

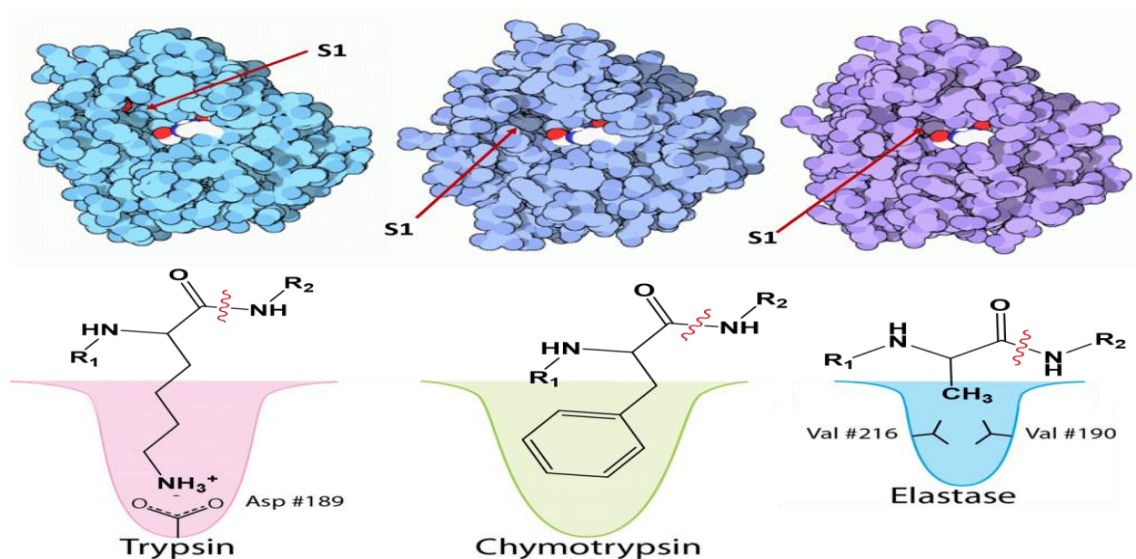
Introduction :

Les enzymes sérine protéases de type chymotrypsine coupent la liaison peptidique du côté acide carboxylique d'acides aminés spécifiques et la spécificité est déterminée par la taille / forme / charge de la chaîne latérale d'acides aminés qui s'insère dans la poche de liaison de l'enzyme.

Les sérine protéases utilisent quatre des principaux mécanismes catalytiques au cours du cycle de réaction : la catalyse acide-base, la catalyse covalente, les interactions électrostatiques et la désolvatation. Le site actif des sérine protéases contient une triade catalytique de trois acides aminés : His, Ser (d'où le nom de «sérine protéase») et Asp. Ces trois acides aminés clés jouent chacun un rôle essentiel dans la capacité de clivage des protéases.

Etapas de la catalyse

Les sites de clivage des protéines de ces enzymes varient. La trypsine clive les protéines du côté carboxylique des résidus basiques, tels que la lysine et l'arginine, tandis que la chymotrypsine clive après les acides aminés hydrophobes aromatiques, tels que la phénylalanine, la tyrosine et le tryptophane, et l'élastase clive après de petits résidus hydrophobes, tels que la glycine, l'alanine, et valine.



Étape 1 à 2

Le substrat polypeptidique pénètre dans le site actif et est positionné à proximité du résidu sérine du site actif par des interactions électrostatiques dans la poche de liaison. Le carbone carbonyle du substrat est positionné à proximité du résidu sérine du site actif. L'hydrogène de l'alcool sérine est extrait par le résidu catalytique histidine par **catalyse acide-base**. Ceci est rendu possible par l'action du résidu aspartate du site actif. Dans ce cas, le résidu d'aspartate extrait un proton de l'histidine, ce qui permet à l'histidine d'éliminer le proton de l'alcool sérine. Lorsque le substrat peptidique s'insère dans le site actif de l'enzyme, cela exclut l'eau de la zone par un processus de **désolvatation**. Cela augmente efficacement le pKa de l'aspartate et favorise la forme non chargée ou protonée du résidu, provoquant l'abstraction de protons de l'histidine.

Étapes 2 à 3

La catalyse covalente est activée car la sérine du site actif médie **l'attaque nucléophile** sur le carbone carbonyle du substrat formant un **intermédiaire oxyanion tétraédrique**. L'intermédiaire oxyanion est ensuite stabilisé par des **interactions électrostatiques** avec une région de la protéase connue sous le nom de **trou oxyanion**. L'instabilité de l'oxyanion pour conduit au clivage de la liaison peptidique. La partie C-terminale de la protéine peut alors quitter le site actif de l'enzyme.

Étapes 5 à 6

Une fois que la partie C-terminal quitte le site actif, l'eau peut entrer et réhydrater le site actif. Une molécule d'eau est orientée à proximité du carbone carbonyle du peptide N-terminal qui est toujours lié au résidu sérine du site actif. L'oxygène de l'eau agit comme un nucléophile et attaque le carbone carbonyle, recréant un **intermédiaire oxyanion** qui est stabilisé par les interactions électrostatiques du trou oxyanion. La peptide N-terminal est libéré de l'enzyme. La présence d'eau dans le site actif, rétablit le résidu sérine et les états natifs des résidus histidine et acide aspartique.

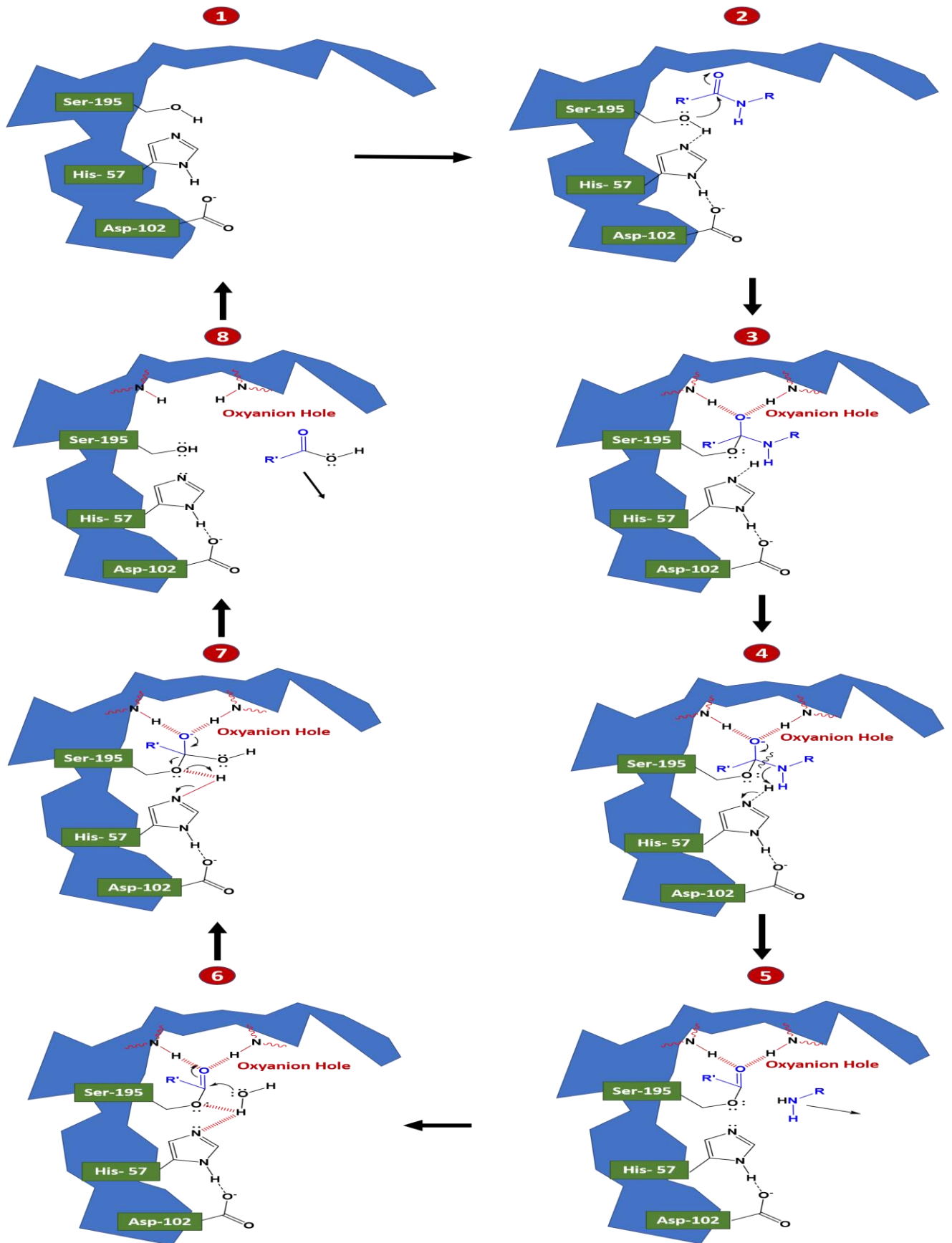


Figure 1 : Mécanisme de catalyse de la chymotrypsine

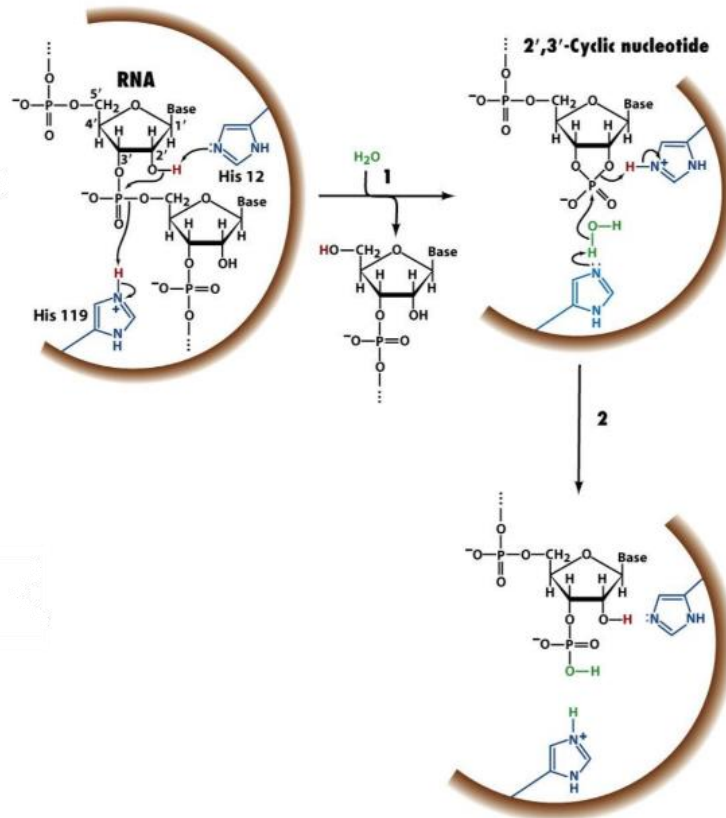


Figure 2 : Mécanisme de catalyse de la Ribonucléase A (RNAase A)

- 1- Quelle réaction est catalysée par la RNAase A ?
- 2- Quels atomes ont été ajouté au produit ?
- 3- D'où viennent ces atomes ??
- 4- A quelle classe d'enzyme appartient la RNAase A ???
- 5- Déduire les mécanismes de catalyse de la RNAase A.