

Département de pharmacie Batna

Laboratoire de pharmacognosie (3^{ème} année)

LES ENZYMES

PLAN :

GENERALITES :

A-Définitions :

B-Classification :

C-Production industrielle par :

D-Extraction :

E-Détermination de l'activité enzymatique

I-OSIDASES

A-Amylases

B-Hyaluronidase

C-Dextrane-sucrase

II-PROTEASES :

A – Généralités

B- Enzymes utilisées pour le traitement des dyspepsies et d'états inflammatoires :

B-1- Protéases d'origine fongique ou bactérienne

B-2 - Protéases d'origine végétale :

B-2-a - Papaïne et chymopapaïne

B-2-b - Bromélaïnes (= broméline)

B-3 - Protéases d'origine animale

Protéases pancréatiques

III-LIPASES

Généralités :

A-Définitions :

Un enzyme est un composé biologique, de nature protéique, hydrosoluble, qui catalyse spécifiquement les réactions biochimiques.

B-Classification :

- Ø Osidases
- Ø Lipases
- Ø Protéases
- Ø Divers.

C-Production industrielle par :

Fermentation des microorganismes (bactéries, champignons)

Extraction à partir de drogues végétales

Extraction à partir d'organes animaux

Génie génétique

Synthèse.

D-Extraction :

Solubilisation

Enrichissement par insolubilisation et par fixation sur un support solide

Purification ultérieure.

E-Détermination de l'activité enzymatique :

Cinétique dépendant de la concentration en enzyme et substrat

Influence de facteurs : pH, température.

Expression de l'activité : unité d'activité est la quantité d'enzyme nécessaire à la dégradation d'une certaine quantité de substrat.

I-OSIDASES

I-A-Amylases:

I-A-1- Définition – activité :

Osidases hydrolysant l'amidon (amylose et amylopectine)

α -amylases (endoamylases) et β -amylases (exoamylases)

I-A-2- Origine et obtention :

Ø Diastase du malt

-Obtention du malt à partir de l'orge : *Hordeum vulgare*, Poaceae

-Préparation et caractères de la diastase

Ø Amylases fongiques

Produites par certaines souches d'*Aspergillus* : *A. aureus*, *A. orizae*, *A. flavus*...

Ø Amylases bactériennes - *Bacillus subtilis* ...

I-A-3- Essais :

- Essais d'identité et de pureté

-Détermination de l'activité amylolytique

I-A-4- Emplois :

- Médication substitutive, dans les dyspepsies (AMYLODIASTASE®)

- Anti-inflammatoire (MAXILASE® : α -amylases)

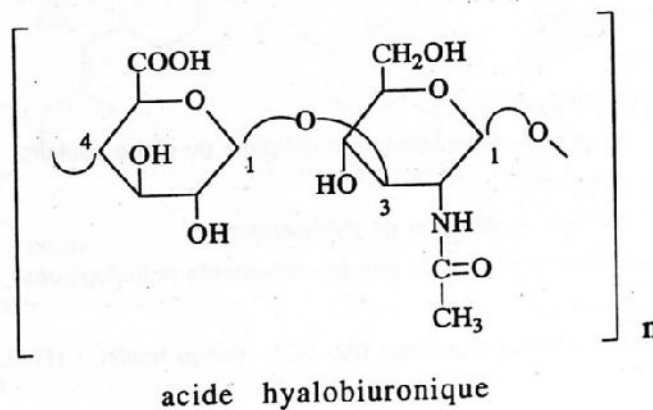
I-B-Hyaluronidase - Ph. Eur.

I-B-1- Définition – activité :

- Mucopolysaccharidase hydrolysant l'acide hyaluronique

- Facteur de diffusion

- **acide hyaluronique :**



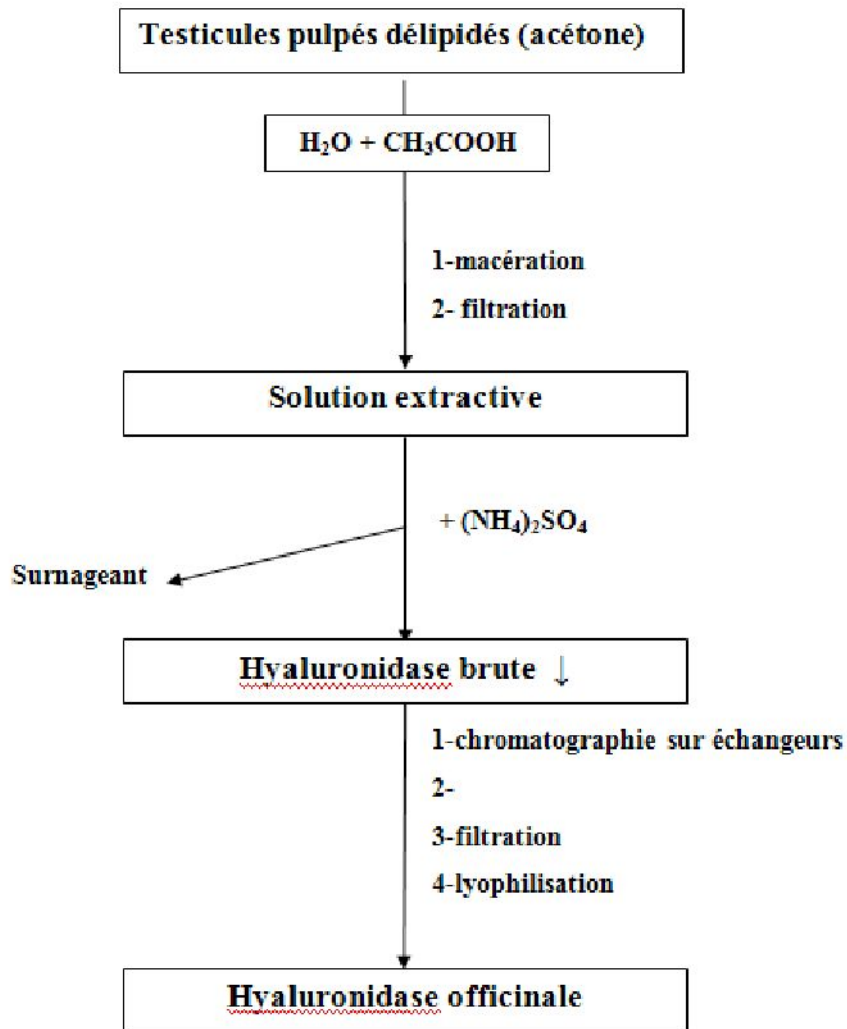
- autres mucopolysaccharides acides voisins : acides chondroïtine-sulfuriques

I-B-2 - Origine et obtention :

- Matières premières industrielles :

- Ø cultures bactériennes (pneumocoques)
- Ø testicules d'animaux de boucherie (bélier, taureau)

-Extraction-purification

I-B-3-Emplois:I-B-3-a- Indications:

Adjuvant de l'anesthésie locorégionale en chirurgie du globe oculaire

- Facteur de diffusion

- ✓ pour favoriser la diffusion de médicaments
- ✓ pour faciliter la résorption des épanchements pathologiques

- Anti-œdémateux

I-B-3-b - Formes :

Voie parentérale (1M, SC)

- usage hospitalier : HYALURONIDASE CHOAY®

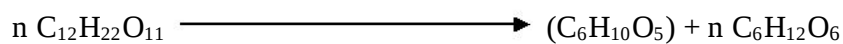
I-B-3-c - Précautions d'emploi :

Ne pas injecter en IV, ni au voisinage d'un foyer infectieux

- aseptie rigoureuse

I-C-Dextrane-sucrase :I-C-1-Origine:

Certaines espèces de bactéries produisent un enzyme qui transforme le saccharose en dextrane et fructose

I-C-2-Définition :

Le dextrane brute est un polymère du glucose de poids moyen élevé qui est transformé par hydrolyse en dextrane médicamenteuse de poids moyen 70000, voisin de celui des protéines du plasma sanguin.

I-C-3-Source :

Leuconostoc mesenteroides et Streptococcus mutans (Streptococcus cassées)

Cocci, Gram +, cultivés à 23°C.

(Responsable de la

-contamination des solutions de sucre

-formation de la plaque dentaire.

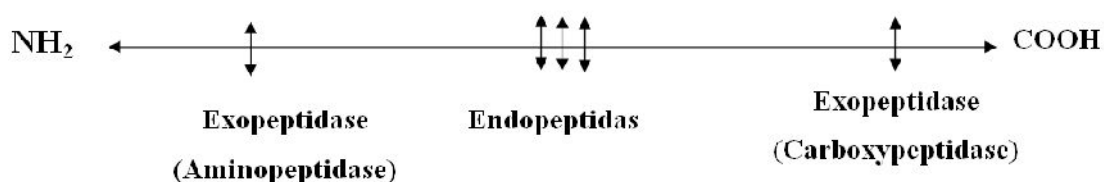
II-PROTEASES :II-A – Généralités :II-A-1- Définition - nomenclature

-Hydrolases rompant les liaisons peptidiques

- Protéases - peptidases (endo- et exo-)

Les protéases au sens strict hydrolysent les protéines (PM > 10000)

Les peptidases au sens strict hydrolysent les peptides (PM ? 10000)



Selon les cas on utilise :

- soit des préparations enzymatiques complexes non purifiées,
- soit des enzymes isolées et purifiées.

II-A-2-Problèmes particuliers d'extraction

Intérêt de l'extraction des proenzymes

II-A-3- Contrôle :

- Essais de pureté
- Dosage : détermination de l'activité protéolytique

II-B- Enzymes utilisées pour le traitement des dyspepsies et d'états inflammatoires :

Selon les cas, on utilise

€ soit des préparations enzymatiques complexes (produits extractifs non purifiés)

€ soit des enzymes isolées et purifiées

II-B-1- Protéases d'origine fongique ou bactérienne :

II-B-a- Obtention

Souches d'*Aspergillus flavus* et *Bacillus subtilis*

II-B-b- Emplois :

Traitement des dyspepsies, en association à d'autres enzymes (ENTECET®)

II-B-2 - Protéases d'origine végétale :

II-B-2-a - Papaïne et chymopapaïne :

α -Papaïne : (= suc de papayer - Ph. fr.)

- Provient du latex séché du fruit (papaye) du papayer : *Carica papaya*, Caricaceae
- Mélange complexe d'enzymes (estérases, protéases)
- Activité optimale à pH neutre, à la fois endopeptidasique et exopeptidasique –

Emplois :

Emplois thérapeutiques : en associations, pour le traitement des troubles dyspeptiques (PAPAINE TROUETTE-PERRET®) et des états inflammatoires et oedémateux (LYSOPAINE®)

Emplois industriels (textile, agro-alimentaire...)

β - Chymopapaïne :

- Protéase purifiée isolée à partir de la papaïne brute
- Emploi : (DISCASE®) en milieu hospitalier spécialisé en rhumatologie : traitement de

la sciatique par hernie discale (injection intradiscale = "chimionucléolyse")

II-B-2-b - Bromélaïnes (= broméline):

-Obtenues plus ou moins pure à partir du suc frais de l'ananas : *Ananas comosus*, Bromeliaceae

-Activité protéolytique : voisine de celle de la papaïne

-Empois thérapeutiques des états inflammatoires et oedémateux (EX T RANASEO)

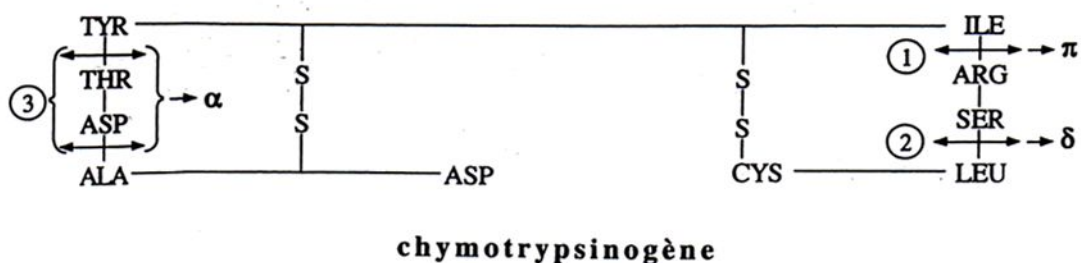
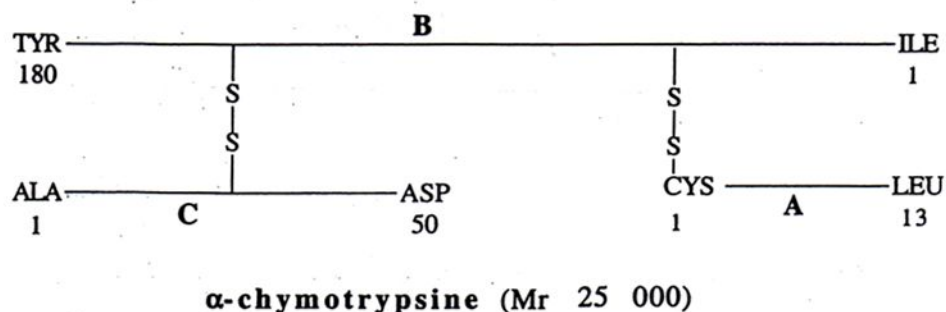
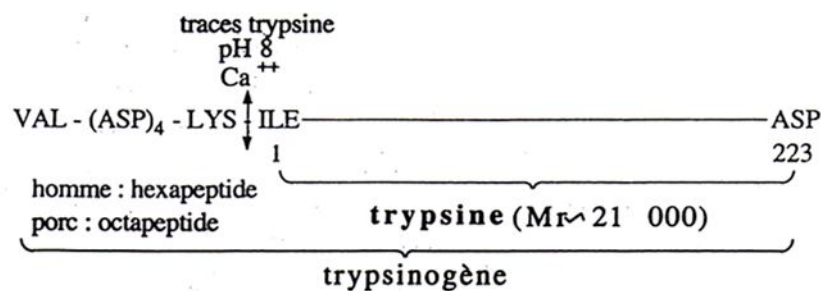
II-B-3 - Protéases d'origine animale :

Protéases pancréatiques :

II-B-3-a - Définition – structure :

€ Trypsine : polypeptide linéaire (223 AA - Mr 21 000) provenant de l'activation du trypsinogène

€ α -Chymotrypsine : constituée de 3 chaînes polypeptidiques provenant de l'activation du chymotrypsinogène



(activation conduisant aux diverses chymotrypsines)

II-B-3-b-Activité protéolytique :**a - Spécificité : large**

€ Trypsine : endopeptidase attaquant les liaisons peptidiques impliquant le groupement acide carboxylique d'un aminoacide basique (lysine, arginine)

€a-Chymotrypsine = endo- et exopeptidase : rompt les liaisons peptidiques engageant le carboxyle d'un aminoacide aromatique (phénylalanine, tyrosine, tryptamine)

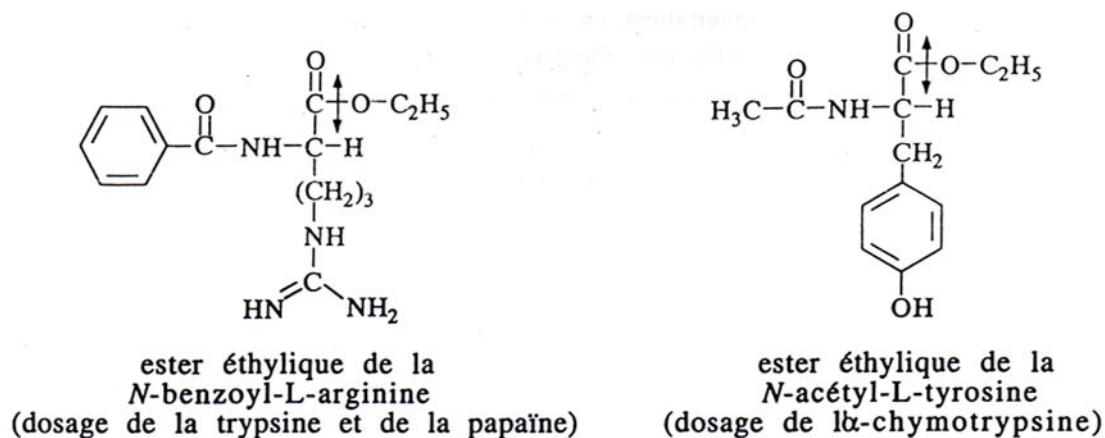
b – Modalités :

pH optimum voisin de 8 (inactivation réversible à pH < 3)

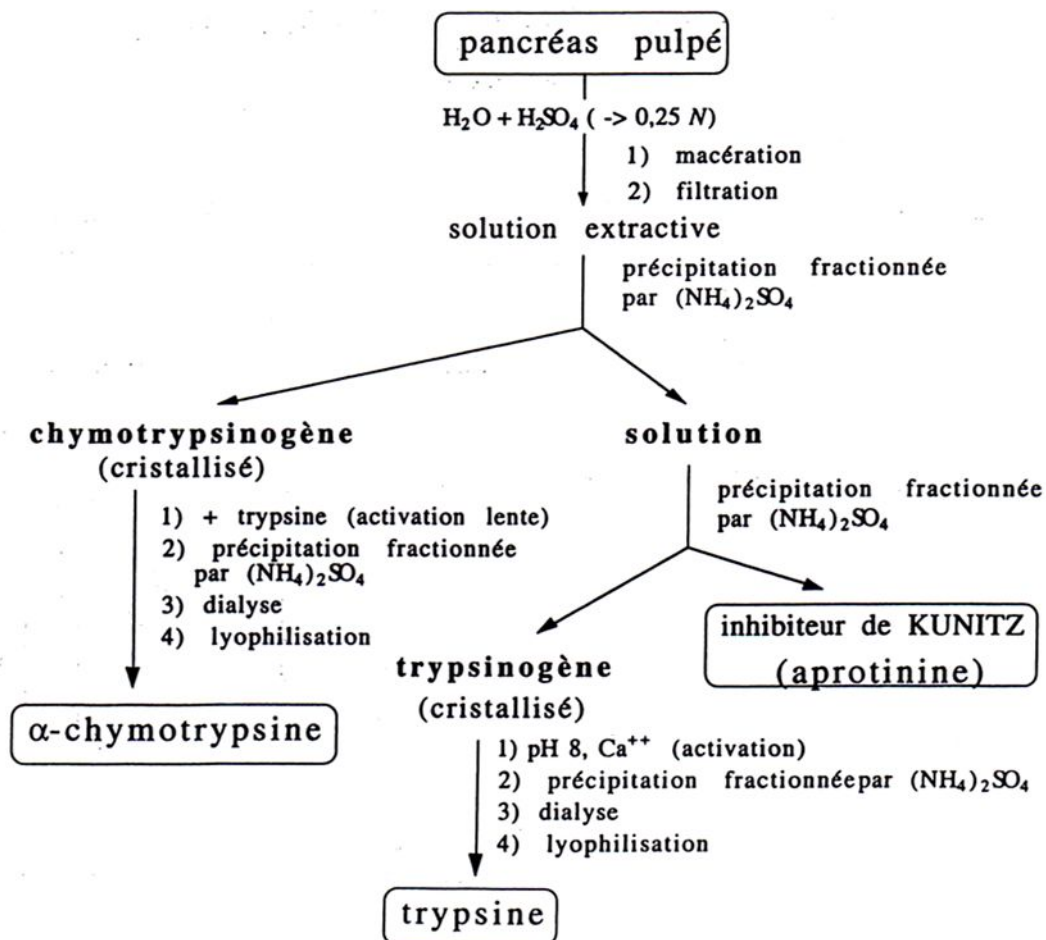
II-B-3-c- Préparation :

-Sources : pancréas de porc

-Extraction : extraction des proenzymes, isolement et purification des proenzymes - activation et purification des enzymes



**EXTRACTION DE LA TRYPSINE, DE L'α-CHYMOTRYPSINE
ET DE L'INHIBITEUR DE KUNITZ**



II-B-3-d – Contrôle :

-Pureté

-Détermination de l'activité enzymatique : activité estérasique vis-à-vis de substrats synthétiques

II-B-3-e- Emplois:

€ Trypsine - Ph. Eur.

Voie orale : traitement des états inflammatoires et œdémateux, en association (RIBATRAN[®])

€ a-Chymotrypsine - Ph. Eur.

Voie locale : traitement d'appoint des œdèmes post-traumatiques ou postopératoire (ALPHACUTANEE[®])

N. B. 1 - Effets indésirables de la trypsine et de l'a-chymotrypsine :

-risques de sensibilisation allergique

2-Emplois de poudre de pancréas délipidée (pancréatine) contenant l'ensemble des protéases, amylases et lipases pancréatiques pour le traitement des dyspepsies (PANCREAL KIRCHNER[®])

III-LIPASES :

Essentiellement d'origine fongique.

Production par fermentation de souche *Rhizopus arrhizus* et d'*Aspergillus oryzae*.

Activité : hydrolyse les corps gras.

Traitement substitutif d'insuffisance enzymatique digestive caractérisée par de l'intolérance aux graisses ou de la malnutrition lipidique.

Utilisation de complexes polyenzymatiques (DACTILASE).