

LE POINT SUR LES ENZYMES

Ce que dit le programme :

On distingue les enzymes à comportement coopératif (enzymes allostériques) et à comportement michaelien. Pour une enzyme oligomérique, l'allostérie correspond à l'influence d'un site de fixation d'un ligand sur un autre qu'il soit identique (effet homotrope) ou différent (effet hétérotrope).

Les principaux paramètres cinétiques permettant de décrire une activité enzymatique sont v_{max} , K_M ou $K_{0,5}$.

Ce qu'en disent les biochimistes

Allostérie au sens large (du grec ἄλλος, *allos* : autre et στερεός, *stereós* : solide) = propriété de certaines protéines qui peuvent changer de structure spatiale lorsqu'elles sont liées à un **effecteur** qui peut être le ligand lui-même, un activateur ou un inhibiteur.

Allostérie du modèle de Monod-Changeux-Wyman (1965) = mode de contrôle de l'activité d'une enzyme par lequel la fixation d'une molécule effectrice en un site modifie les conditions de fixation d'une autre molécule, en un autre site distant de la protéine.

Dans le modèle de Monod-Wyman-Changeux (MWC), les enzymes allostériques doivent présenter plusieurs propriétés :

- elles sont oligomériques, chaque protomère (ou monomère ou sous-unité) fixe une molécule de ligand ;
- elles existent sous deux conformations différentes : l'une appelée **T**, pour *tendue*, désigne conventionnellement la forme de faible affinité pour le substrat, l'autre **R**, pour *relaxée*, de forte affinité ;
- au sein d'une protéine, les protomères adoptent tous la même configuration, R ou T (transition concertée). En d'autres termes, il n'existe pas d'hybrides R/T dans le modèle MWC.

L'effet hétérotropique fait référence au fait que les 2 ligands d'intérêt ne sont pas les mêmes.

Exemple : deux ligands A et B et des sites pour A et B distincts éloignés. On regarde comment la fixation du ligand A sur son site influence ce qui se passe pour la fixation du ligand B. Si il y a une influence, on a mis en évidence un effet hétérotrope.

Exemple : la glycogène phosphorylase GPase du muscle possède un site allostérique qui peut lier l'AMP (effecteur hétérotrope positif) ou l'ATP et le G6P (effecteurs hétérotropes négatifs).

Les termes "effet coopératif" et "effet homotrope" sont équivalents et font référence au fait que

les 2 ligands d'intérêt sont les mêmes alors qu'on observe bien une influence sur des sites éloignés.

Exemple : Un ligand A et plusieurs sites pour A distincts et éloignés. On regarde comment la fixation du ligand A sur un site influence ce qui se passe pour la fixation du ligand A sur les autres sites. Si il y a une influence, on a mis en évidence un effet **coopératif (homotrope)**. L'effecteur homotrope se fixe sur le site actif.

Exemple : La Glycogène Phosphorylase présente un effet coopératif homotrope lorsque Pi se fixe dans un site actif.

BILAN : on limitera l'allostérie aux enzymes à structure quaternaire

Un effecteur **homotrope** induit un changement de conformation (de T à R) par **coopérativité** : il est un substrat de l'enzyme et lorsqu'il se fixe dans un site actif, il favorise l'accessibilité des autres sites actifs.

Un effecteur **hétérotrope** se fixe sur un site différent du site actif : la fixation de ce composé, différent d'un substrat de l'enzyme, favorise ou inhibe l'activité enzymatique.

Effet **homotrope** = effet coopératif d'un ligand sur la fixation d'un autre ligand, de même nature

Effet **hétérotrope** = effet de la fixation d'un ligand dans un site allostérique, agissant sur la fixation dans le site actif d'un ligand de nature différente