



## LES ENZYMES MENENT LA DANSE

Véritables catalyseurs du monde vivant, les enzymes sont fortement impliquées, comme nous le verrons plus loin, dans le fonctionnement de l'être vivant. Nous allons prendre l'exemple des effets du soleil sur l'organisme humain.

### LE SOLEIL : QUEL EFFET SUR L'ORGANISME HUMAIN ?

#### I - LES BIENFAITS DU SOLEIL

Le rayonnement solaire est composé de lumière visible (couleurs de l'arc-en-ciel), mais également de lumières « invisibles » infrarouge (IR) et ultraviolette (UV). L'ensemble des rayonnements a été présenté dans la fiche « Laser ». On rappelle que le rayonnement UV est divisé en rayonnements UVA et UVB qui sont différenciés par leurs longueurs d'onde : respectivement 340-400 nm et 290-340 nm.

Cet ensemble de radiations, en particulier le rayonnement UV, a un rôle bénéfique pour notre organisme. Par exemple, l'essentiel (50-90 %) de la **vitamine D<sub>3</sub>** ou **cholécalférol** (fig. 1) est synthétisé au niveau de la peau par l'action des ultraviolets sur le cholestérol (la vitamine D<sub>3</sub> est également présente dans des aliments d'origine animale comme les huiles de poisson).

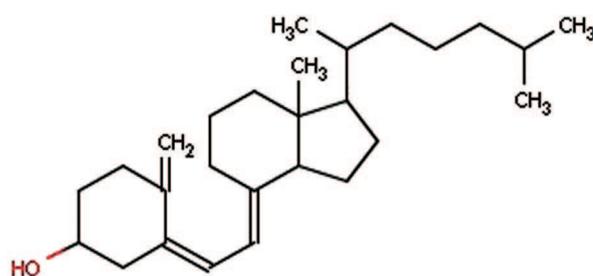


Fig. 1 - La vitamine D<sub>3</sub>

La vitamine D<sub>3</sub> participe au **métabolisme phosphocalcique** :

- Elle aide à la fixation du calcium sur les os, c'est-à-dire à leur croissance et leur restauration.
- Elle facilite l'absorption intestinale du calcium et du phosphore.

Une carence en vitamine D<sub>3</sub> entraîne chez l'enfant et l'adolescent le **rachitisme** et chez l'adulte une **ostéomalacie** (équivalent du rachitisme), mais aussi l'**ostéoporose**.

Le rayonnement UV est utilisé avec succès pour traiter de nombreuses maladies de la peau telles que le psoriasis, l'eczéma, la jaunisse du nourrisson, le lupus.

L'exposition au soleil a également une action d'antidépresseur : des thérapies telles que la luminothérapie (ou photothérapie) sont ainsi utilisées dans le traitement de certains types de dépressions.

Enfin, la lumière solaire permet d'abaisser le taux de mélatonine (hormone du sommeil) dans le corps. Cette hormone, très utile pour trouver le sommeil, a des effets léthargiques en journée.

#### II - LES MEFAITS DU SOLEIL

Les médecins mettent en garde contre les expositions prolongées au soleil sans protection car elles peuvent induire coups de soleil, œdèmes mais aussi, à long terme, immunosuppression, vieillissement prématuré et cancer de la peau. Les cancers de la peau sont les plus fréquentes de toutes les pathologies cancéreuses chez l'homme. Leur incidence a considérablement augmenté ces dernières décennies en raison principalement des habitudes de la population (expositions solaires importantes lors des loisirs, utilisation de lampes à bronzer). En effet, les



données cliniques, épidémiologiques et expérimentales attestent sans ambiguïté le rôle fondamental des radiations ultraviolettes dans le développement des cancers cutanés auquel s'ajoutent les prédispositions génétiques des sujets (environ 40 cas annuels pour 100 000 habitants en Europe).

Pour comprendre l'incidence du soleil sur l'organisme, il est nécessaire de rappeler quelques caractéristiques de la matière vivante.

## CONSTITUTION DES ORGANISMES VIVANTS

Un organisme vivant est formé de plusieurs milliers de milliards de **cellules**. Juxtaposées, ces cellules ont toutes un rôle particulier et forment les organes, les muscles, la peau...

La plus remarquable de toutes les propriétés des cellules vivantes est leur capacité à se reproduire avec une grande fidélité, pas seulement une fois, deux fois, mais des milliers de fois. Toute l'information génétique est condensée dans les **noyaux** des cellules et contenue dans la séquence nucléotidique de l'**ADN** (Acide DéoxyriboNucléique) (fig. 2).

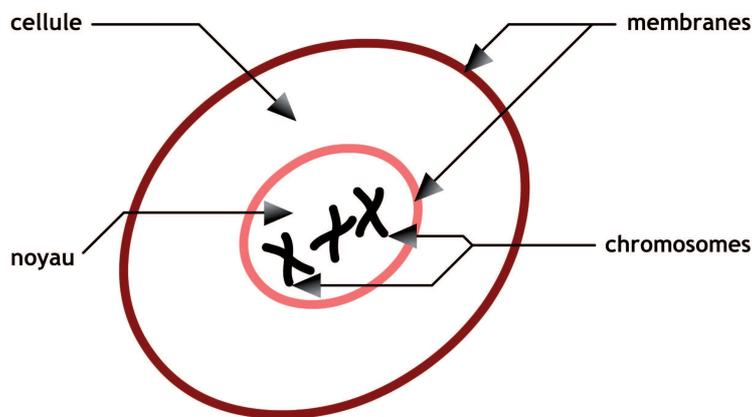


Fig. 2 - Représentation simplifiée d'une cellule

L'ADN est la molécule de l'**hérédité**. Elle contient sous forme codée toutes les informations relatives à la vie d'un organisme vivant, du plus complexe au plus simple, animal, végétal, bactérien, viral.

- Le rôle principal de l'ADN est de servir de « livre de recettes » pour construire les **protéines** nécessaires au bon fonctionnement des cellules. Dans un noyau de cellule humaine, il y aurait 100 000 « recettes » différentes ! Par exemple, il peut s'agir d'une protéine servant à fabriquer des tissus, d'une enzyme (qui assurera par exemple la digestion des aliments), d'un pigment qui « donnera » la couleur d'un poil... Un **gène** est un fragment (ou brin) d'ADN qui contient la recette pour la formation d'une protéine spécifique.
- L'autre rôle de l'ADN est de se dupliquer (se copier, se reproduire), par exemple lors de la division cellulaire qui engendre une nouvelle cellule avec le même « bagage génétique »! C'est la **mitose** (fig. 3).

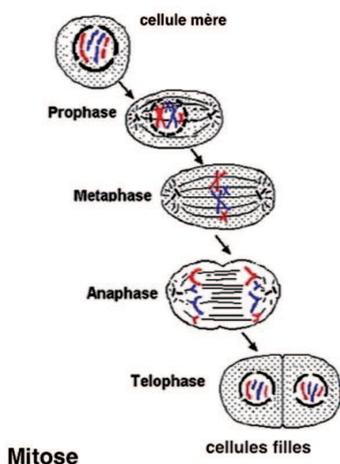


Fig. 3 - La division cellulaire

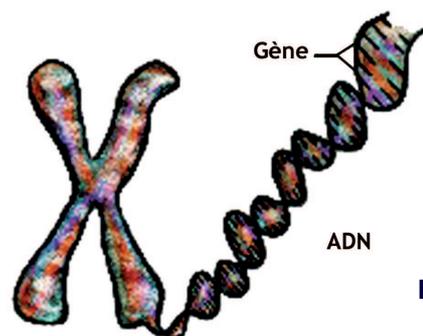


Fig. 4 - Chromosome

Dans le noyau, l'ADN est aggloméré sous forme de pelotes en **chromosomes** (fig. 4). L'être humain en porte **23 paires** dans ses cellules, à l'exception des cellules sexuelles (ovules et spermatozoïdes) ; ces dernières comportent 23 chromosomes qui ne sont pas en paires. A la fusion de l'ovule et du spermatozoïde, il y a association en paires des 2 x 23 chromosomes. Une partie vient du père, l'autre de la mère. La combinaison des deux détermine la couleur des cheveux, des yeux, la taille, etc.

## I - DE QUOI EST COMPOSE L'ADN ?

La structure de l'ADN se présente sous la forme d'une double hélice. C'est une macromolécule composée de 150 milliards d'atomes environ.

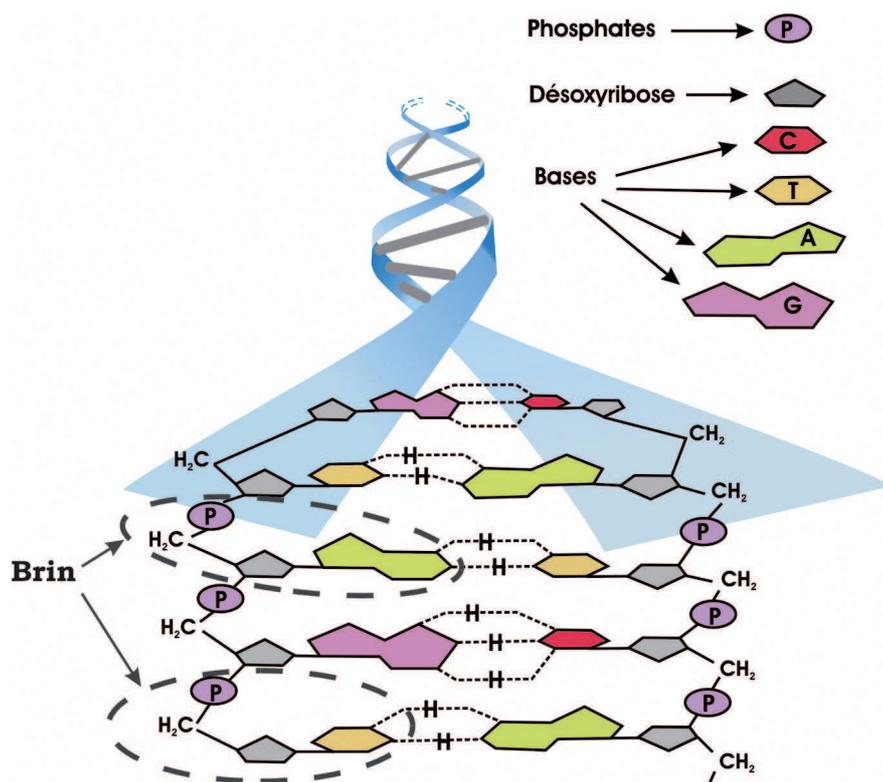
Un brin d'ADN est formé d'une chaîne de molécules appelées nucléotides :

**nucléotide = groupement phosphate + sucre + base**

Voici comment un simple brin d'ADN se présente sous forme moléculaire (fig. 5) :

Chaque base (**jaune, orange, vert, violet**) est attachée au sucre, le désoxyribose (« **pentagone** » en gris) et chaque ensemble ainsi formé est relié à un autre ensemble par un groupement phosphate (**en violet**). Un tel motif se répète presque de manière identique. Ce qui différencie un motif d'un autre est la nature de la base azotée. Les 2 chaînes de nucléotides sont liées par des liaisons faibles, les liaisons hydrogène.

L'appariement des bases se fait avec un certain angle ; la structure n'est pas plane, mais enroulée ! La structure de la **double hélice**, découverte par **Watson et Crick en 1953**, est représentée sur la figure 5.



**Fig. 5 - Schéma d'un brin d'ADN et la double hélice de l'ADN**

Les bases azotées sont au nombre de quatre : adénine (A), guanine (G), cytosine (C), tyrosine (T)

## II - COMMENT L'ADN SYNTHETISE-T-IL LES PROTEINES ?

La synthèse des protéines se déroule en deux étapes au moins :

- Les informations contenues dans l'ADN sont copiées par l'**ARN-messager** (Acide RiboNucléique-messager). C'est la transcription (fig. 6-1).

• Dans une deuxième étape, l'ARN-messager migre du noyau vers le cytoplasme (fig. 6-2) où il se fixe sur le ribosome (fig. 6-3). C'est dans le ribosome que la protéine sera formée (fig. 6-4) à partir des acides aminés apportés par un autre acide, l'ARN traducteur. C'est la *traduction*. Le processus global peut être schématisé par la figure 7.

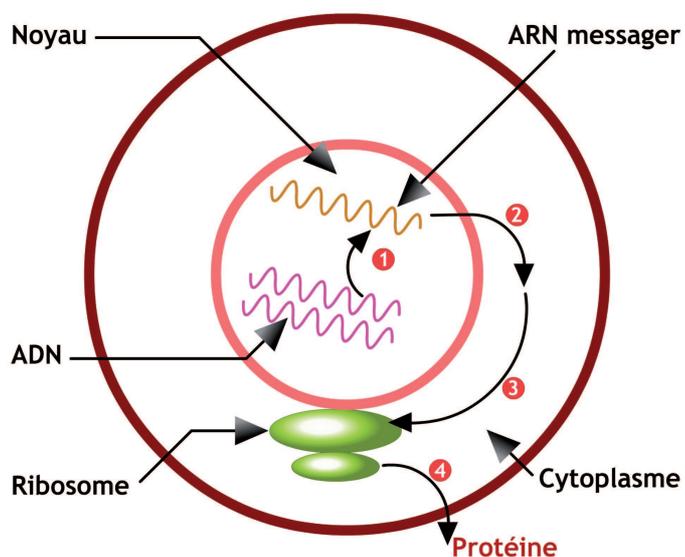


Fig. 6 - Transcription - traduction

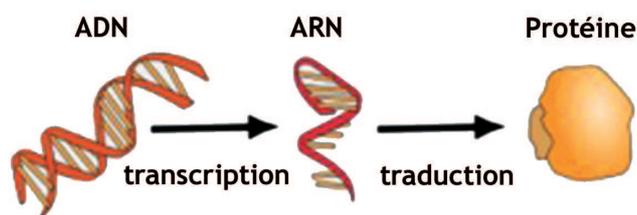


Fig. 7 - Synthèse des protéines

Au bilan, dans l'organisme humain il y a environ **5 millions d'espèces de protéines différentes** ! Paradoxalement, la très grande diversité des molécules des organismes vivants peut être réduite à une très grande simplicité. En effet, les protéines sont formées de longues chaînes d'**amino-acides** ou acides aminés. Ces amino-acides sont en nombre réduit, une vingtaine chez les êtres vivants, mais organisés différemment d'une protéine à l'autre (donc à partir de quelques briques élémentaires, on peut construire un grand nombre d'édifices différents).

## DOMMAGES CAUSES A L'ADN PAR LE SOLEIL

Dans les cellules, l'acide déoxyribonucléique (ADN) est continuellement soumis à des activités normales et à des facteurs environnementaux portant atteinte à son intégrité. Ces derniers sont le plus souvent de nature **chimique**, comme les radicaux libres\* de l'oxygène et les agents alkylants\*, ou de nature **physique**, comme les radiations ultraviolettes et rayonnements ionisants. Le nombre de lésions créées dans l'ADN est estimé entre mille et plus d'un million par cellule et par jour. Beaucoup de ces lésions provoquent de tels dommages que la cellule elle-même ne pourrait se reproduire ou donnerait naissance à des cellules-filles non viables si n'intervenaient différents processus de réparation.

### I - LES EFFETS DU SOLEIL A COURT TERME

La peau est l'organe du corps qui présente la plus grande surface de contact avec l'extérieur. Elle joue trois rôles essentiels :

- protection des organes et tissus, isolement du milieu intérieur,
- perception tactile : douleur, pression, température,
- filtration des rayonnements solaires.

La fonction de filtre des rayonnements UV est assurée par des cellules spécialisées de la peau, les mélanocytes\* produisant des pigments protecteurs : les mélanines\*. Les effets à court terme des rayonnements UV se manifestent dans les 24 heures suivant l'exposition au rayonnement. Quelques minutes après l'exposition, les UVA induisent la « pigmentation immédiate » ou bronzage instantané par photo-oxydation des mélanines préexistantes. La peau prend une teinte colorée au cours de l'exposition, mais elle retrouve graduellement sa teinte naturelle dans les quelques heures ou jours qui suivent. Les UVB provoquent une rougeur (érythème\*). Dans les 48 heures suivant

\* Se reporter au paragraphe « définitions » en fin de fiche.

l'exposition, les UVB stimulent la « pigmentation tardive » (mélanogénèse) ou bronzage dit « à retardement », et provoquent un épaissement de l'épiderme atténuant ainsi l'effet nocif des UVB. Un coup de soleil est synonyme de la mort d'un million de cellules, qui sont éliminées par desquamation de la peau (on pèle). Le coup de soleil devient grave si les UV ont touché les couches profondes de la peau. Il y a alors brûlure au deuxième degré avec formation de cloques et risque d'infection. Dans l'épiderme, les UV subissent des réflexions et des absorptions : 15 % des UVB parviennent aux couches profondes de l'épiderme et 50 % des UVA atteignent le derme (fig. 8).

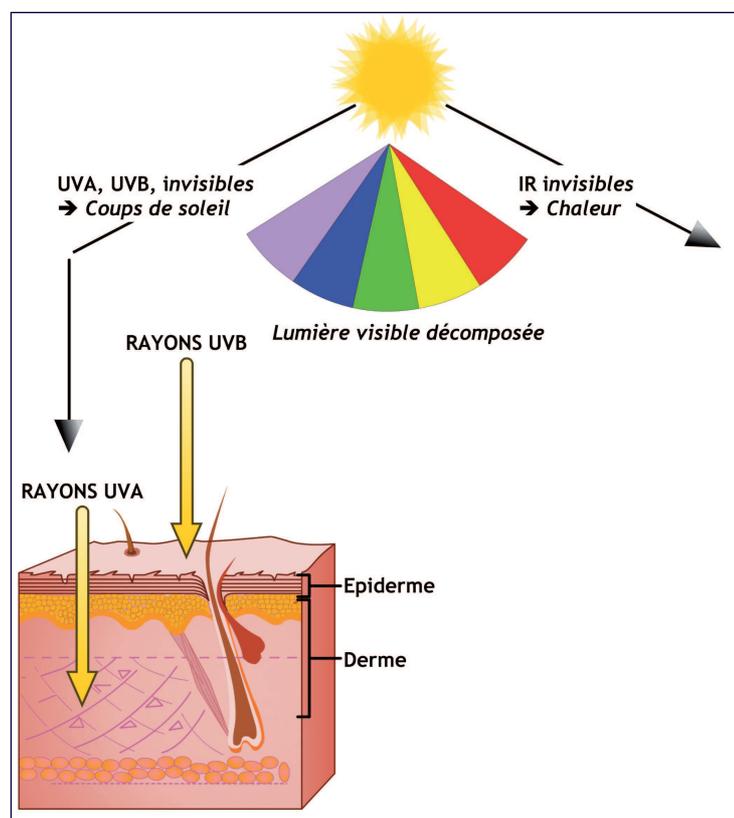


Fig. 8 - Les rayonnements du soleil et ses effets sur la peau

## II - LES EFFETS DU SOLEIL A LONG TERME

Les apports de la biologie moléculaire ont mis en évidence que le rôle du soleil dans le développement des cancers cutanés est plus complexe que ce que l'on a longtemps cru. En effet, alors que la survenue des lésions précancéreuses (kératoses actiniques) et des carcinomes\* de l'épiderme est étroitement liée aux doses cumulées tout au long de la vie, il semble que ce soit les expositions intenses, en particulier dans l'enfance, qui jouent un rôle crucial dans l'apparition des cancers très graves.

### 1 - LE DANGER DES UVB POUR L'ADN

D'un point de vue moléculaire, l'effet cancérogène du rayonnement UV solaire s'explique par sa capacité à endommager l'ADN des cellules de la peau. Les UVB (290-320 nm), les plus énergétiques, sont les plus dommageables pour le génome. La raison de cette agressivité est connue depuis près d'un demi-siècle : les photons UVB sont directement absorbés par l'ADN dans lequel ils induisent des réactions photochimiques. Les principales cibles de l'ADN sont les bases dont la structure chimique est ainsi fortement altérée (fig 9). Ces modifications de l'ADN perturbent le fonctionnement de la cellule. Elles peuvent induire sa mort ou, plus grave, des mutations. Les cellules ayant subi une mutation peuvent alors se multiplier de façon anarchique et déclencher les processus impliqués dans l'apparition des cancers.

## 2- LE RAYONNEMENT UVA

Si le rayonnement UVB est le plus dommageable pour l'ADN, il est heureusement un composant minoritaire de la lumière solaire. C'est en fait la région UVA (320-400 nm) qui représente la partie la plus abondante du rayonnement UV. Les UVA s'attaquent aux fibres de la peau, collagène et élastine, qui assurent normalement sa fermeté. De ce fait, ils accélèrent le vieillissement de la peau. Les rides apparaissent plus rapidement.

Les UVA comme les UVB sont également mutagènes et peuvent induire des tumeurs. Toutefois ils n'agissent pas directement sur l'ADN mais induisent la production d'espèces réactives de l'oxygène (radicaux libres\*) capables de provoquer des cassures de la double hélice (fig. 9).

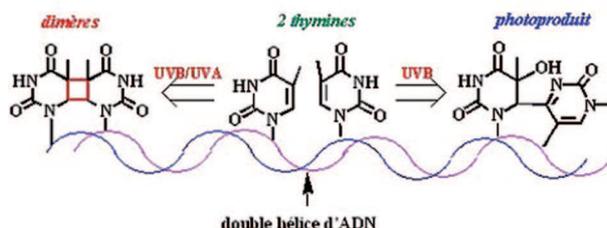


Fig. 9 - Effets des UV par modification de l'ADN

## III - PROCESSUS DE REPARATION DE L'ADN

Nos cellules sont heureusement pourvues de systèmes de réparation. La réparation de l'ADN est un ensemble de processus par lesquels une cellule identifie et corrige les dommages subis par les molécules d'ADN qui codent son génome. Les systèmes de réparation sont au nombre de six, dont l'un est la réparation directe de la lésion par une enzyme. Dans ce dernier cas, la réparation se déroule en quatre étapes :

- **Détection des dommages de l'ADN.** Les protéines « sondes » telles que la *glycosylase*, sont capables de détecter spécifiquement les altérations de l'ADN.
- **Préparation de la réparation.** Les composants de l'ADN endommagés sont éliminés avant réparation. L'ADN, marqué par les « sondes », fait appel à des enzymes appelées *glycosylase*, *endonucléase* et *exonucléase*.
- **Synthèse d'un nouveau brin (fragment) d'ADN.** La cellule, à partir de l'ADN non endommagé, synthétise le nouveau brin grâce à l'intervention d'une enzyme appelée l'*ADN polymérase*.
- **Suturation.** Une nouvelle enzyme, la *ligase*, permet de suturer le dernier nucléotide synthétisé par l'ADN polymérase au premier nucléotide du brin d'ADN conservé.

Tout au long de ce processus de réparation, nous voyons agir des **enzymes**.

## QU'EST-CE QU'UNE ENZYME ?

Deux chimistes français, A. Payen et J.F. Persoz, démontrèrent en 1830 qu'une substance extraite de l'orge germé est capable de provoquer la dégradation de l'amidon (voir fiche « confitures ») dans des conditions compatibles avec la vie et à une vitesse bien supérieure à celle obtenue par des moyens chimiques (chauffage de l'amidon à 100°C en présence d'un acide fort). Trois ans plus tard, ils isolèrent la substance et montrèrent qu'une substance similaire est présente dans la salive. Il existait donc des **catalyseurs** chez les êtres vivants. C'était la première enzyme (alors appelée diastase). Bien d'autres enzymes furent ensuite isolées.

Les enzymes sont les catalyseurs du monde vivant. Ces biocatalyseurs permettent aux réactions biochimiques qui se déroulent dans une cellule d'être considérablement accélérées. Le fonctionnement d'une cellule, sa vie, sa reproduction nécessitent que l'ensemble des réactions se produise de façon coordonnée et régulée mais aussi à une vitesse suffisante. Les enzymes sont donc les acteurs indispensables du métabolisme.

Les enzymes sont en général des protéines formées d'acides aminés. Elles partagent les caractéristiques générales des catalyseurs chimiques (voir fiche « pots catalytiques ») :

- Elles sont retrouvées intactes en fin de réaction. Chaque enzyme peut donc catalyser une réaction un grand nombre de fois.
- Elles augmentent la vitesse des réactions d'un facteur pouvant atteindre  $10^{12}$  fois la vitesse en l'absence de l'enzyme.

- Elles accélèrent dans les deux sens les réactions réversibles.

Les enzymes fonctionnent dans des conditions particulières d'acidité, de température (faible, en général voisine de 37°C) et de pression (1 atmosphère). Elles ont plusieurs spécificités :

- elles ne reconnaissent qu'un seul substrat et sont capables de différencier des énantiomères\*,
- elles catalysent un seul type de réactions comme l'hydrolyse\*, l'estérification,
- elles sont régulables, c'est-à-dire que leur activité est modulable en fonction des besoins.

## MECANISME D'ACTION

E. Fischer (1852-1919) a proposé un modèle pour expliquer la spécificité d'action d'une enzyme : le **substrat**, c'est-à-dire la substance sur laquelle agit l'enzyme, peut être assimilé à une clef et l'enzyme à une serrure. La fonction des enzymes est liée à la présence dans leur structure d'un site particulier appelé site actif. Schématiquement, il a la forme d'une cavité ou d'un sillon dans lequel vont se fixer les substrats grâce à des liaisons chimiques faibles. Une fois fixés, les substrats réagissent et se transforment en produits (fig. 10).

De façon schématique, le mécanisme d'action peut être décrit en quatre temps :

- le substrat se positionne dans la cavité de l'enzyme,
- le substrat se fixe sur l'enzyme,
- la réaction a lieu,
- le substrat transformé est relâché.

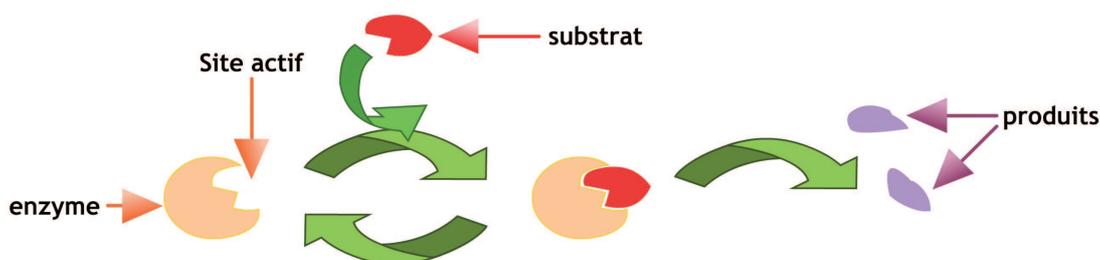


Fig. 10 - Interaction enzyme-substrat

## ANNEXE

Il existe trois types de cancers de la peau :

• **Le carcinome basocellulaire.** Il est le plus répandu de tous les cancers en Amérique du Nord et en Europe. Il s'attaque généralement aux parties de la peau fréquemment exposées au soleil, mais il arrive aussi qu'il se manifeste en d'autres endroits. Ce type de cancer ressemble à une plaie saillante, dure, d'un rouge franc ou grisâtre et d'aspect perlé. Il se forme le plus souvent sur le front, les paupières, les joues, le nez et les lèvres. Même s'il subsiste un risque d'aggravation, en général le carcinome basocellulaire ne se propage pas et, dans la plupart des cas, se traite et guérit facilement.

• **Le carcinome spinocellulaire.** Il se manifeste lorsque la peau est exposée au soleil pendant de longues périodes. Ainsi, ce type de cancer de la peau apparaît sur les parties du corps surexposées au rayonnement solaire, soit le front, les joues, le nez, la lèvre inférieure et l'extrémité supérieure des oreilles. En outre, il prend naissance là où la peau a subi des lésions dues au soleil, c'est-à-dire là où des imperfections et des taches de rousseur causées par le soleil sont présentes. Les imperfections évoluent, prenant l'aspect de plaques rugueuses et squameuses présentant de petites lésions qui ne cicatrisent pas et qui, éventuellement, s'agrandissent et forment des croûtes. Ces deux types de cancers sont traités par la chirurgie.

• **Le troisième type de cancer est le mélanome malin\*.** En dépit de sa rareté, il est le plus redoutable de tous les cancers de la peau. Il se présente souvent sous la forme d'un grain de beauté ou d'une tache pigmentaire qui se met à saigner ou changer de couleur, de forme ou de texture. En l'absence d'un traitement précoce, le mélanome malin se propage. La nature exacte du lien entre le mélanome malin et la lumière solaire n'est pas entièrement élucidée. Cependant, il semble que, chez les personnes qui n'ont pas l'habitude de s'exposer au soleil, le risque de contracter un mélanome malin soit accru à la suite d'expositions brèves à une lumière solaire intense. S'il est

détecté précocement, une intervention chirurgicale peut suffire. En général, les traitements sont les mêmes que pour les autres cancers (chimiothérapie, etc).

## DEFINITIONS

- **Agents alkylants ou Alkylation** : transfert d'un groupe alkyle, c'est-à-dire formé de carbone et d'hydrogène comme  $\text{CH}_3$ , d'une molécule à une autre.
- **Carcinome** : tumeur cancéreuse à structure épithéliale.
- **Erythème** : rougeur due à une congestion de la peau ou des muqueuses.
- **Enantiomères** : molécules isomères images l'une de l'autre dans un miroir, mais non-superposables.
- **Hydrolyse** : décomposition d'une substance par l'eau grâce aux ions  $\text{H}_3\text{O}^+$  et  $\text{HO}^-$  provenant de la dissociation de l'eau.
- **Mélanine** : pigment de couleur foncée produit de l'oxydation de la tyrosine. Présent normalement dans la peau, les cheveux et l'iris.
- **Mélanome** : tumeur cutanée développée à partir des mélanocytes.
- **Mélanocytes** : cellules qui pigmentent la peau, les poils ou les plumes des vertébrés. Ils peuvent être situés dans le derme ou dans l'épiderme, ainsi que dans l'œil (iris, rétine) ou l'oreille interne.
- **Radicaux libres** : entités chimiques possédant un ou plusieurs électrons non appariés sur la couche externe. Ils sont obtenus par rupture d'une liaison covalente.

Exemples de radicaux libres :  $\text{HO}\cdot$  ,  $\text{RO}\cdot$

## EXPERIENCES

### DEGRADATION IN VITRO DES MOLECULES D'AMIDON PAR DES ENZYMES

Voir la fiche « confitures » pour les structures des molécules de sucre.

### PREPARATION DE L'AMYLASE DES GERMES DE BLE

Prendre deux cuillerées à café rases de germes de blé en poudre (rayon diététique des grands magasins ; exemples : Germalyne ou Gerblé) et les délayer longuement dans un verre d'eau. Filtrer sur un filtre à café après avoir mouillé ce dernier. Récupérer le filtrat jaune-verdâtre qui contient l'enzyme.

### AMYLASE DE LA SALIVE

Récupérer de la salive dans un petit verre et ajouter un grain de sel. On pourra activer la sécrétion par des mouvements masticatoires « à vide ». Laisser se séparer la mousse de la partie liquide et récupérer cette dernière avec un compte-gouttes ou une seringue.

### MISE EN EVIDENCE DE L'ACTIVITE

Préparer une solution d'amidon :

Remplir un verre de table avec de l'eau (environ 100 mL). En verser les 3/4 dans une petite casserole et porter à ébullition. Pendant ce temps, prendre une pincée de Maïzena et la mélanger avec ce qui reste d'eau froide dans le verre. Lorsque l'eau arrive à ébullition, baisser le chauffage et verser le mélange Maïzena-eau froide dans l'eau bouillante, cuillerée à café par cuillerée à café en mélangeant à chaque fois. Laisser refroidir et laisser décanter les particules non dissoutes. Récupérer la solution sans particules et la colorer par une goutte de **teinture d'iode aqueuse** du pharmacien.

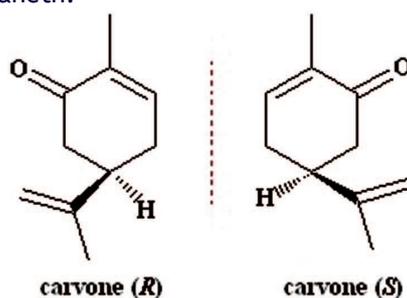
Verser de la solution d'amidon coloré en bleu dans deux assiettes transparentes. Avec un compte-gouttes, déposer au centre, délicatement, une dizaine de gouttes de **chaque enzyme** de façon à obtenir une tache claire circulaire. Progressivement, la zone décolorée va s'agrandir montrant que l'amidon disparaît, dégradé par l'enzyme. Les molécules d'amidon sont constituées de longues chaînes en hélice régulière formées de molécules de glucose mises bout à bout. Dès que les chaînes possèdent moins de 36 molécules de glucose, elles ne retiennent plus l'iode et la coloration bleue disparaît.

**L'effet des enzymes du blé et de la salive est différent :**

- **L'enzyme de la salive** attaque les molécules d'amidon au milieu de l'hélice tant que celle-ci contient encore au moins 3 unités de glucose et libère donc des fragments de plus en plus petits (finalement des fragments formés de 2 molécules de glucose, le maltose). Ceux de moins de 36 unités perdent leur couleur et la tache qui se développe a une forme d'étoile formée de rayons clairs et foncés alternés. La couleur passe d'emblée du bleu au blanc.
- Au contraire, **l'enzyme du blé** attaque les hélices de glucose par leurs extrémités en libérant du maltose. La tache qui se développe s'éclaircit petit à petit le long d'une ligne de front sans qu'y apparaissent des rayons aussi nets que précédemment. Mais au bout du compte, l'ensemble des molécules d'amidon est dégradé en maltose dans les deux cas et la coloration aura disparu dans les deux assiettes au bout d'un certain temps.

### MISE EN EVIDENCE DE L'ENANTIOMERIE

La main gauche possède-t-elle une propriété d'énantiomérisation ? et la main droite ? Trouver d'autres exemples. En chimie, on peut citer la molécule de carvone dont chaque forme énantiomère R ou S possède une propriété différente : la forme R donne le goût de menthe verte qui sert à parfumer le chewingum à la menthe, alors que la forme S donne le goût au cumin ou à l'aneth.



### MISE EN EVIDENCE DE LA DOUBLE HELICE

Décrire l'escalier à vis du château de Chambord.

### EFFETS DU RAYONNEMENT SOLAIRE SUR LA PEAU

A quel type de rayonnement est dû l'effet de chaleur sur la peau ? la rougeur du visage ? le coup de soleil ?