

Université Louis Pasteur de Strasbourg

Faculté de Chimie

Master de Chimie Verte – 2^{ème} année

Année 2008-2009

BIOCONVERSION

21 Janvier 2009- (durée : 1 + 1 heures, P. Chaignon / P. Pale)

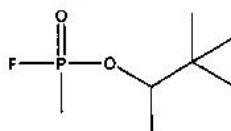
EXERCICE 1

L'acétylcholinestérase (AChE) est une estérase à sérine du système nerveux central impliquée dans la régulation de la transmission des impulsions nerveuses. Cette enzyme catalyse l'hydrolyse de l'acétylcholine en acide acétique et choline selon le schéma réactionnel suivant :



1. Quel est le mécanisme de cette transformation catalysée par l'AChE sachant que la triade catalytique Asp, His, Ser et la formation d'un intermédiaire covalent acylenzyme caractérisent ce type d'enzyme ?

2. Expliquer pourquoi le methylphosphonofluoridate de pinacolyle (Soman) représenté ci-dessous, un liquide volatil, est considéré par les Nations Unies comme une arme chimique de destruction massive ?



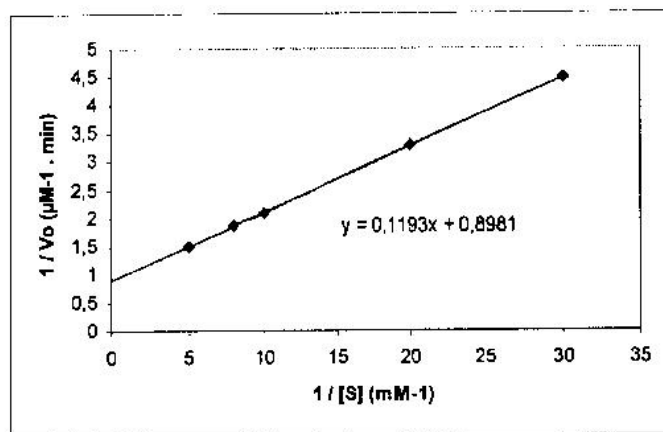
Soman

3. Dans des conditions bien définies, des inhibiteurs de l'AChE sont utilisés à des fins thérapeutiques, notamment contre la maladie d'Alzheimer. Certains d'entre eux sont des inhibiteurs compétitifs analogues d'intermédiaires de haute énergie (ou de l'état de transition).

a. Quelles différences faites-vous entre un inhibiteur analogue de substrat et un inhibiteur analogue d'intermédiaire de haute énergie (ou de l'état de transition) ?

b. Proposez un inhibiteur du type « analogue d'intermédiaire de haute énergie (ou de l'état de transition) » dirigé contre l'AChE.

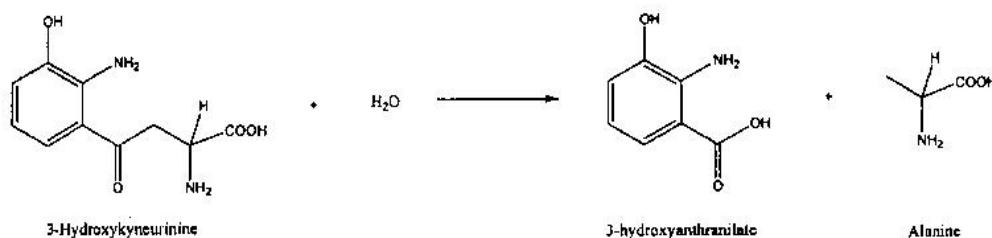
4. La représentation de Lineweaver-Burk ci-après montre les droites $1/V_0 = f(1/[S])$.



- a. Déterminer la valeur de la constante de Michaelis K_m et celle de la vitesse maximale V_{max} .
- b. Sachant que les essais enzymatiques ont été réalisés avec 1 ng d'enzyme (monomérique, masse molaire = 55000) dans une cuve de 1 mL, en déduire la valeur de la constante catalytique k_{cat} (le turn-over maximum) en s^{-1} , sachant $V_{max} = k_{cat}[E]_t$.
Quelle est la durée d'un cycle catalytique ?

EXERCICE 2

La kynéurinase est une enzyme à phosphate de pyridoxal qui catalyse la réaction suivante :



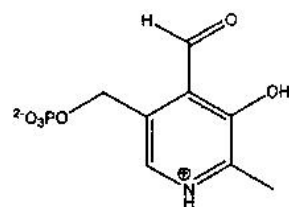
On soupçonne qu'un résidu glutamate ou aspartate (entre autres) de l'enzyme participe à la catalyse en formant un intermédiaire réactionnel covalent de type anhydride.

-Proposez un mécanisme réactionnel complet.

Rappel :

$$V_o = V_{max} \frac{[S]}{K_m + [S]}$$

Equation de Michaelis-Menten



Phosphate de Pyridoxal

Aminoacides

