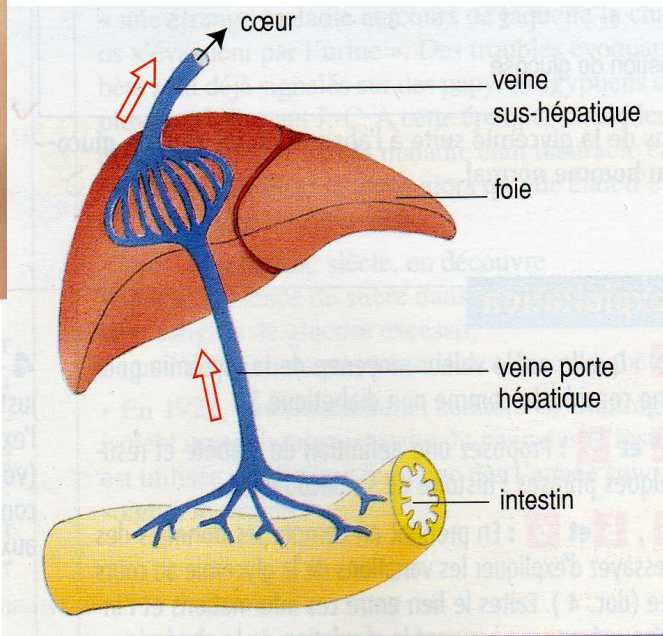
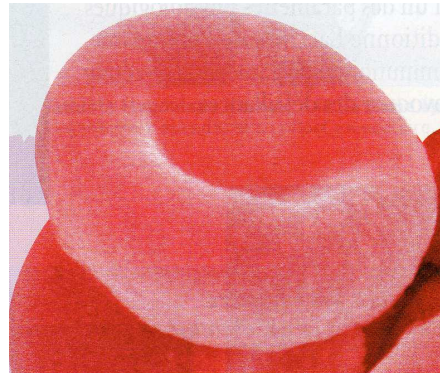


# Thème 3 : Corps humain et santé

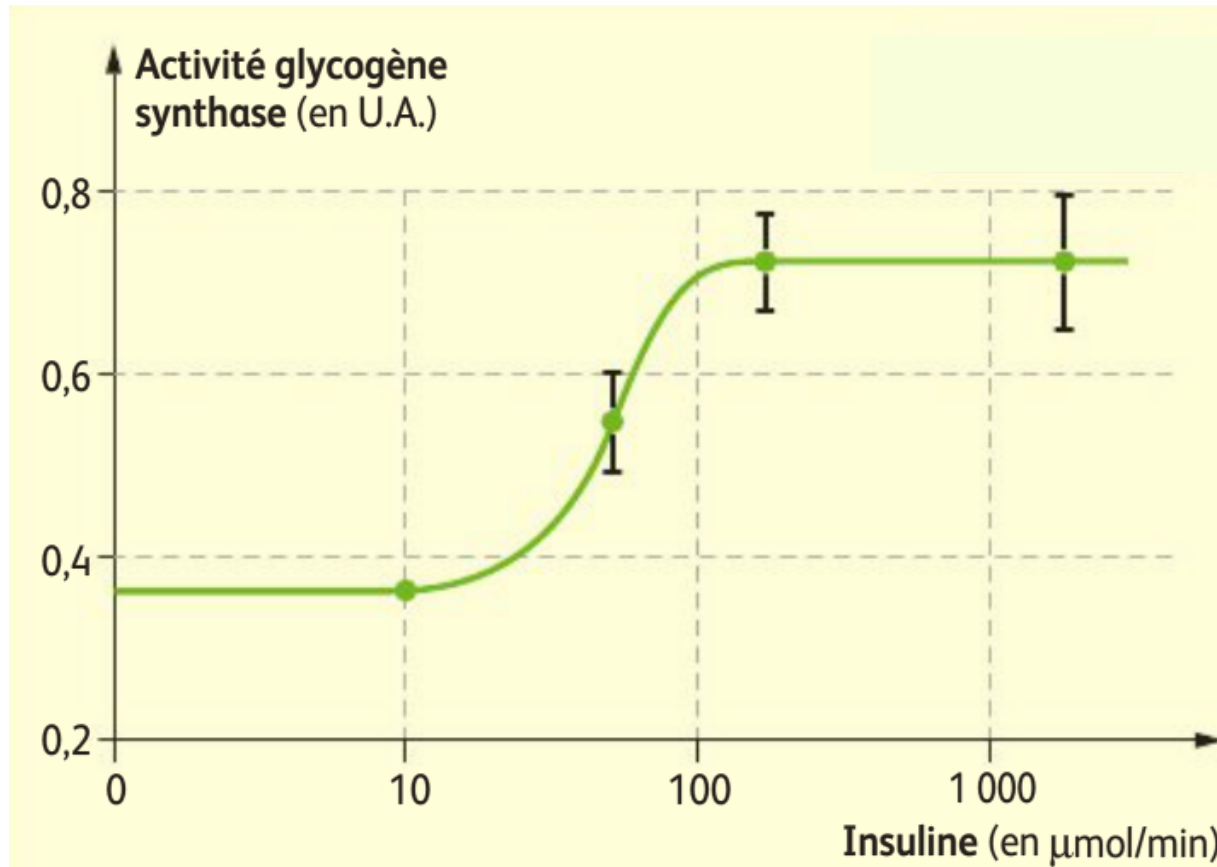
## Glycémie et diabète



# III/ Le rôle des enzymes dans l'apport du glucose sanguin

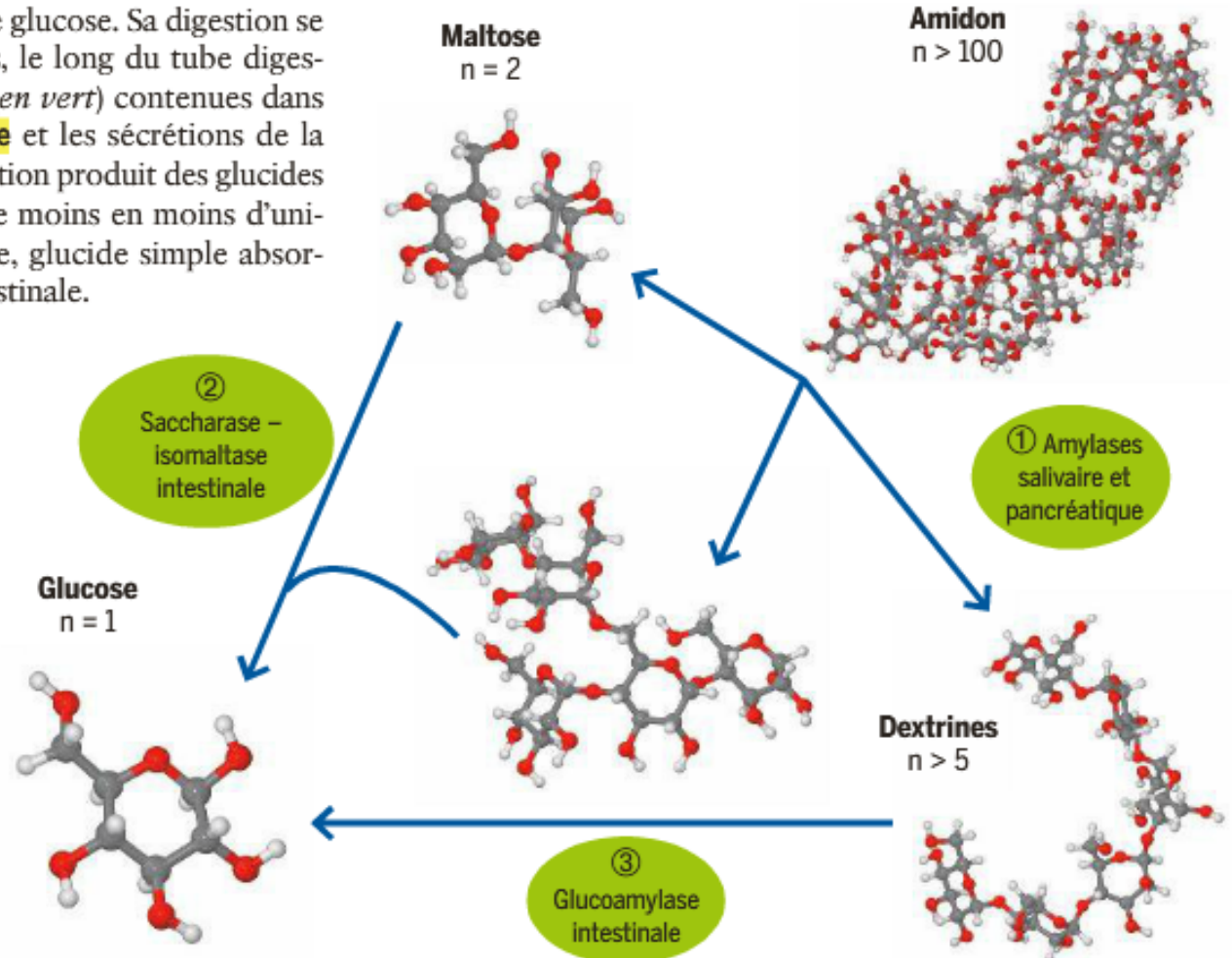
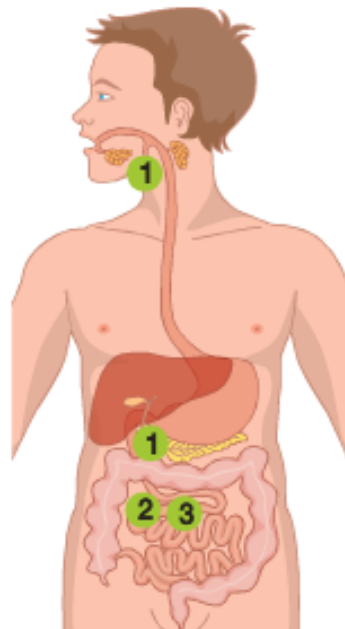
## Rappel : Activité de la glycogène synthase hépatique en fonction de la concentration d'insuline dans le milieu (TD 3)

Sur des hépatocytes isolés, on mesure l'activité de la glycogène synthase, une enzyme intervenant dans la synthèse du glycogène, en présence de différentes concentrations d'insuline.



# Les transformations des glucides complexes au cours de la digestion (docs 1 et 2 p 166)

L'amidon est un **polymère** de glucose. Sa digestion se déroule en plusieurs étapes, le long du tube digestif, en présence d'**enzymes** (*en vert*) contenues dans la salive, le **suc pancréatique** et les sécrétions de la paroi intestinale. Cette digestion produit des glucides intermédiaires contenant de moins en moins d'unités (n) et aboutit au glucose, glucide simple absorbable par la muqueuse intestinale.

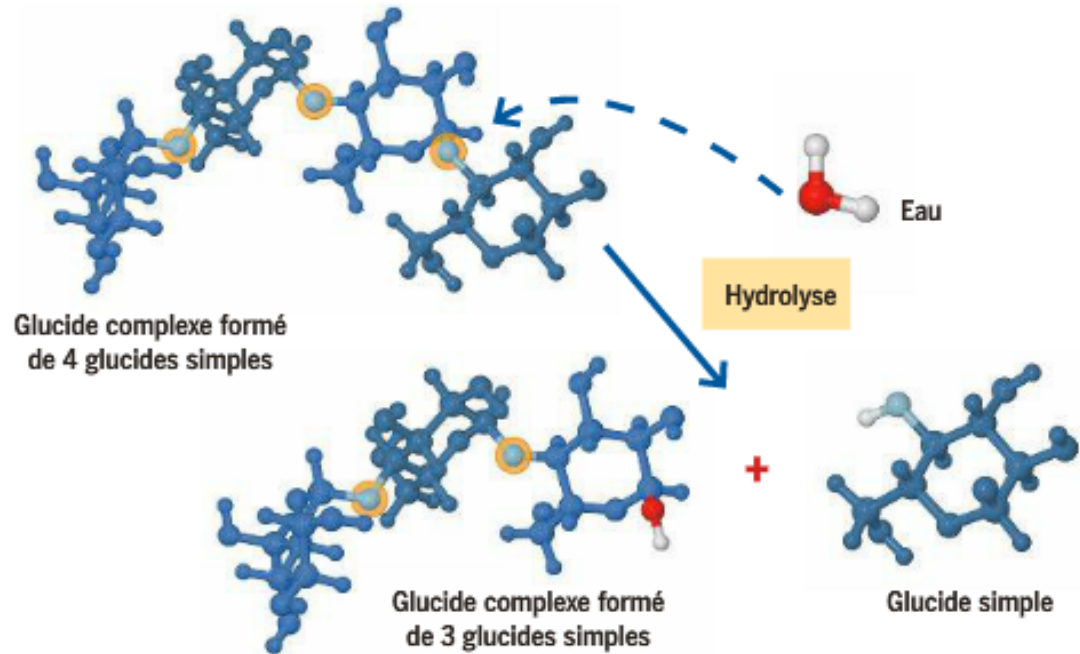


**Doc. 1** Une dégradation progressive par des enzymes le long du tube digestif.



Les glucides complexes sont formés par un assemblage de glucides simples reliés entre eux par une liaison covalente. L'**hydrolyse** d'un glucide complexe est une réaction chimique au cours de laquelle cette liaison covalente est rompue en présence d'une molécule d'eau.

Pour réaliser l'hydrolyse d'un glucide complexe, il ne suffit pas de le mettre en présence d'eau. Sa réalisation en dehors de l'organisme exige des conditions drastiques bien différentes de celles qui règnent dans l'organisme : milieu acide, température élevée.



**Doc. 2** La digestion de l'amidon est une succession de réactions d'hydrolyse.

La quantité de glucose sanguin est directement dépendante de l'apport en glucose par la **digestion des aliments** (dans le tube digestif, transformation des aliments en nutriments assimilables par l'organisme). Celle-ci fait intervenir des **enzymes**, sans lesquelles aucune réaction biochimique ne serait possible.

# 1) Les enzymes : des catalyseurs biologiques

Voir TP 5

Une enzyme est une protéine qui augmente énormément la vitesse des réactions chimiques dans les cellules : on parle de **catalyseur biologique**.

Une **enzyme (E) précise** réalise une **réaction chimique précise** à partir d'un **substrat (S) précis**, donnant un **produit (P) précis** : on dit que **l'activité enzymatique est spécifique**.



Une enzyme est toujours **intacte** en fin de réaction.



Une enzyme agit à **faible concentration**.

## 2) La double spécificité des enzymes

### Doc 1 p 170 Bordas : Comparaison de l'activité de deux enzymes digestives sur deux substrats

La pepsine est une enzyme produite par l'estomac. Comme l'amylase, elle intervient dans l'hydrolyse de macromolécules alimentaires en nutriments solubles.

L'expérience suivante a pour objectif de déterminer si amylase et pepsine peuvent catalyser l'hydrolyse des mêmes substrats.

#### ■ **PROTOCOLE EXPÉRIMENTAL**

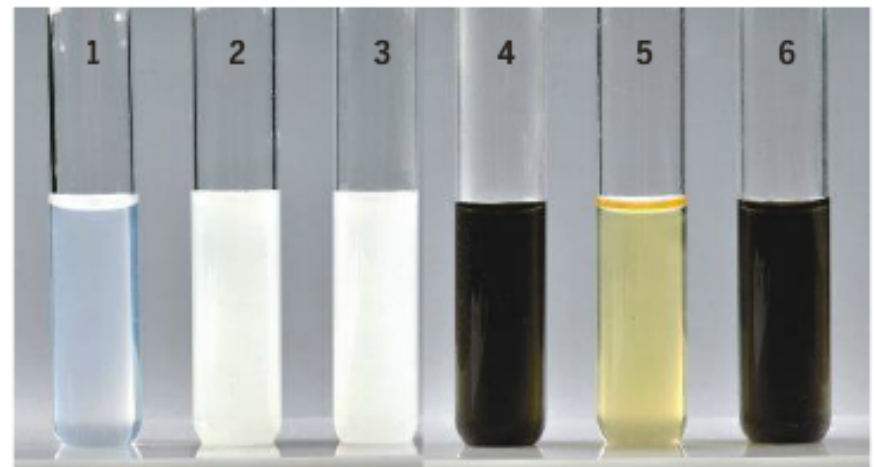
On dispose des produits suivants : précipité d'ovalbumine (protéine de blanc d'œuf), empois d'amidon, amylose, pepsine, acide dilué.

- Préparer six tubes en réalisant les mélanges indiqués dans le *tableau ci-contre* (4 mL de substrat + 20 gouttes de solution enzymatique ou d'eau).
- Placer les tubes au bain-marie à 35 °C pendant 20 minutes environ.
- À la fin de l'expérience, ajouter une goutte d'eau iodée aux tubes 4, 5 et 6.

**Remarque :** la pepsine n'agissant qu'en milieu acide, ajouter quelques gouttes d'acide dilué aux tubes 1 et 4 pour abaisser le pH.

Tube	Contenu
1	Ovalbumine + pepsine
2	Ovalbumine + amylase
3	Ovalbumine + eau
4	Amidon + pepsine
5	Amidon + amylase
6	Amidon + eau

#### ■ **RÉSULTATS OBTENUS**



1. Ovalbumine (protéine)  $\xrightarrow[\text{(hydrolyse)}]{\text{pepsine}}$  Acides aminés

2. Ovalbumine  $\xrightarrow[\text{X}]{\text{amylase}}$

4. Amidon  $\xrightarrow[\text{X}]{\text{pepsine}}$

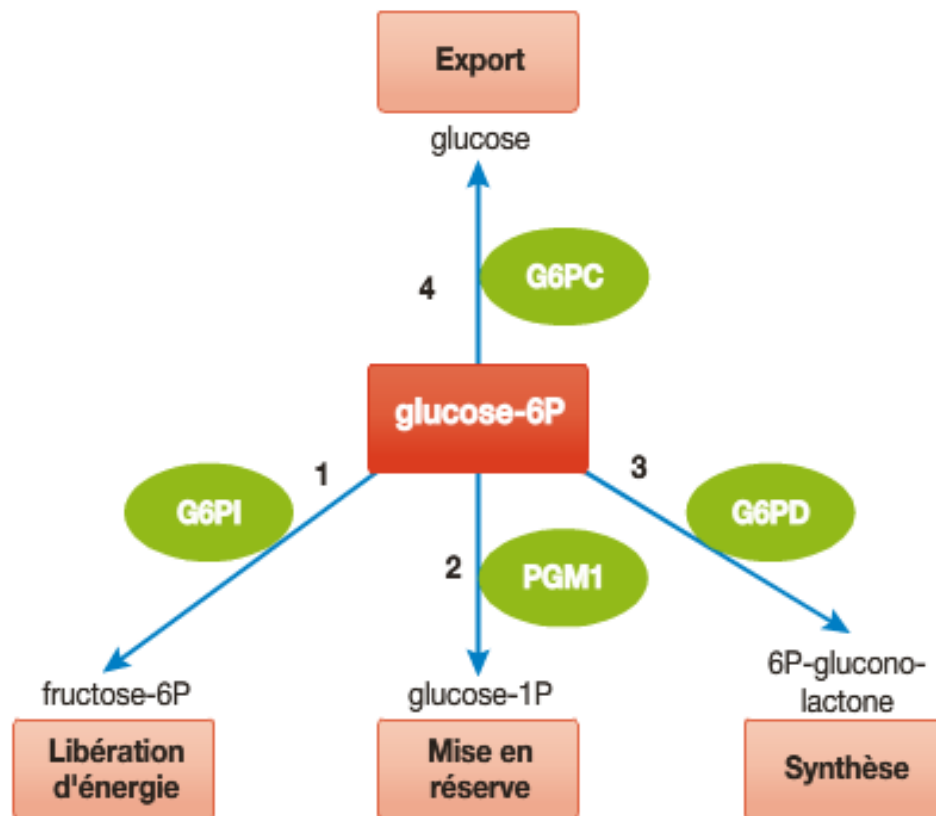
5. Amidon  $\xrightarrow[\text{(hydrolyse)}]{\text{amylase}}$  n glucose

## Doc 4 p 171 Bordas : Exemple du devenir du glucose dans les cellules

La digestion des glucides complexes produit du glucose qui peut être absorbé par les cellules de l'organisme. Dans les cellules, le glucose est phosphorylé en glucose-6-phosphate. Cette molécule peut avoir des destinées bien différentes :

- servir de source d'énergie (voie de la **glycolyse**, voir page 38) ;
- être mise en réserve sous la forme de **glycogène** (voir page 186) ;
- participer à la formation d'autres molécules (par exemple le désoxyribose dans l'ADN) ;
- redonner du glucose qui sera exporté.

Quatre enzymes différentes (*en vert sur le schéma ci-contre*) utilisent le glucose-6-phosphate comme substrat et sont impliquées dans la première étape de chacune de ces quatre voies.



1 enzyme = 1 type de réaction (hydrolyse, hydroxylation, décarboxylation, oxydation...)



Une enzyme présente une double spécificité :

- **une spécificité de substrat** (elle ne transforme qu'un type de substrat) (Ex : amylase hydrolyse les macropolymères de glucose comme amidon et glycogène, pepsine hydrolyse les protéines en aa)
- **une spécificité d'action** (elle ne catalyse qu'un type de réaction biochimique).

### 3) L'interaction entre l'enzyme et son substrat

Voir TP6

#### a) La formation d'un complexe E/S (enzyme substrat)

L'étude de l'évolution de la vitesse de réaction enzymatique en fonction de la quantité de substrat apporte une preuve de la **formation temporaire** d'un **complexe enzyme-substrat** indispensable à la catalyse.

On appelle **site actif** de l'enzyme le site d'interaction entre l'enzyme et son substrat car c'est là que se déroule la réaction catalysée par l'enzyme.

Site actif =	aa du site de reconnaissance (spécificité de substrat)	+	aa du site catalytique (spécificité d'action)
--------------	--	---	---

Une fois la réaction catalytique effectuée, le(s) produit(s) formés se détachent de l'enzyme, qui elle reste intacte.

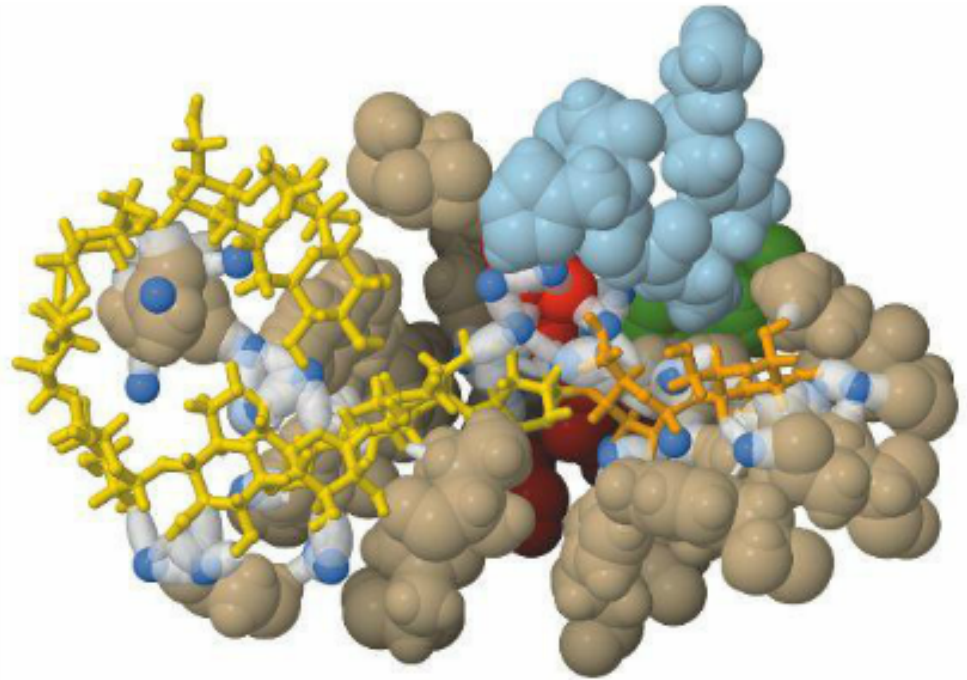
## Doc 3 p 169 Bordas : Des acides aminés au rôle bien précis

Certains acides aminés de l'amylase ont un rôle essentiel : ils délimitent un **site actif** au niveau duquel le substrat peut se fixer sur l'enzyme et où l'action catalytique peut s'effectuer.

L'image *ci-contre* présente les contacts établis entre le substrat (*en jaune et orange*), l'eau et les acides aminés de l'amylase.

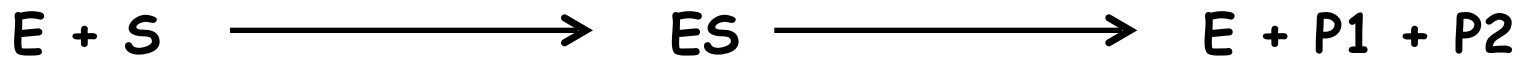
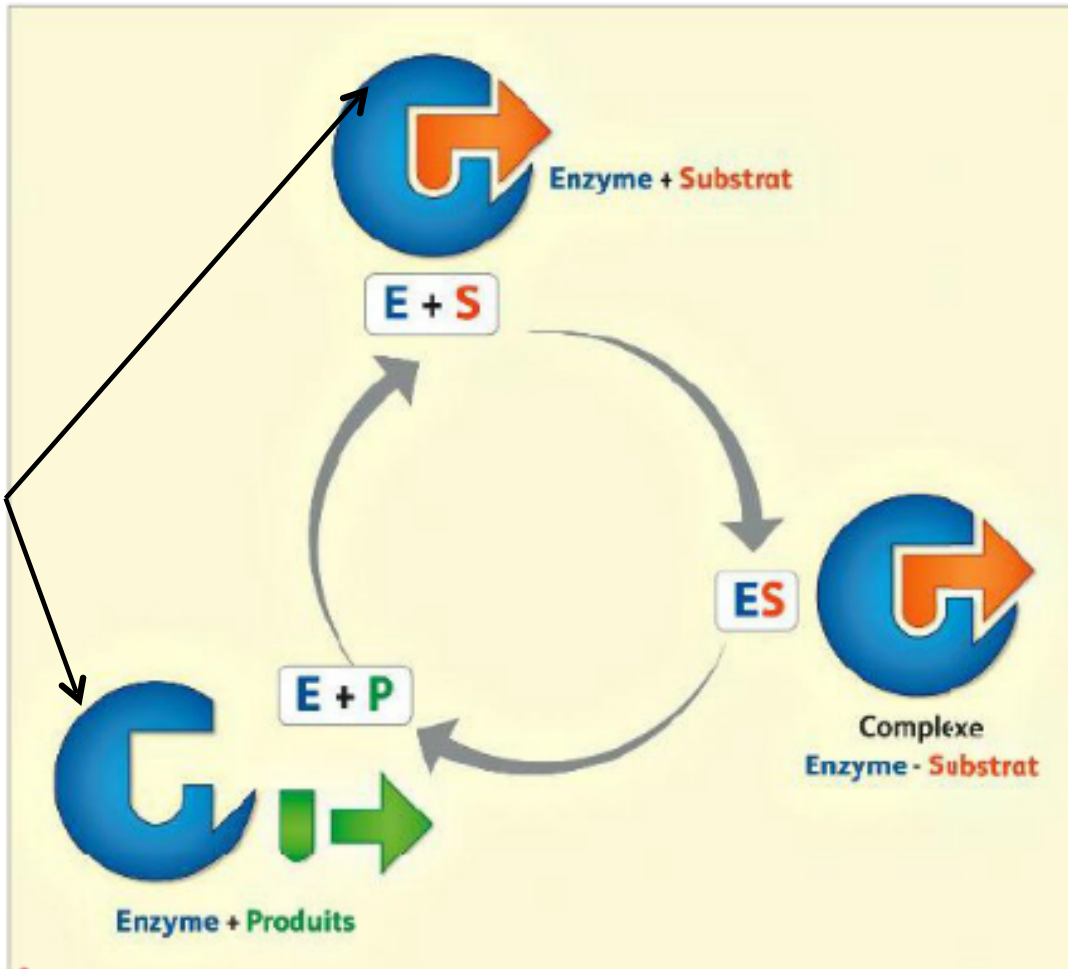
Les acides aminés du site actif ont différentes propriétés chimiques qui leur permettent d'assurer plusieurs fonctions :

- la reconnaissance et le positionnement du substrat (*en marron*);
- le guidage des molécules d'eau dans le site actif (*en vert*);
- la réaction chimique d'hydrolyse des liaisons entre les unités de glucose (*en rouge*) ;
- la libération des produits de la réaction (*en bleu*).

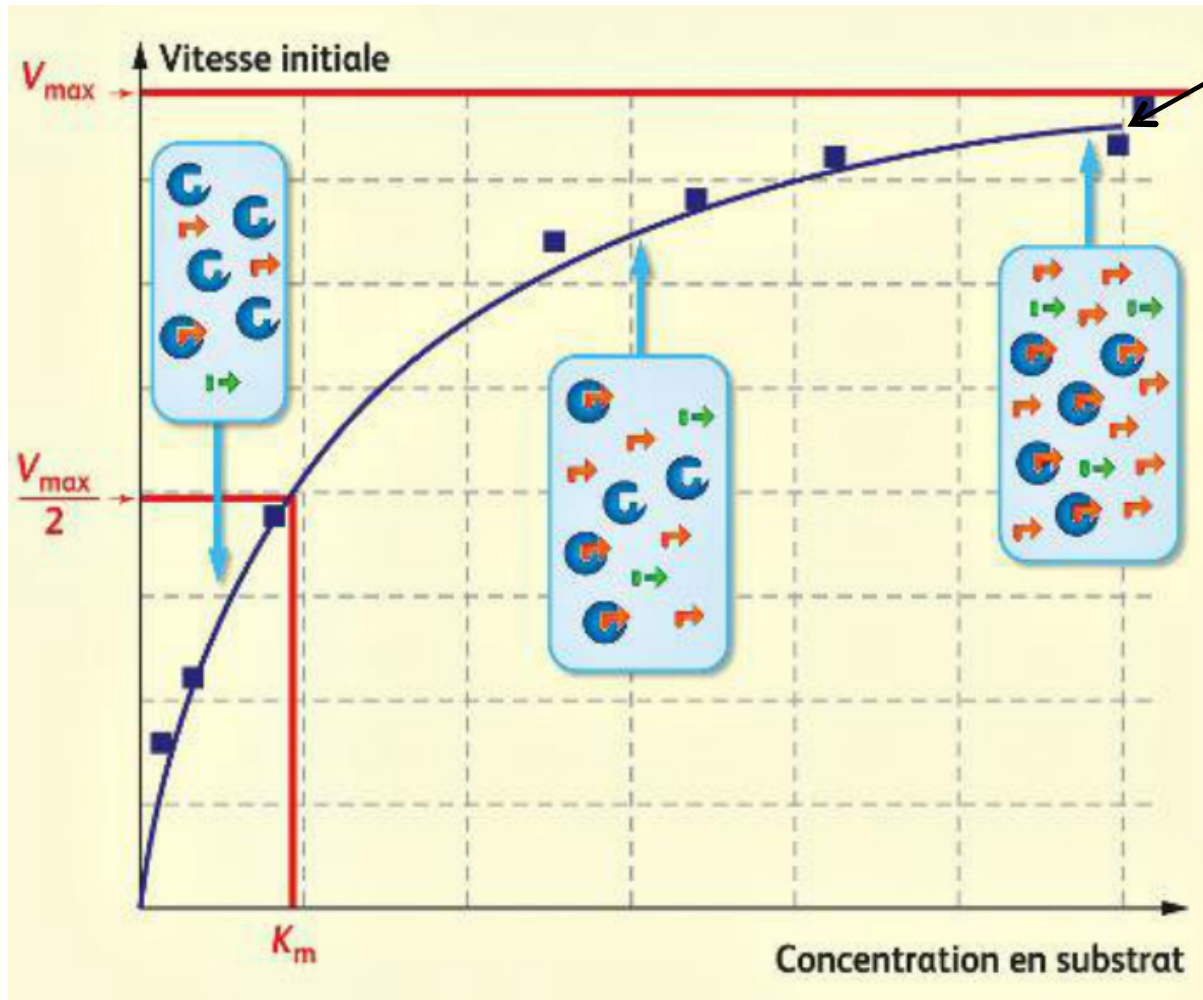


# Modélisation d'une catalyse enzymatique

Site actif = site de reconnaissance + site catalytique



## b) La cinétique enzymatique



Saturation de l'enzyme : toutes les E fixent un S

Attention : la concentration en enzyme est constante

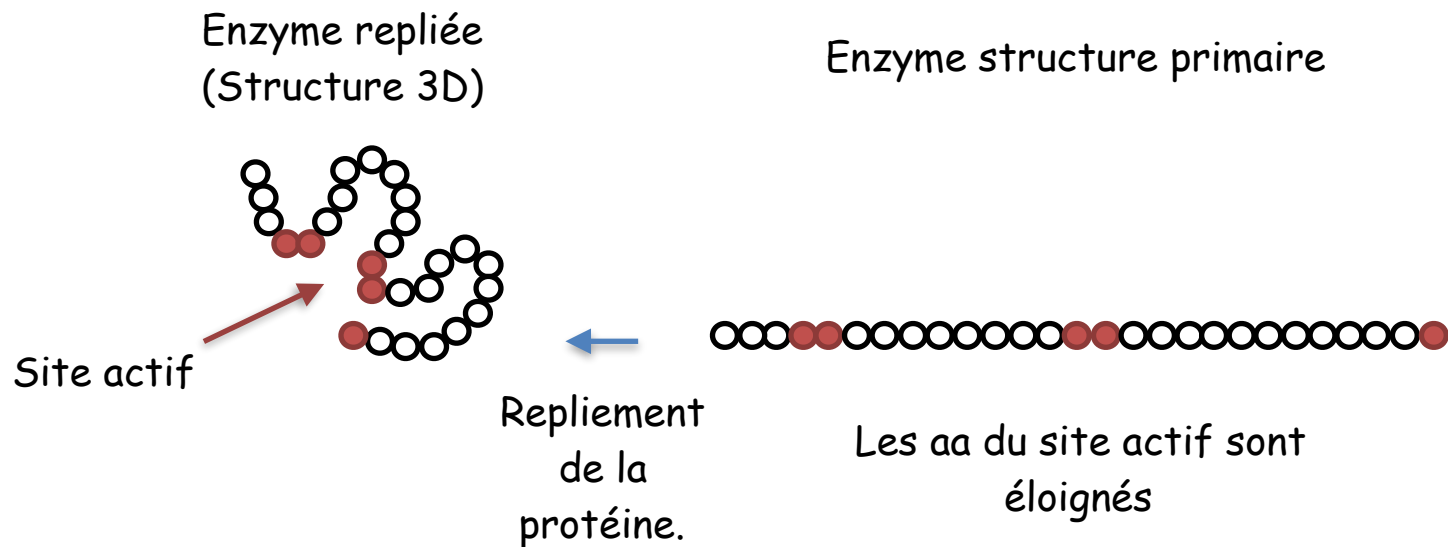
Interprétation de l'évolution de la vitesse initiale en fonction de la concentration en substrat



## c) Importance de la structure spatiale des enzymes

Le site actif et le substrat ont une **forme spatiale complémentaire**. (comme une clé dans une serrure). Cette complémentarité spatiale est à l'origine de la **double spécificité** des enzymes.

Le site actif est constitué par la **réunion d'acides aminés** qui sont éloignés les uns des autres en structure primaire. Ils sont alors réunis par **repliement** de l'enzyme.



La **structure** d'une enzyme est donc importante dans la réalisation de sa **fonction** catalytique.

Une **enzyme est une protéine**, elle est donc issue de l'expression d'un gène. Une **mutation** du gène codant pour une enzyme peut rendre cette **enzyme inactive** :

- Toute **mutation** modifiant les acides aminés du site actif entraîne une modulation de l'activité enzymatique :
  - en général, il s'agit d'une **baisse d'activité** voire même une **inactivité** de l'enzyme
  - plus rarement, il peut s'agir d'une **augmentation de l'activité** de l'enzyme.
- Une **mutation** entraînant la modification de la **structure 3D** de l'enzyme peut aussi avoir des conséquences importantes sur l'activité enzymatique.

Ex 4 p 179

Ex 6 p 180

Ex 4 : **Inhibiteur** = molécule mimant la forme du substrat et formant des complexes inactifs avec l'enz. Entrée en compétition avec les vrais substrats de l'enz, donc réduction de la vitesse catalytique.

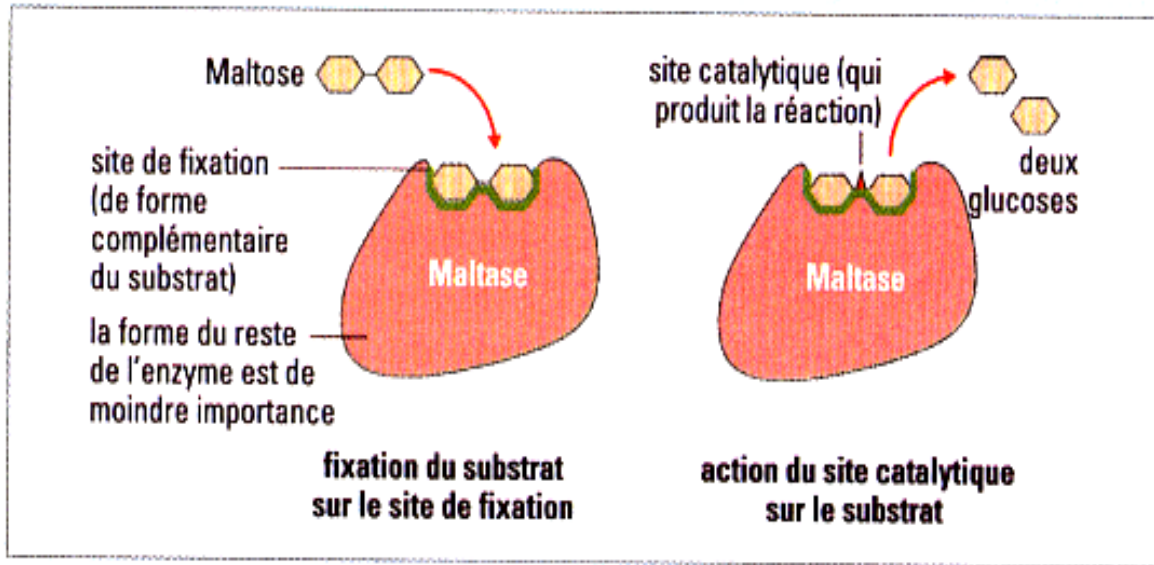
Ex 6 : **Notion de conditions optimales** de fonctionnement enz : influence du **pH** et de la **température**.

## 4) Activité enzymatique et conditions du milieu

### Annabac 2013 : Les principales caractéristiques des enzymes digestives

A partir de l'étude détaillée des documents proposés et de vos connaissances, vous présenterez le fonctionnement des enzymes digestives, puis vous montrerez l'influence des conditions du milieu sur le fonctionnement enzymatique.

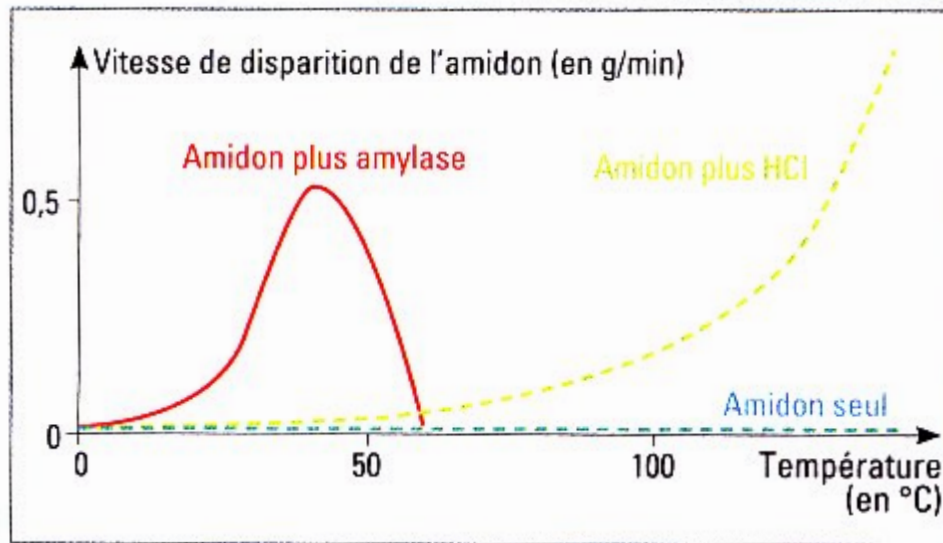
## Doc 1. Représentation schématique de l'action enzymatique de la maltase



Obs : maltose hydrolysé en deux glucoses par la maltase. Site actif = site de fixation du maltose (complémentarité de forme) + site catalytique (réaction d'hydrolyse), formation d'un complexe ES



## Doc 2. Mesure de la vitesse de disparit° de l'amidon dans trois conditions expérimentales



L'amylase est une substance présente dans la salive et dans les sécrétions pancréatiques.

Obs : Amidon seul ne disparaît pas.

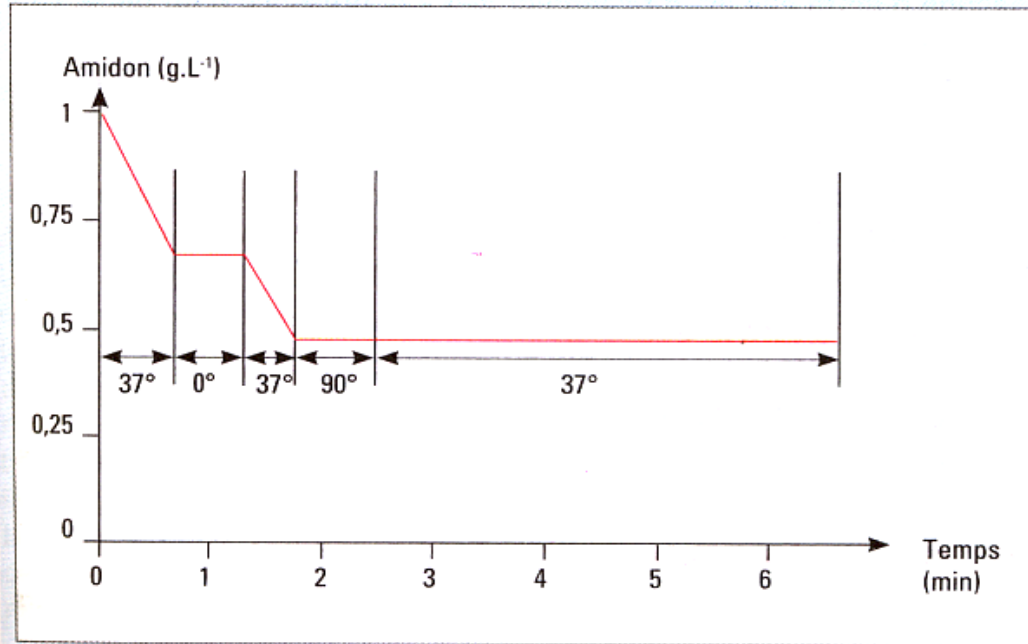
Amidon + HCl : disparaît au dessus de 50°, disparit° importante au dessus de 100°

Amidon + amylase : courbe en cloche : disparit° max à 40° (0.5g/min) , s'annule à 0 et 60°

Int : T° du tube digestif = 37° donc fonctionnemt° de l'amylase OK

### Doc 3. Activité enzymatique et température

On a mesuré l'évolution de la quantité d'amidon en présence d'amylase en fonction du temps pour différentes conditions de température. Les résultats figurent dans le graphique suivant. Les conditions de température sont indiquées sur le graphique.

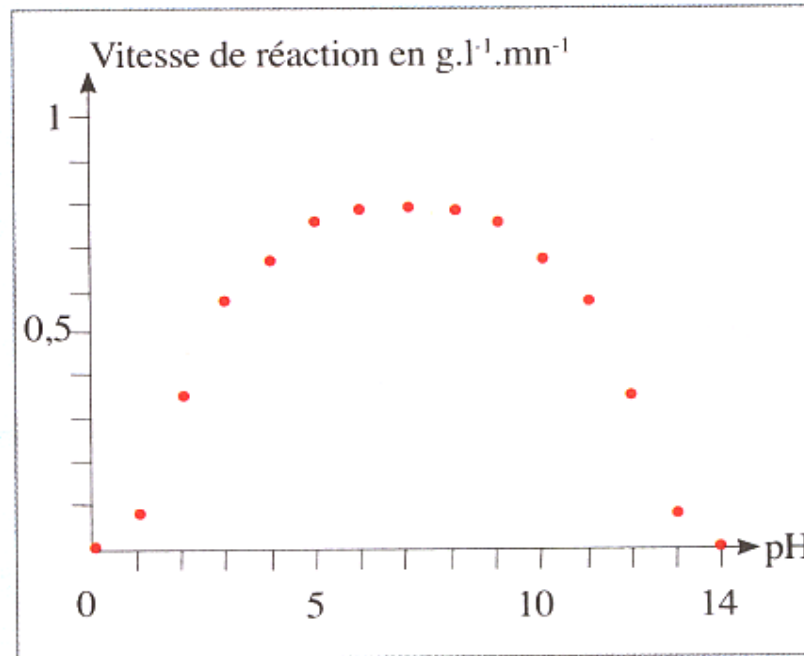


Obs : baisse de concentrat° indique la disparit° de l'amidon.

37° : digestion de l'amidon par l'amylase, 0° : arrêt de la digest°, 37° : la digest° repart, 90° : arrêt de la digest°, 37° : la digest° ne repart pas... l'amylase ne semble plus fonctionner

Int : 37° = condition optimale de T° pour fonctionnement de l'amylase (T° du tube digestif), 0° et 90° = amylase non fonctionnelle, 0° : inactivat° de l'enz réversible, 90° : inactivat° de l'enz irréversible

## Doc 4. Vitesse de réaction de l'hydrolyse de l'amidon par l'amylase en fonction du pH



Obs : vitesse max de réact° pour pH neutre (entre 6 et 8). Aux pH extrêmes, l'enz ne fonctionne pas.

Int : pH compris entre 6 et 8 = condition optimale de pH pour fonctionnement de l'amylase (pH du tube digestif , sauf estomac).

## Synthèse :

### Notions attendues :

#### **1. Fonctionnement des enzymes digestives (analyse doc1) :**

- Enz = catalyseur biologique très efficace : augmentat° vitesse des réact° (bien plus que HCl)
- Double spécificité des enzymes : substrat + action
- Formation d'un complexe ES
- Importance de la st 3D de l'enz
- Enz intacte en fin de réaction
- $S + E \rightarrow ES \rightarrow P + E$

#### **2. Influence des conditions du milieu (analyse doc2 doc3 doc4) :**

- Activité enz modifiée par T° et pH
- Pour amylase : T° optimale comprise entre 35 et 40°, pH optimal entre 6 et 8 = conditions au sein de l'organisme (cavité buccale)

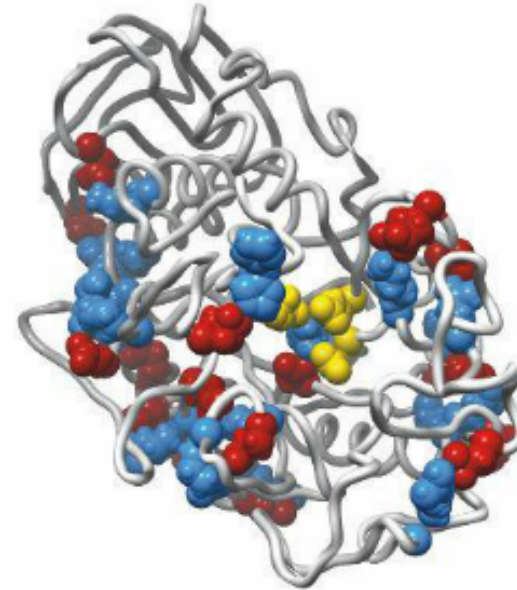
#### **3. Conditions du milieu et st 3D de l'enz**

- Activité enz dépend de la st 3D (enz = protéines)
- Variat° de T° et pH peuvent modifier la st 3D des enz donc l'act enz
- Inactivat° par le froid et le pH : dénaturat° réversible de l'enz
- Inactivat° par haute T° : dénaturat° irréversible de l'enz

## • Influence du pH

Doc 2 p 172 Bordas

- En solution, certains des acides aminés d'une protéine portent des charges positives ou négatives. Des liaisons à distance entre acides aminés de charge opposée peuvent donc s'établir. Or, certains de ces acides aminés sont directement impliqués dans le site actif (*en jaune sur cette image*) : ils interviennent dans la liaison au substrat et dans la catalyse chimique. D'autres participent au maintien de la structure de la protéine (*en rouge et bleu sur cette image*). Enfin, il faut savoir que cette structure est en grande partie déterminée par des **liaisons hydrogène** qu'établissent les acides aminés entre eux à l'intérieur de la protéine.
- Ces différentes liaisons entre acides aminés sont sensibles aux conditions de pH. Si le pH est faible, le milieu de réaction contient de nombreux ions  $H_3O^+$  ; les charges négatives sont alors neutralisées. En milieu basique, ce sont les charges positives qui sont neutralisées. Par ailleurs, les ions  $H_3O^+$  ou les ions  $OH^-$  peuvent « briser » les liaisons hydrogène.



Localisation des acides aminés chargés dans l'amylase (rouge : positifs, bleu : négatifs, jaune : positifs) impliqués dans la catalyse.

**Doc. 2** L'effet des changements de pH sur les acides aminés.

Variat° de pH : modificat° des charges ioniques portées par les aa, donc modificat° de la st 3D de l'enz : dénaturat° du site actif donc catalyse enz impossible.

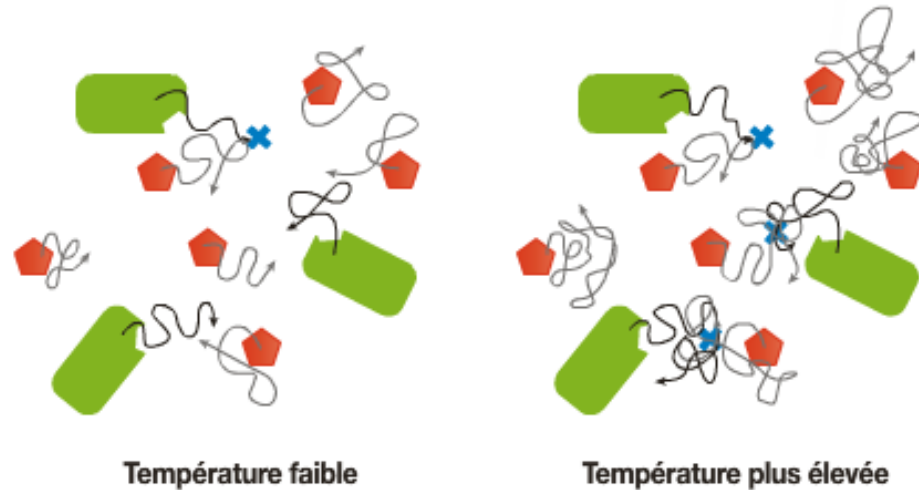
pH optimal  $\equiv$  pH 7 pour plupart des enz digestives



## • Influence de la température

Doc 4 p 173 Bordas

- La température détermine l'agitation des molécules dans un milieu. Pour qu'une réaction enzymatique se produise, il faut qu'il y ait une rencontre entre le substrat et l'enzyme. La probabilité d'une rencontre est d'autant plus grande que les déplacements des molécules sont rapides. D'autre part, la collision entre enzyme et substrat libère une énergie mécanique nécessaire pour débiter la réaction chimique.
- Au-delà d'une certaine température, les acides aminés constituant une protéine forment de nouvelles associations, y compris avec les autres protéines du milieu. Dans ce cas, les protéines, auparavant solubles, forment des complexes insolubles. Ces déformations de la structure sont irréversibles.



Modélisation de la trajectoire de molécules d'enzymes (en vert) et de substrats (en rouge) à deux températures différentes, pendant une même durée. Les croix correspondent à des collisions avec formation d'un complexe enzyme-substrat.

**Doc. 4** L'effet de la température sur les réactifs chimiques en solution et la structure des protéines.

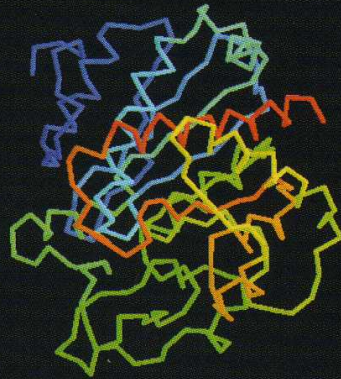
T° trop faible : agitat° moléculaire insuffisante, blocage de la réaction enz (réversible)

T° trop forte : dénaturat° des protéines (donc des enz), structure enz modifiée, réact° enz impossible (irréversible)

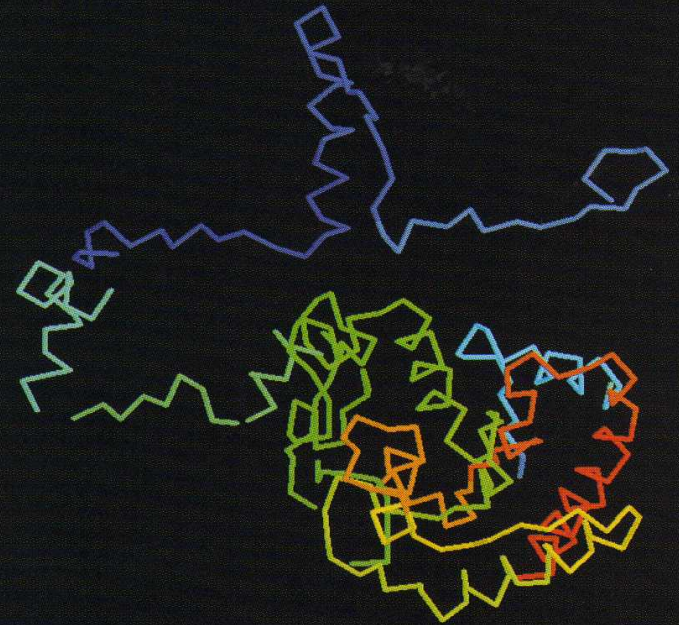
T° doit être suffisante pour une agitation moléculaire permettant la rencontre entre E et S. T° optimale = 37°C pour la plupart des enz digestives

● L'étude de la structure tridimensionnelle de la carboxypeptidase, avant et après traitement à la chaleur, permet de **comprendre le rôle de la température** comme facteur du milieu intervenant dans la réaction enzymatique.

● La carboxypeptidase est **active** à 20 °C alors qu'elle est **inactive** à 53 °C.



À 20 °C



À 53 °C

■ Structures tridimensionnelles de la carboxypeptidase à 20 °C et à 53 °C.

## Bilan :

Tout facteur susceptible d'affecter la structure 3D des enzymes, donc la formation des complexes ES, modifie la vitesse de la catalyse enzymatique. Il existe donc des conditions optimales de pH et de température pour lesquelles l'activité d'une enzyme est maximale.

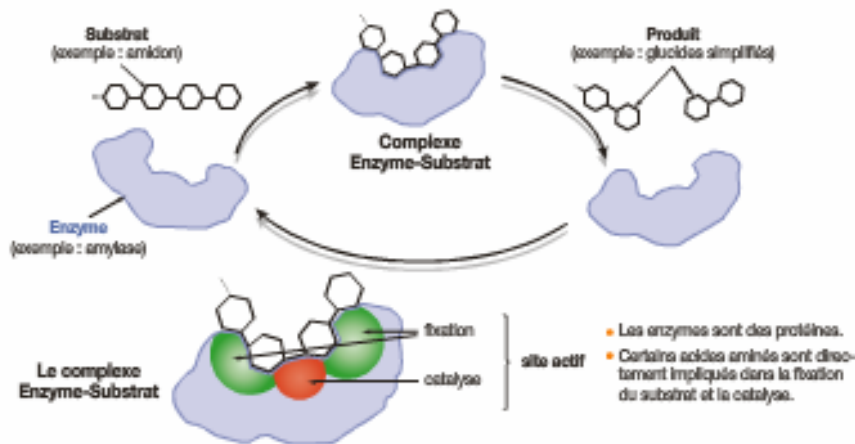
Par exemple, l'amylase a une activité optimale à 37°C et à pH 7 (conditions du milieu intérieur).

Les concentrations en substrat et en enzyme, ainsi que la présence ou non d'inhibiteurs, sont également des facteurs qui conditionnent la vitesse à laquelle se produit la catalyse enzymatique.

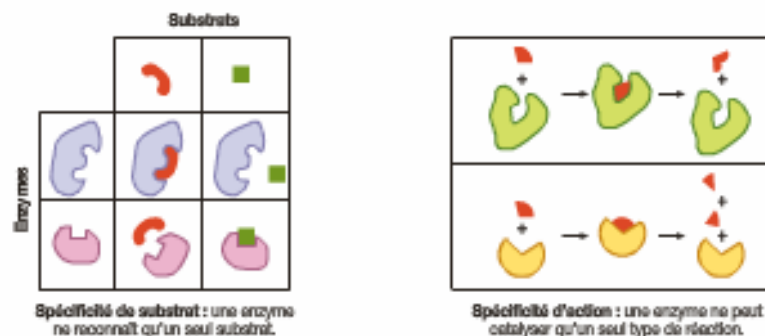


Bilan général  
p 177 Bordas:

Les enzymes catalysent les réactions biologiques



La double spécificité des enzymes



L'influence des conditions de l'environnement de réaction

