

HISTOIRE DES ENZYMES

Quel est le sexe des enzymes ? Doit-on dire une ou un enzyme ? Les deux sont employés, mais plus souvent le féminin domine ; c'est ce que nous avons utilisé.

La première mise en évidence de la présence de substances actives (que l'on ne dénommait pas encore enzymes) dans des extraits naturels remonte au XVIII^e siècle, quand Réaumur (1752) s'intéresse au problème de la digestion en utilisant un rapace, une buse. En effet, ce rapace a la particularité de rejeter sous forme de pelote de déjection les parties des proies qu'il ne digère pas. Mettant à profit cette caractéristique, il fit avaler à son oiseau des tubes métalliques contenant de la viande. Après rejet du tube, il constata que la viande avait en partie disparu alors qu'elle était à l'abri de tout broyage mécanique. Il remplaça ensuite la viande par une éponge afin de récupérer le liquide contenu dans l'estomac et montra que ce liquide était capable de dissoudre la viande. La digestion apparaissait donc comme un phénomène chimique et non mécanique (broyage par les dents et l'estomac) comme on le croyait à l'époque. En 1783, Lazzaro Spallanzani reprit les travaux de Réaumur et étudia l'action du suc gastrique de requin sur les aliments ; il observe ainsi que c'est le suc qui liquéfie la viande par réaction chimique. Il montra ensuite que le suc gastrique du gésier des oiseaux était impliqué dans la digestion de la viande ou de graines pré-broyées et ceci d'autant plus rapidement que l'on est proche de la température corporelle. La mise en évidence de l'activité d'autres « enzymes » se poursuit au XIX^e siècle. Ainsi, en 1833, Payen et Persoz isolent à partir du malt (graines d'orge en train de germer) une substance (l'amylase) qui est capable de transformer l'amidon en glucose et qu'ils nomment *diastase* (du grec *diastasis* « séparer »), considérant qu'elle sépare les constituants de l'amidon en unités individuelles de glucose. Persoz mit ensuite en évidence la présence de l'amylase dans la salive.

Plus tard, en 1898, Duclaux proposa le suffixe -ase pour désigner les macromolécules responsables de l'activité enzymatique. Par exemple : la peroxydase est une enzyme qui décompose les peroxydes, la glucose-oxydase est une enzyme qui catalyse l'oxydation du glucose, etc. En 1836, alors qu'il étudie les processus digestifs, Schwann isole la pepsine, une substance responsable de la digestion dans l'estomac et la première enzyme obtenue à partir d'un tissu animal.

En 1838, Cagniard de Latour montra que le processus de fermentation est dû à des organismes vivants. Ensuite, les travaux de Pasteur (1858 à 1871) confirmèrent cette idée. Pasteur émit l'hypothèse révolutionnaire que les changements chimiques lors de la fermentation résultaient des processus liés au développement des micro-organismes impliqués dans la fermentation.

En 1850, Berzelius compare le fonctionnement des catalyseurs chimiques et des catalyseurs biologiques et en déduit que le processus est similaire.

C'est en 1878 que Von Kühne met en évidence chez des levures une substance responsable de la fermentation qu'il appelle enzyme (du grec *en* = dans et *zûmé* = le jus).

En 1890, Fisher définit les propriétés principales des enzymes : ce sont des protéines jouant un rôle de catalyseurs biologiques très efficace.

En 1897, Bertrand remarque que certaines enzymes nécessitent la présence de *facteurs dialysables* de nature non-protéiques, il les nomma coenzymes.

En 1902, Henri suggère qu'il y a formation d'un complexe enzyme/substrat lors d'une réaction enzymatique et il est le premier à décrire l'équation mathématique reliant l'effet de la concentration en substrat à la vitesse de la catalyse.

En 1913, Michaelis et Menten redécouvrent cette équation définissant ses paramètres cinétiques et que l'on nomme maintenant équation de Michaelis et Menten.

En 1925, Briggs et Haldane généralisent l'équation de Michaelis et Menten en introduisant le concept d'état stationnaire suite à la formation du complexe enzyme/substrat.

En 1929, Northrop parvient à isoler sous forme cristallisée la pepsine et montre qu'il s'agit d'une protéine. Il isole ensuite la trypsine, la chymotrypsine et la carboxypeptidase.

En 1950, purification, identification et caractérisation des cristaux d'uréase par Summer.

En 1963, Cleland décrit les équations des cinétiques des réactions enzymatiques à substrats multiples.

En 1965, Monod et Koshland étudient l'allostérie (les enzymes allostériques sont des enzymes dont la courbe reliant la vitesse de la réaction à la concentration en substrat est une sigmoïde) et la cinétique catalytique mettant en évidence la notion de régulation.

En 1969, Sanger (deux fois prix Nobel) obtient la synthèse chimique d'une petite enzyme (13,7 kDa), la ribonucléase et publie sa séquence.

Dans les années qui ont suivi, plusieurs milliers d'enzymes ont été découvertes, purifiées et caractérisées et cette activité se poursuit, amplifiée par l'utilisation des techniques de la biologie moléculaire permettant de relier les enzymes et le ou les gènes qui en contrôlent la synthèse.