

La proposition de consacrer un numéro spécial à la catalyse en biologie a été émise au début de l'année 2001 par la rédaction qui m'a proposé d'en assurer la coordination. J'ai tout de suite accepté, mais cet empressement a cédé la place à une certaine inquiétude en réalisant la difficulté à définir les contours d'un tel numéro.

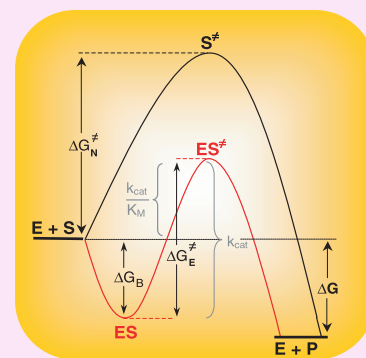
Après mûres réflexions et discussions avec plusieurs collègues impliqués dans différents aspects de la catalyse en biologie, nous avons choisi de centrer ce premier « cahier » sur la catalyse enzymatique au sens strict du terme, c'est-à-dire celle qu'effectuent les protéines. La réunion des contributions qui suivent sous la forme de trois chapitres, *Nouvelles activités enzymatiques et leur modulation*, *Bioconversions* et *Enzymes et environnement*, respectivement coordonnés par Jean-Pierre Mahy, Robert Azerad et Jamal Ouazzani, est sans doute un peu artificielle puisque, comme le lecteur pourra le constater, un thème donné peut fort bien se retrouver dans l'un ou l'autre de ces chapitres selon l'optique dans laquelle on l'expose et les applications recherchées. Il nous est cependant apparu qu'une telle présentation illustre bien les différentes facettes de la recherche actuelle dans ce domaine, en associant de nouvelles réactions aux applications que chacun d'entre nous peut en espérer dans la vie quotidienne.

Le numéro spécial « *Quoi de neuf en catalyse ?* » décrit très récemment l'éventail impressionnant des applications de la catalyse chimique (*L'Act. Chim.*, mai-juin 2002). L'objectif du présent cahier consacré à la catalyse enzymatique n'est pas d'opposer les performances décrites dans le précédent numéro à celles que réalisent les enzymes, ni de rejeter en bloc toute la chimie en la qualifiant de polluante, toxique et dangereuse. Il est d'abord d'informer nos collègues chimistes, peu familiers avec la biocatalyse, de la grande variété des réactions catalysées par ces macromolécules, des progrès réalisés dans la modulation de leurs activités et des applications actuelles ou potentielles. Que le lecteur ne se méprenne cependant pas ; il ne trouvera pas dans ce numéro spécial la liste exhaustive et détaillée des évolutions récentes de la catalyse enzymatique, mais plutôt un ensemble de contributions destinées à aiguïser sa curiosité.

Les millions d'années de l'évolution ont créé des milliers de micro-organismes contenant des enzymes capables de catalyser à peu près n'importe quelle réaction. La chimie mise en œuvre par la Nature s'est orientée vers le développement de procédés sélectifs et efficaces opérant dans des conditions généralement douces et respectueuses de l'environnement. Les scientifiques d'aujourd'hui ont la capacité d'identifier de nouveaux organismes et les nouvelles enzymes qu'ils peuvent renfermer, puis de remodeler ces biocatalyseurs, en accélérant les processus naturels d'évolution, pour en améliorer les performances dans une direction déterminée.

Instabilité et grande spécificité de substrat, tels sont les deux reproches adressés aux catalyseurs biologiques que sont les enzymes. La recherche de micro-organismes vivant en milieu extrême (température, acidité, pression, sels...) a déjà permis d'apporter un certain nombre de solutions au premier point. Quant à la spécificité de la réaction catalysée par la protéine, si elle reste contraignante du point de vue de la transformation chimique, elle pourra être modulée par l'utilisation de co-solvants, par le remodelage à façon de son

Rappelons qu'un catalyseur n'affecte pas la variation d'énergie libre de la réaction globale (ΔG), c'est-à-dire qu'il ne modifie pas la position de l'équilibre entre substrats et produits mais se contente d'accélérer l'atteinte de cet équilibre. **L'activité enzymatique** k_{cat} traduit la constante de vitesse de premier ordre pour la conversion du complexe de Michaelis ES en produit (reflétant ΔG_E^\ddagger), tandis que **l'efficacité enzymatique** k_{cat}/K_M représente la constante de deuxième ordre pour la conversion de E + S en produit (reflétant $\Delta G_E^\ddagger - \Delta G_B^\ddagger$). La vitesse de transformation d'un substrat S en produit P varie en raison inverse ($k \cdot e^{-\Delta G^\ddagger/RT}$) de l'énergie libre d'activation de la réaction, ΔG_N^\ddagger pour une réaction non catalysée, ΔG_E^\ddagger pour une réaction catalysée par l'enzyme. Le rapport des vitesses d'une réaction catalysée et d'une réaction non catalysée, en d'autres termes l'accélération due à l'enzyme, sera donc d'autant plus grand que la différence des énergies libres ($\Delta G_N^\ddagger - \Delta G_E^\ddagger$) sera importante. *Pour une efficacité maximale, l'enzyme a donc tout intérêt à stabiliser l'état de transition.* Ce rapport varie de 10^6 pour l'hydratation du gaz carbonique en bicarbonate à 10^{13} pour l'hydrolyse de la liaison peptidique pour atteindre 10^{17} dans l'hydrolyse de phosphodiester reflétant l'efficacité de la catalyse enzymatique !



site actif ou par la création *ex nihilo* d'une activité catalytique en utilisant la machinerie conçue pour la reconnaissance des éléments du non soi que sont les anticorps. On réalise de plus que l'organisation modulaire des enzymes (séparation, spécificité et catalyse, enzyme multisubstrats) peut constituer un énorme avantage dans la versatilité des synthèses grâce à la création, avec l'aide du génie génétique, d'un **lego moléculaire**. Ces différents aspects sont illustrés par les six contributions du premier chapitre.

Les quatre contributions du second chapitre illustrent les applications des enzymes en biotechnologie. Qu'il s'agisse de chimie fine à l'échelle du laboratoire, du fonctionnement d'enzymes dans des conditions « hors normes », ou de production industrielle à l'échelle de centaines de tonnes, la transformation d'un substrat en produit par une enzyme isolée ou contenue dans un micro-organisme (notions regroupées sous le terme de bioconversion) constitue un outil de choix que l'industrie exploite depuis longtemps. Une démarche analogue est en cours dans l'utilisation des enzymes pour l'environnement comme en témoignent les contributions du troisième chapitre. La distinction entre les approches fondamentales de la catalyse enzymatique et ses approches appliquées est en passe de disparaître. L'utilisation des enzymes constitue en effet une puissante incitation pour la recherche de nouvelles réactions ou de nouveaux procédés permettant d'améliorer les catalyseurs existants, mais aussi pour la découverte, voire la création de nouvelles enzymes. Dans ce contexte, je ne peux qu'inciter mes jeunes collègues chimistes qui recherchent une voie scientifique innovante à utiliser leurs approches conceptuelles pour apporter leur contribution dans le domaine de la catalyse enzymatique.

Bernard Badet



Bernard Badet

est directeur de recherche CNRS à l'Institut de Chimie des Substances Naturelles*.

* ICSN-CNRS UPR 2301, avenue de la Terrasse, 91198 Gif-sur-Yvette.
Tél. : 01 69 82 31 06. Fax : 01 69 07 72 47.
E-mail : Bernard.Badet@icsn.cnrs-gif.fr