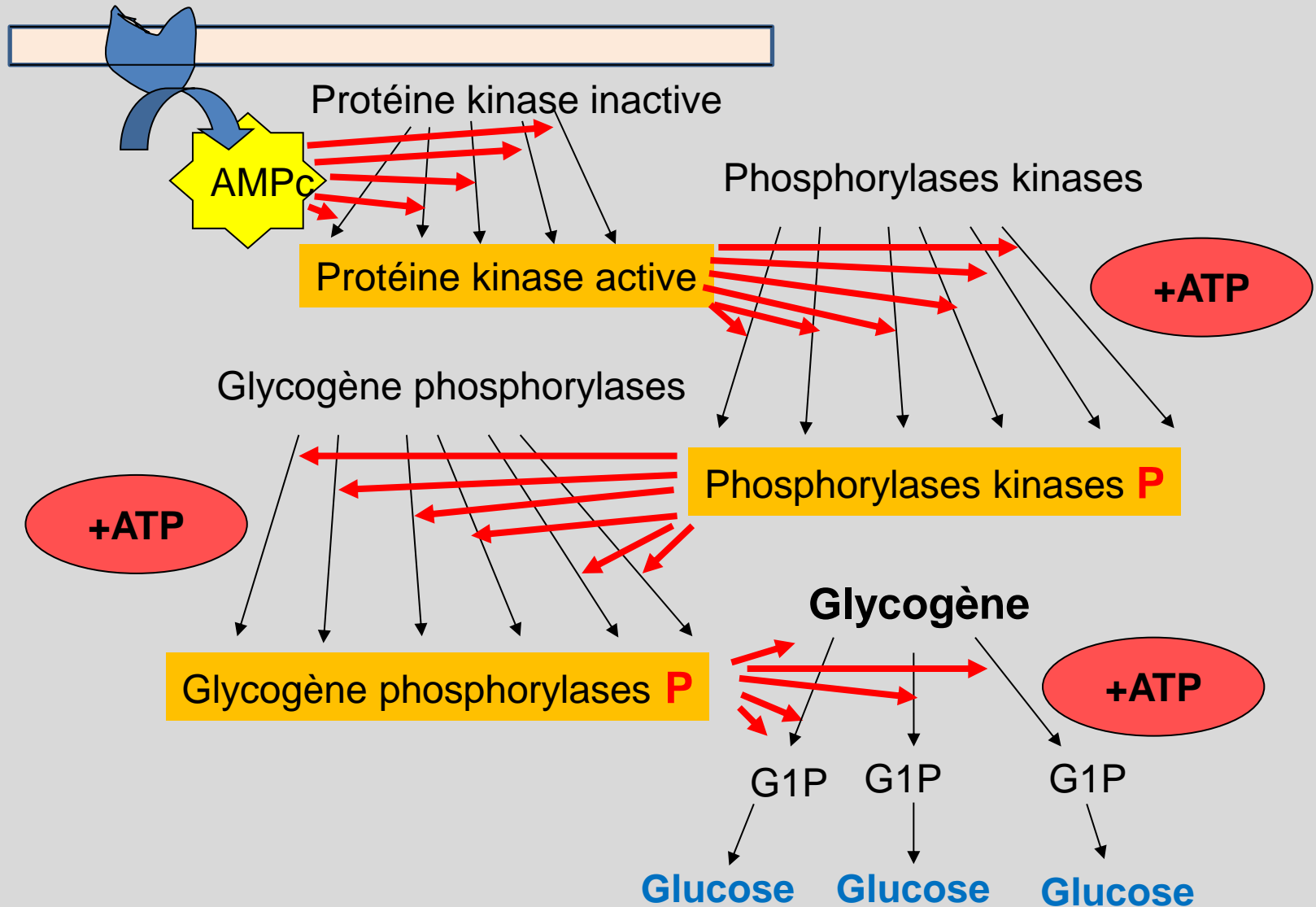


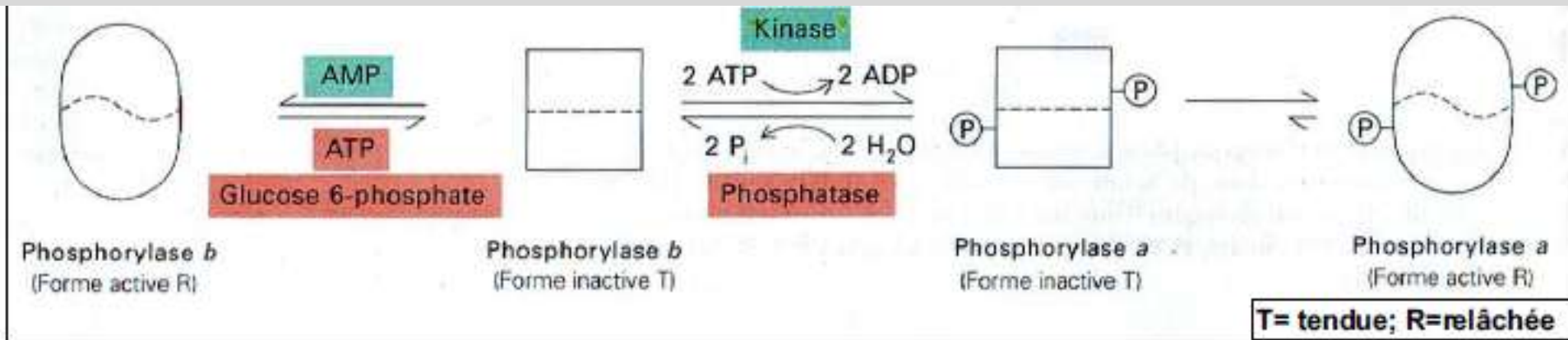
Document 18. Représentation simplifiée de la glycogène phosphorylase.



Hormones  
(glucagon,  
adrénaline)

# Document 19. Cascade d'activation de la glycogénolyse par la voie de l'AMPc.





### Deux états:

R=forme active

T=forme inactive

### Deux niveaux de phosphorylation:

Phosphorylé (a) = équilibre vers forme R

Non Phosphorylé (b) = équilibre contrôlé par des effecteurs

### Effecteurs allostériques pour la phosphorylase b:

AMP (signal de besoin d'énergie)  $\rightarrow$  phosphorylase *b* active  $\rightarrow$  production de glucose

ATP; G6P (pas besoin d'énergie)  $\rightarrow$  phosphorylase *b* inactive  $\rightarrow$  pas production de glucose

## Document 20. Régulation de l'activité de la glycogène phosphorylase.

([http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p222/06\\_GlycogeneL3BioCell.pdf](http://biologie.univ-mrs.fr/upload/p222/06_GlycogeneL3BioCell.pdf)).