**Chapitre 04. Topologie du centre actif de l’enzyme et relation structure-fonction.**

**Définition du site actif :** Le site actif est une crevasse, situé dans la zone hydrophobe de la protéine, au niveau de laquelle s’exerce le pouvoir catalytique de l’enzyme.

**2. Composition du site actif**

* Il est subdivisé en 2 parties :

**a- Site de liaison, fixation, et reconnaissance :**

Reconnait la complémentarité du substrat

**b- Site catalytique :**

Permet la transformation du substrat en produit.

* Le site actif comprend 3 types d’acides aminés :

**1. Acides aminés de "contact" :** les composants du site actif, ils sont situés trop près du substrat. Ils assurent la catalyse.

**2. Acides aminés "auxiliaires" :** ils permettent la mobilité des zones situées au voisinage du site actif pour assurer une certaine flexibilité moléculaire.

**3. Acides aminés "collaborateurs"** : ils servent de support fonctionnel et réduire la fragilité de la catalyse enzymatique.

**2. Mécanismes de l’action enzyme-substrat**

La catalyse enzymatique nécessite la fixation du substrat au niveau du site actif.

Le site actif doit être dans une conformation spatiale telle que le substrat puisse s’y fixer, il existe différents modèles :

**Modèle clé-serrure de Fischer (1890) :** structure rigide de l’enzyme qui s’adapte rigoureusement au substrat. Ce modèle a évolué et n’est plus d’actualité.

**Modèle actuel de Koshland (1957) :** modification conformationnelle de l’enzyme lors de la fixation au substrat, permettant une orientation optimale et ajustement des groupes catalytiques : on parle d’adaptation induite.

**Figure 01. Le site actif de l’enzyme.**

**3. Structures des enzymes :**

On distingue quatre structures des enzymes :

**3.1. Structure primaire :** c’est l’ordre d’enchaînement des acides aminés de série L, liés entre eux par une liaison de type amide, la liaison peptidique. Ce premier niveau de structure est responsable au moins indirectement des niveaux supérieurs d’organisation et ainsi de toutes les propriétés des protéines.

**3.2. Structure secondaire :** elle résulte de l’établissement de liaisons hydrogène entre les groupements amide (-NH) et carbonyle (-CO) du squelette peptidique. L’existence de structures secondaires vient du fait que les repliements énergétiquement favorables de la chaîne peptidique sont limités et que seules certaines conformations sont possibles. Il existe des catégories de structures secondaires selon le repliement des liaisons peptidiques : les hélices (de type alpha), les feuillets (de type bêta).

**3.3. Structure tertiaire :** la chaîne polypeptidique déjà ordonnée en structure secondaire peut se replier sur elle-même pour former une molécule de configuration spatiale bien déterminée (en général, de forme globulaire dans le cas des enzymes). Les liaisons intramoléculaires (pont disulfure, liaisons hydrogènes, liaisons ioniques, liaisons hydrophobes) responsables de la stabilité de la structure tertiaire se forment à partir des chaînes latérales des acides aminés.

**3.4. Structure quaternaire :** les protéines sont souvent constituées de plusieurs sous-unités qui correspondent chacune à une chaîne polypeptidique de structure tertiaire définie. L’association de ces sous-unités entre elles par le même type de liaisons que celles rencontrées au niveau de la structure tertiaire constitue la structure quaternaire de la protéine. C’est de cette association dont dépend l’activité de la protéine.

**Figure 02. Structure des enzymes**

**4. Types d’enzymes**

**4.1. Les enzymes monomériques** : Elles sontconstituées d’une seule chaine polypeptidique (1seule sous unité) qui contient environ 100 à 300 résidus PM (13-35Kda), la plupart catalyse les réactions d’hydrolyse telles que le lysozyme (129 résidus), la chymotrypsine (241résidus) la trypsine (223 résidus), la ribonucléase (124 résidus).

**4-2-les enzymes oligomériques :** adoptent une conformation quaternaire, ils sont constituées de deux à plusieurs sous unité qui sont liées entre elles par des liaisons non covalentes.

Exemple : Le glycogène phosphorylase du muscle.

**Le glycogène phosphorylase**

**4-3- les isoenzymes :** sont des enzymes oligomériques qui présentent plusieurs forme de structures quaternaires selon les proportions relatives des sous unités, elles ont la même spécificité de substrat et la même spécificité de réaction mais d’activités distinctes. Des tissus différents expriment des isoenzymes différents, ce qui permet une meilleur adaptation aux besoins métaboliques.

Le LDH est présente sous forme de 5 isoenzymes selon l’association tetramérique des sous unités M et H : M4, M3H1, M2H2, M1H3, H4.

La forme H4 : (heart) prédomine dans le cœur.

La forme M4 : (muscle) prédomine dans les tissus anaérobies (muscle squelettique),

**4-4-Les complexes multienzymatiques :**

Sont formés par l’assemblage de plusieurs enzymes associées entre elles par des liaisons non covalente et qui catalyse des réactions successives d’une voie métabolique (le produit de la 1ère enzyme est le substrat de la 2ème enzyme, le produit de la 2ème enzyme est le substrat de 3ème enzymes ….. etc).