

LES DIFFERENTES CATALYSES :

I) Introduction :

On peut avoir

une catalyse covalente comme dans le cas de chymotrypsine où la sérine est un nucléophile puissant qui va permettre une modification du substrat transitoire et de façon covalente.

une catalyse acido-basique comme dans le cas de la chymotrypsine où l'histidine joue le rôle d'une base et entraîne une augmentation du caractère nucléophile du substrat. C'est l'utilisation de donneurs ou de receveurs de protons.

une catalyse médiée par des ions métalliques qui sont souvent des cations divalents. Ce peut être une catalyse électrophile (avec stabilisation d'une charge négative sur un intermédiaire) ou bien une catalyse avec création d'un nucléophile (avec l'augmentation de l'acidité d'une molécule par exemple comme H₂O) ou enfin une stabilisation de la liaison avec le substrat.

une catalyse par rapprochement comme c'est le cas des enzymes à deux substrats comme l'héxokinase vue précédemment.

II) Série d'exemples :

A) Cas de la trypsine et de la chymotrypsine :

Ce sont toutes les deux des sérines protéases (des protéases avec une sérine dans leur site catalytique) qui présente dans leur site catalytique la triade catalytique : sérine, acide aspartique, histidine. On dit que la trypsine et la chymotrypsine sont des analogues.

B) La triade catalytique :

Dans le cas de la chymotrypsine qui coupe après les acides aminés aromatiques, la triade catalytique fonctionne ainsi :

La liaison à cliver est entre le CO d'un aa et le NH de l'aa suivant. La sérine possède un ion O⁻ qui va réaliser une attaque nucléophile au niveau de cette liaison. Le CO de la liaison peptidique clivée se retrouvera donc lié au O de la sérine, réalisant un acylenzyme transitoire. A la suite d'une hydratation, l'aa se détache de l'enzyme, les deux acides aminés sont donc détachés et l'enzyme est intacte, non modifiée par la réaction.

La triade catalytique est donc -comme son nom l'indique- composée de trois acides aminés : l'acide aspartique, l'histidine et la sérine.

Elle est présente dans les sérine protéases comme dans

les enzymes de la digestion telles que la trypsine et la chymotrypsine

les enzymes de la coagulation du sang,

les enzymes du complément

mais aussi dans des familles de protéines enzymatiques avec des analogies de séquence en acides aminés et/ou de structure tridimensionnelle chez les mammifères, les bactéries (comme les subtilisines qui sont des protéases qui n'ont d'analogie avec les sérines protéases qu'au niveau du site catalytique) et chez certains végétaux (comme les carboxypeptidases).

Il y a donc convergence évolutive : , la triade catalytique a été conservée entre les différentes espèces.

C) D'autres classes de protéases :

Il existe des enzymes qui n'ont pas la triade catalytique dans leur site catalytique. Elles peuvent par exemple présenter à la place une cystéine ou d'autres résidus.

Résidu catalytique	Exemple	Inhibiteur possible
_Cystéine	_Papaïne	_On peut utiliser des inhibiteurs de la papaïne pour lutter contre la mucoviscidose
_Acide aspartique seul	_Protéase du VIH	_Un inhibiteur antiprotéase et deux inhibiteurs de la transcriptase inverse sont utilisés en trithérapie.
_Cas des métallo protéases	_Enzyme de conversion qui catalyse la transformation de l'angiotensinogène en angiotensine (qui est un hypertenseur) _L'anhydrase carbonique catalyse, elle, la transformation du CO ₂ en bicarbonate grâce à un ion Zn ²⁺ .	_Le captopril est un médicament antitenseur.