

## Élément de correction du TD1 : La structure tridimensionnelle d'une enzyme et sa spécificité.

### Introduction

Les enzymes sont des protéines jouant un rôle essentiel dans les réactions biochimiques du vivant. Chacune agit sur un substrat particulier et catalyse une réaction unique : c'est la **spécificité enzymatique**.

Or, les enzymes tirent leurs propriétés de leur **structure tridimensionnelle**, elle-même déterminée par leur **séquence d'acides aminés**.

On cherche ici à comprendre **comment la structure spatiale d'une enzyme détermine sa spécificité et comment une modification de cette structure peut la rendre inactive**.

### 1. Les enzymes présentent une spécificité de substrat (doc. 1a et 1b)

Le document 1a montre que la **glucose oxydase** catalyse l'oxydation du **glucose** en présence de dioxygène, mais reste inactive avec d'autres sucres comme le galactose, le lactose ou le fructose.

Le graphique du document 1b indique que la consommation de dioxygène n'augmente qu'en présence de glucose, signe que seule cette molécule est reconnue et transformée.

Cela montre que la glucose oxydase présente une **spécificité de substrat** : seul le glucose possède une **structure complémentaire** au **site actif** de l'enzyme.

Ainsi, la **forme tridimensionnelle du site actif** détermine la capacité de fixation du substrat et donc l'activité de l'enzyme.

### 2. La structure tridimensionnelle explique la complémentarité enzyme-substrat (doc. 2a à 2e)

Le document 2a montre qu'un **complexe enzyme-substrat** se forme grâce à l'ajustement précis du substrat dans le **site actif** de l'enzyme.

Les documents 2b et 2c illustrent la **carboxypeptidase**, une enzyme dont la structure tridimensionnelle révèle une poche spécifique où s'insère le substrat.

Les documents 2d et 2e montrent que le **site actif** est constitué d'acides aminés précisément orientés dans l'espace, permettant des **liaisons faibles** (ioniques ou hydrogène) avec le substrat.

Cette complémentarité structurale et chimique explique la **spécificité d'action** : l'enzyme ne catalyse qu'une seule réaction, sur un seul type de substrat.

Toute modification du repliement tridimensionnel empêche cette complémentarité et rend l'enzyme inactive.

### 3. Du génotype à la fonction : effet d'une mutation sur l'activité enzymatique (doc. 3a, 4a et 4b)

Le document 3a compare la **séquence peptidique** d'une carboxypeptidase normale (cpa normale) et d'une **carboxypeptidase modifiée** (du fait d'une mutation du gène).

Deux acides aminés diffèrent entre ces deux formes :

- en **position 69**, le **glutamate (Glu)** est remplacé par une **valine (Val)** ;
- en **position 248**, l'**arginine (Arg)** est remplacée par une **glycine (Gly)**.
- 

Ces acides aminés n'ont pas les mêmes **propriétés chimiques** :

- le **glutamate** et l'**arginine** sont **chargés**, capables de former des **liaisons ioniques** stabilisant la structure locale du site actif ;
- la **valine** et la **glycine** sont **neutres et apolaires**, ce qui empêche ces interactions.

Le document 4a montre que ces remplacements modifient localement la conformation de la protéine et altèrent le site actif.

Le document 4b illustre la **forme inactive** de la carboxypeptidase : bien que la chaîne d'acides aminés soit presque identique, le **site actif est déformé**, empêchant la fixation du substrat.

La conséquence est une enzyme **non fonctionnelle**.

Ces modifications résultent d'un **changement du gène codant** l'enzyme (génotype), qui entraîne une **modification de la séquence d'acides aminés** (phénotype moléculaire).

Cela perturbe le **repliement tridimensionnel**, modifie la **structure du site actif** et conduit à un **phénotype cellulaire altéré** (absence de catalyse).

On observe donc une relation directe :

**Génotype → séquence d'acides aminés → structure tridimensionnelle → site actif → activité enzymatique.**

### Conclusion

La **spécificité enzymatique** repose sur la **structure tridimensionnelle du site actif**, qui permet une complémentarité parfaite avec un substrat donné.

Cette structure dépend de la **séquence d'acides aminés**, elle-même déterminée par le **gène** correspondant.

Toute mutation du gène susceptible de modifier la séquence peptidique peut altérer cette structure, déformer le site actif et rendre l'enzyme inactive.

Ainsi, la fonction enzymatique illustre la continuité entre **génotype**, **structure protéique** et **phénotype fonctionnel**, montrant que la **forme conditionne la fonction** au niveau moléculaire.