

## Transformation de la matière : évolution temporelle d'un système chimique (cinétique chimique) – Chapitre 3 : Catalyse

### I. Caractère généraux

1. Définition et propriétés de la catalyse
2. Types de catalyse

### II. Cas particulier de la catalyse enzymatique

1. Présentation
2. Mécanisme simplifié de Michaelis et Menten
3. Inhibition enzymatique

### Extrait du programme de BCPST 1

Notions	Capacités exigibles
<p>Catalyse d'une transformation, catalyseur.</p> <p>Intervention du catalyseur dans le mécanisme réactionnel</p> <p>Catalyse enzymatique, site actif d'une enzyme, complexe enzyme-substrat. Modèles de Michaelis-Menten avec et sans inhibiteur.</p>	<p>Citer les propriétés d'un catalyseur et identifier un catalyseur d'une transformation à l'aide de données expérimentales.</p> <p>Reconnaître un catalyseur dans un mécanisme réactionnel. Mettre en évidence un effet catalytique par comparaison des profils réactionnels sans et avec catalyseur.</p> <p>Etablir la loi de vitesse de formation d'un produit dans le cadre du modèle de Michaelis-Menten avec pré-équilibre rapide, les mécanismes avec inhibiteurs étant fournis.</p>

## Introduction

L'étude de la catalyse a commencé dès les débuts de la chimie moderne. En 1812, Kirchhof observe que l'hydrolyse de l'amidon en sucre est accélérée en présence d'un acide, lequel est retrouvé inchangé à la fin de la réaction. A la même époque, un procédé industriel d'oxydation du soufre en trioxyde de soufre pour la préparation de l'acide sulfurique est mis au point à l'aide de la catalyse par les oxydes d'azote.

La notion de catalyse a été proposée par J.J. Berzelius en 1835 et les notions de catalyse moderne ont été introduites par W. Ostwald à la fin du XIX<sup>ème</sup> siècle.

Il est important d'étudier les réactions catalysées, en particulier par les enzymes, car elles sont omniprésentes dans le monde biologique.

### I. Caractère généraux

#### 1. Définition et propriétés de la catalyse

##### a. Définition d'un catalyseur

###### Définition :

##### b. Intervention du catalyseur dans le mécanisme réactionnel

###### Principe :

##### c. Propriétés

###### Propriétés

- La thermodynamique de la réaction est inchangée, cela signifie que :
  - la constante d'équilibre  $K^\circ$  avec ou sans catalyseur reste la même,
  - l'avancement final reste le même,
  - une réaction thermodynamiquement impossible ne peut se produire en présence de catalyseur.
- Un catalyseur catalyse aussi la réaction inverse, tant que les conditions thermodynamiques le permettent (principe de microréversibilité).
- Le catalyseur est régénéré (en principe sous forme non dégradée), ainsi il est en général mis en très faible quantité par rapport aux réactifs.
- Certains catalyseurs sont sélectifs vis-à-vis de certains types de réaction ou vis-à-vis de certains réactifs.

## 2. Types de catalyse

### a. Catalyse homogène

#### Description :

**Exemple :** synthèse d'un étheroxyde à partir d'un alcool



Cette réaction est infiniment lente car l'énergie potentielle d'activation à franchir est très élevée. La transformation souhaitée ne peut s'effectuer qu'en milieu acide (acide sulfurique ou phosphorique par exemple)

L'ion oxonium  $\text{H}_3\text{O}^+$  est un catalyseur de la transformation. Le mécanisme associé est présenté ci-dessous.

La loi de vitesse est la suivante :

$$v = k[\text{EtOH}]^2[\text{H}_3\text{O}^+]$$

Plus la concentration en ion oxonium est grande plus la réaction accélérée.

**Remarque :**

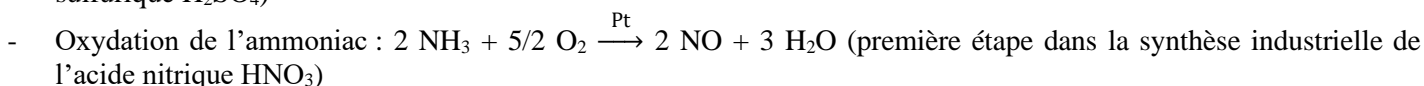
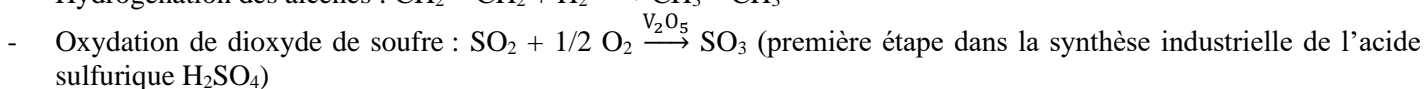
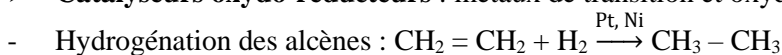
- Une réaction est dite autocatalytique si l'un des produits de la réaction est un catalyseur de la réaction. La réaction est très lente au début, on doit donc chauffer pour amorcer la réaction, puis la vitesse augmente car au fur et à mesure que le produit apparaît il catalyse la réaction qui le forme. La vitesse sera ensuite limitée par la disparition du réactif limitant.

### b. Catalyse hétérogène

#### Description :

**Exemples :** il existe deux grandes familles de catalyseurs en catalyse hétérogène : ceux qui catalysent les réactions d'oxydoréduction et ceux qui catalysent les réactions acido-basiques.

➤ **Catalyseurs oxydo-réducteurs :** métaux de transition et oxydes métalliques le plus souvent



➤ **Catalyseurs acido-basiques :** les plus courants sont la silice ( $\text{SiO}_2$ ) et l'alumine ( $\text{Al}_2\text{O}_3$ ) sur lesquels les ions  $\text{H}^+$  peuvent se fixer



**Remarque :** Ces exemples montrent la sélectivité de ces catalyseurs, nous pouvons orienter une réaction par rapport à une autre, le nickel catalyse la réaction d'hydrogénation des alcènes alors que l'alumine catalyse l'hydratation de ces mêmes alcènes. La catalyse hétérogène est généralement plus sélective que la catalyse homogène mais les catalyseurs solides se dégradent souvent rapidement à cause des modifications de leur surface.

## II. Cas particulier de la catalyse enzymatique

La catalyse enzymatique est un type de catalyse à part entière, très importante dans le monde du vivant. Il est important de comprendre le mécanisme de la catalyse enzymatique et de savoir trouver les lois cinétiques pour pouvoir comprendre les processus biologiques catalytiques et ce qui les influence.

### 1. Présentation

#### a. Définition

##### Définition :

#### b. Mode d'action

L'enzyme abaisse l'énergie d'activation de la réaction de part la nature et le positionnement des groupes caractéristiques des chaînes latérales des acides aminés au niveau du site actif (groupes souvent donneurs ou accepteurs de protons).

Plusieurs modèles de fixation du substrat sur l'enzyme existent :

- Le premier modèle posé est celui de **Fischer**, dit **modèle « clé-serrure »**. Il est basé sur l'hypothèse d'une complémentarité de forme entre le substrat et le site actif.
- Un deuxième modèle, dynamique, est celui de **l'ajustement induit de Koshland**. La structure de l'enzyme se déforme pour s'adapter au substrat. Ce modèle permet de justifier que le complexe enzyme-substrat constitue un intermédiaire réactionnel haut en énergie susceptible de subir la réaction plus rapidement que le substrat seul.

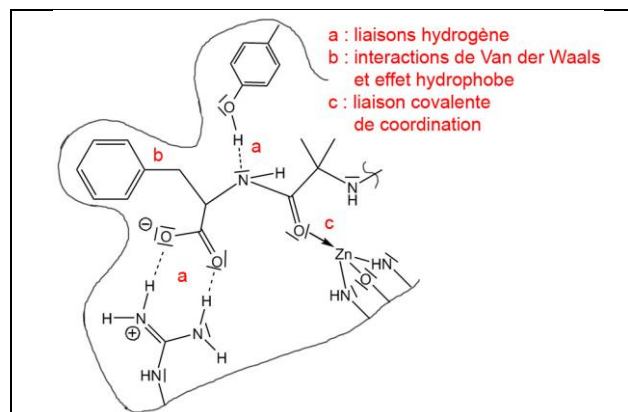
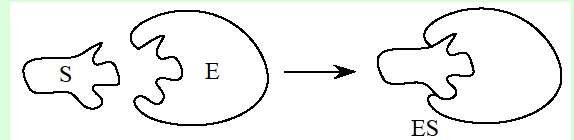


Figure 1 : Exemple d'interactions enzyme-substrat – interaction entre la carboxypeptidase (enzyme de l'hydrolyse de la liaison peptidique) et un polypeptide

### c. Exemples

Les réactions catalysées par les enzymes sont  $10^3$  à  $10^{17}$  plus rapides que les mêmes réactions sans enzyme. Les enzymes possèdent une action catalytique très supérieure à celles des catalyseurs habituels.

Exemples :

- Pour hydrolyser du saccharose dans de l'eau il faut être dans des conditions de catalyse acide drastiques :  $100^\circ\text{C}$ , concentration en acide fort de  $1 - 2 \text{ mol. L}^{-1}$ . Dans un milieu biologique ces conditions ne peuvent être réalisables, mais l'enzyme invertase peut catalyser cette réaction à pH neutre et à température ambiante.
- La synthèse industrielle de l'ammoniac s'effectue par réduction du diazote à une température de  $400^\circ\text{C}$  et sous une pression en dihydrogène supérieure à 200 bars. Les bactéries peuvent effectuer cette réduction dans des conditions beaucoup plus raisonnables grâce à l'enzyme nitrogénase, à température ambiante et pression atmosphérique.

Les réactions enzymatiques sont donc très étudiées par les chimistes qui veulent s'en inspirer car elles sont très efficaces et car chaque enzyme est très spécifique de substrats particuliers et de réactions particulières.

Les biologistes ont mis en place une nomenclature très spécifique permettant d'indiquer la réaction que l'enzyme catalyse et le substrat sur lequel elle agit.

groupe d'enzymes	type de réactions catalysées	exemple
oxydoréductase	oxydoréduction	<p>Deshydrogénase de lactate + coenzyme <math>\text{NAD}^+</math></p> <p>Réaction catalysée : oxydation du lactate en pyruvate : alcool secondaire <math>\rightarrow</math> cétone</p> $  \begin{array}{c} \ominus \\ \text{COO} \\   \\ \text{HO} - \text{C} - \text{H} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{NAD}^\oplus \longrightarrow \begin{array}{c} \ominus \\ \text{COO} \\   \\ \text{C} = \text{O} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{NADH} + \text{H}^\oplus  $ <p style="text-align: center;">ion lactate <span style="margin-left: 150px;">ion pyruvate</span></p>
lyase	élimination de groupements	<p>Décarboxylase de pyruvate + coenzyme pyrophosphate de thiamine</p> <p>Réaction catalysée : décarboxylation du pyruvate</p> $  \begin{array}{c} \ominus \\ \text{COO} \\   \\ \text{C} = \text{O} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{H}^\oplus \longrightarrow \begin{array}{c} \text{H} \\   \\ \text{C} = \text{O} \\   \\ \text{CH}_3 \end{array} + \text{CO}_2  $ <p style="text-align: center;">ion pyruvate <span style="margin-left: 150px;">acétaldéhyde</span></p>

Un coenzyme est une entité chimique présente lors de la réaction catalytique pour activer le site actif de l'enzyme.

## 2. Mécanisme simplifié de Michaelis-Menten et loi de vitesse

### a. Mécanisme

Au début du XX<sup>ème</sup> siècle, les travaux du biologiste allemand Leonor Michaelis et de la biologiste canadienne Maud Menten, sur la cinétique des réactions de catalyse enzymatique, ont permis une avancée sur la compréhension de ces réactions. Ils ont proposé un mécanisme simplifié, appelé maintenant mécanisme simplifié de Michaelis-Menten, bien adapté à une catégorie d'enzymes qualifiées d'enzymes michaeliennes.

#### Mécanisme simplifié de Michaelis-Menten :

**Equation :**

**Mécanisme :**

### b. Loi de vitesse dans le cadre de l'hypothèse du pré-équilibre rapide

Les résultats expérimentaux de suivi cinétique mettent en évidence une loi de vitesse complexe pour la vitesse de formation du produit, faisant intervenir la concentration à chaque instant en substrat et la concentration introduite initialement en enzyme. Cette loi peut être retrouvée en posant l'hypothèse d'un pré-équilibre rapide pour la formation du complexe enzyme-substrat :

**Définition de la vitesse de réaction comme la vitesse de formation du produit :**

**Loi de Van't Hoff :**

**Approximation du pré-équilibre rapide :**

La concentration à chaque instant en enzyme  $[E]_{(t)}$  n'intervient pas dans la loi expérimentale. Il faut donc l'exprimer en s'aidant de la conservation de la concentration totale en enzyme :

**c. Constante de Michaelis-Menten**

On exprime souvent cette loi sous la forme suivante :

**Propriétés :**

**Remarque :** vous trouverez une autre expression de la constante de Michaelis-Menten en fonction des constantes de vitesse  $k_1$ ,  $k_{-1}$  et  $k_2$ , obtenue avec une autre hypothèse sur le mécanisme, hypothèse de l'AEQS sur le complexe enzyme-substrat, mais la relation  $K_M = \frac{[S][E]}{[ES]}$  reste toujours valable et le lien entre la valeur de  $K_M$  et l'efficacité de la catalyse reste le même.

**d. Représentations graphiques**

En pratique on mesure la vitesse initiale pour différentes valeurs de la concentration initiale en substrat, en ayant fixé la concentration initiale en enzyme  $[E]_0$ . On peut ainsi construire une représentation graphique expérimentale de  $v_0$  en fonction de  $[S]_0$ .

**Représentation de  $v_0$  en fonction de  $[S]_0$**

**Un catalyseur enzymatique est d'autant plus efficace que :**

La détermination graphique de  $v_{0,\max}$  et de  $K_M$  par la méthode précédente est imprécise car déterminer la valeur asymptotique implique une forte incertitude. On utilise une méthode plus précise dite de Lineweaver et Burk, basée sur une linéarisation de la loi de vitesse.

### **Représentation de Lineweaver et Burk (en double inverse)**



### 3. Inhibition enzymatique

Certaines espèces chimiques peuvent perturber une réaction sous catalyse enzymatique, en diminuant l'activité de l'enzyme, on parle d'inhibition enzymatique.

L'inhibition des enzymes joue un rôle important dans le contrôle des mécanismes biologiques, et notamment dans la régulation des voies métaboliques. L'inhibition peut en effet permettre de tuer un pathogène ou de corriger un déséquilibre du métabolisme. De nombreuses applications existent dans le domaine pharmacologique, la recherche actuelle sur un traitement contre le SARS-CoV-2 se base sur ce phénomène.

Mais l'inhibition peut s'avérer problématique dans certains cas : le jus de pamplemousse contient un inhibiteur de certaines enzymes du corps humain qui permettent de métaboliser les médicaments au niveau de l'intestin et du foie. Il est donc fortement déconseillé de consommer du pamplemousse lorsque l'on est sous certains traitements médicamenteux.

#### Définition :

Il existe plusieurs types d'inhibition, nous en présenterons deux :

#### a. Inhibition compétitive

L'inhibiteur se fixe sur le même site que le substrat (le site actif), il est donc en compétition avec le substrat par rapport à sa fixation. Un inhibiteur compétitif  $I$  ressemble au substrat et forme un complexe  $EI$  qui ne peut pas évoluer en  $E + P$ .

Mécanisme modèle :

D'un point de vue cinétique, un inhibiteur compétitif diminue la vitesse de réaction en réduisant la proportion de molécules d'enzymes liées au substrat. L'analyse graphique donnera une valeur de  $v_{0,max}$  identique mais une constante de Michaelis-Menten apparente plus élevée.

#### b. Inhibition non compétitive

Mécanisme modèle :

L'inhibiteur se fixe sur un autre site que le site actif, aussi bien sur l'enzyme libre que sur l'enzyme liée au substrat. Le substrat peut donc se fixer sur le site actif mais la fixation de l'inhibiteur modifie l'activité catalytique de l'enzyme et empêche la formation du produit.

D'un point de vue cinétique, la constante de Michaelis-Menten n'est pas modifiée mais la vitesse maximale  $v_{0,max}$  est diminuée car une partie des molécules d'enzyme ne participe pas à la catalyse.

Nous étudierons en exercice la cinétique de ces inhibitions.