

Transmission, variation et expression du patrimoine génétique.

L'ADN (acide désoxyribonucléique) est une macromolécule constituée de 2 brins complémentaires, chacun formé d'un assemblage de nucléotides. Support universel de l'information génétique, l'ADN est présent dans toutes les cellules vivantes.

Comment l'ADN est-il transmis au cours des générations cellulaires et au cours des générations d'individus ?

Comment expliquer la variabilité de l'information génétique ?

Comment l'information génétique de l'ADN s'exprime-t-elle ?

Chapitre I: La transmission de l'information génétique.

Comment l'ADN est-il transmis au cours des générations cellulaires et au cours des générations d'individus ?

A: La transmission de l'information génétique au cours des cycles cellulaires.

Le développement d'un être vivant pluricellulaire à partir d'une cellule oeuf (zygote) nécessite une succession de divisions cellulaires appelées mitoses ainsi que la différenciation des cellules en types cellulaires spécifiques des organes qu'elles constituent. La division cellulaire est donc essentielle à la croissance et au développement de l'organisme, mais aussi au renouvellement des cellules qui le constituent. Il est donc impératif que cette division cellulaire soit une reproduction conforme qui conserve toutes les caractéristiques de la cellule.

Les molécules d'ADN, constituant principal des chromosomes et support de l'information génétique, sont intégralement transmises au cours de la mitose de la cellule mère aux deux cellules filles. Toutes les cellules de l'organisme possèdent donc le même caryotype et la même information génétique.

1: Le cycle cellulaire

Le cycle cellulaire est l'ensemble des modifications qui affectent une cellule entre sa naissance (par division d'une cellule mère pré-existante), jusqu'à sa propre division.

Les mesures de la quantité d'ADN par cellule au cours du temps permettent de [représenter graphiquement](#) ses variations.

La quantité d'ADN par cellule subit des variations cycliques au cours des cycles cellulaires; lors de chaque cycle on observe 4 phases:

- Une phase au cours de laquelle la quantité d'ADN par cellule est constante: phase G1
- Une phase au cours de laquelle la quantité d'ADN par cellule double: c'est la réplication de l'ADN ou phase de synthèse (S).
- Une nouvelle phase au cours de laquelle la quantité d'ADN par cellule est constante: phase G2
- Une phase au cours de laquelle la quantité d'ADN par cellule est divisée par deux: c'est la division cellulaire ou mitose (M).

L'ensemble des phases G1, S et G2 situées entre 2 mitoses constitue l'interphase.

On observe par ailleurs que l'état de l'ADN subit des modifications cycliques au cours du cycle cellulaire (chez les eucaryotes):

- L'ADN est présent sous une forme peu condensée: la chromatine dans le noyau des cellules interphasiques.
- L'ADN est présent sous une forme fortement condensée: les chromosomes à 1 ou 2 chromatides dans le cytoplasme des cellules lors de la mitose.

2: La réplication de l'ADN.

Avant qu'une cellule se divise, il faut que son ADN se réplique ainsi la cellule mère peut transmettre des copies identiques de ses gènes à chacune de ses 2 cellules filles. Le processus de réplication commence simultanément sur plusieurs filaments de chromatine et se poursuit jusqu'à ce que tout l'ADN ait été recopié. Ce processus se déroule lors de la phase S de l'interphase.

La réplication débute par l'ouverture localisée de la molécule d'ADN, à plusieurs endroits ou [yeux de réplication](#). Chacun des deux brins parentaux d'une molécule d'ADN dite mère sert de matrice pour la synthèse d'un nouveau brin complémentaire : au fur et à mesure de l'ouverture de la molécule d'ADN, de nouveaux nucléotides s'apparient avec les nucléotides de chaque brin servant de modèle grâce à la complémentarité des bases azotées. L'ADN-polymérase est l'enzyme qui catalyse la polymérisation de ces nucléotides.

La polymérisation progresse ainsi de part et d'autre de l'origine de la réplication : [l'œil de réplication](#) s'allonge à mesure que les 2 brins d'ADN parentaux se séparent. On [obtient](#) ainsi deux molécules d'ADN filles chacune constituée de l'association d'un brin parental et d'un brin néo-synthétisé, la réplication est semi-conservative. Les deux molécules d'ADN filles obtenues sont donc identiques (même séquence nucléotidique, donc même information génétique) entre elles et identiques à la molécule mère.

À l'issue de la réplication, chaque molécule d'ADN est alors présente en deux exemplaires dans le noyau de la cellule; il existe donc deux lots d'informations génétiques identiques dans la cellule.

3: La mitose.

La mitose permet d'augmenter le nombre de cellules d'un tissu, d'un organe, d'un organisme : à partir d'une cellule unique, deux cellules filles identiques entre elles et à la cellule mère sont produites.

La mitose se réalise en [quatre étapes](#), identifiables au comportement des chromosomes dans la cellule en division : prophase, métaphase, anaphase et télophase. [Tableau bilan activité 1](#)

Au cours de la **prophase**, les molécules d'ADN initialement présentes en deux exemplaires (molécules sœurs) dans le noyau des cellules interphasiques sous forme de chromatine (ADN faiblement condensé) se condensent et s'assemblent pour former des chromosomes à deux chromatides. L'enveloppe nucléaire se désagrège.

Lors de la **métaphase**, les chromosomes poursuivent leur condensation et deviennent de plus en plus épais. Ils se positionnent au centre de la cellule, sur le plan équatorial ou plan métaphasique. Chaque centromère est situé dans le plan équatorial et les 2 chromatides sœurs de chaque chromosome se placent de part et d'autre du plan équatorial.

Lors de l'**anaphase**, les chromatides sœurs de chaque chromosome se séparent au niveau des centromères. Chaque chromatide est tirée vers un pôle de la cellule. Il y a ainsi migration de 2 lots de chromosomes à une chromatide vers les pôles cellulaires opposés.

Au cours de la **télophase**, les chromosomes à une chromatide commencent à se décondenser; une enveloppe nucléaire se réorganise à chacun des deux pôles de la cellule autour de chacun des deux lots de chromosomes à une chromatide. La division du cytoplasme ou cytotélorèse conduit à la séparation des deux cellules filles.

Ainsi, à l'issue de la mitose, les cellules filles possèdent le même nombre de chromosomes que la cellule mère, mais elles ne possèdent que la moitié de la quantité initiale d'ADN. Par ailleurs, les deux chromatides sœurs d'un même chromosome étant identiques (même séquence nucléotidique donc même information génétique), chaque cellule fille hérite donc de l'intégralité de l'information génétique.

Conclusion:

La réplication de l'ADN permet la production de deux lots d'informations génétiques identiques. La mitose divise et répartit équitablement les deux lots d'informations génétiques entre les deux cellules filles. L'alternance mitose/réplication assure la conservation du caryotype et de l'information génétique au cours des cycles cellulaires successifs. La division cellulaire est donc une reproduction conforme de la cellule.

Au cours d'un cycle cellulaire, l'ADN est toujours présent dans la cellule, il présente cependant des états de condensation variables: il est faiblement condensé sous forme de chromatine dans le noyau des cellules interphasiques, et fortement condensé dans les chromosomes au cours de la mitose.

B: La transmission de l'information génétique au cours des générations d'individus.

1: Le cycle de développement de l'espèce humaine

Le [cycle](#) de développement de l'espèce humaine peut se subdiviser en 2 parties:

- une phase diploïde : c'est la phase la plus longue qui constitue l'organisme (depuis le stade zygote)
- une phase haploïde : c'est la phase la plus courte qui se résume aux gamètes (cellules reproductrices)

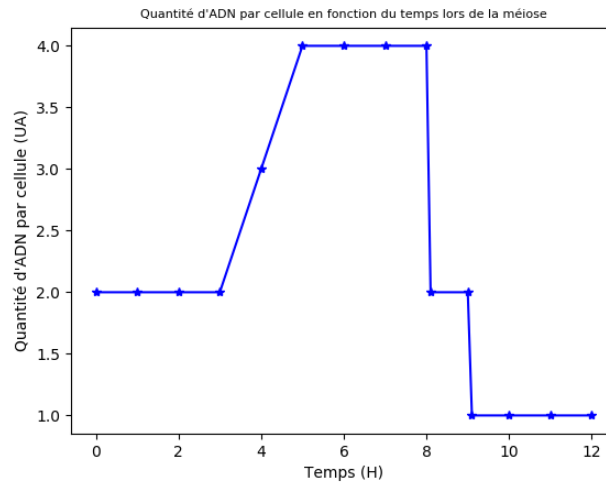
Ce cycle diphasique nécessite donc des mécanismes permettant de passer de la phase haploïde à la phase diploïde, et de la phase diploïde à la phase haploïde.

2: La fécondation permet le passage de la phase haploïde à la phase diploïde.

La fécondation est la fusion entre 2 cellules haploïdes, elle conduit à la formation d'un zygote. Les cellules haploïdes qui fusionnent peuvent être des cellules spécialisées (exemple des gamètes dans l'espèce humaine), ou des cellules non spécialisées. Lors de la fécondation, il y a d'abord fusion des cytoplasmes des 2 cellules haploïdes: c'est la cytogamie qui conduit à la formation d'une cellule diploïde contenant 2 noyaux haploïdes; puis fusion des noyaux ou caryogamie qui conduit à la formation d'un noyau diploïde.

3: La méiose permet le passage de la phase diploïde à la phase haploïde.

La méiose est un ensemble de [deux divisions successives](#) et indissociables qui produit 4 cellules haploïdes (n chromosomes à 1 chromatide) à partir d'une cellule diploïde (2n chromosomes à 2 chromatides). Elle permet le passage de la phase diploïde à la phase haploïde.



Les caractéristiques des phases sont à connaître, et à savoir schématiser, voir [tableau](#) de la méiose de l'activité 2

Dans l'espèce humaine, les cellules haploïdes produites lors de la méiose se différencient pour se spécialiser dans la reproduction ; il s'agit alors de gamètes. Ce n'est pas le cas pour toutes les espèces.

Des anomalies lors de la méiose (disjonction trop tardive des 2 chromosomes homologues formant un bivalent qui migrent alors vers le même pôle en anaphase 1; ou disjonction trop tardive des 2 chromatides sœurs d'un chromosome qui migrent alors vers le même pôle en anaphase 2) peuvent conduire à des anomalies chromosomiques telles que la trisomie 21 (syndrome de Down) ou le syndrome de Turner ($2n = 44 + X0$) ou encore le syndrome de Klinefelter ($2n = 44 + XXY$).

Conclusion.

La méiose permet de produire 4 cellules haploïdes à partir d'une cellule diploïde. La fécondation est la fusion de deux cellules haploïdes ce qui produit une cellule diploïde. L'alternance méiose / fécondation assure la stabilité du caryotype au cours des générations d'individus.

La place relative de la méiose et de la fécondation détermine la phase "dominante" du cycle de développement de l'espèce: dans l'espèce humaine, la fécondation a lieu juste après la méiose, la phase diploïde est donc "dominante".

Chapitre 2: Mutations de l'ADN et variabilité génétique.

L'alternance mitose / réplication assure la conservation de l'information génétique au cours des cycles cellulaires successifs. Il existe pourtant une variabilité génétique intraspécifique caractérisée par l'existence de différentes versions d'un même gène: les allèles.

Comment expliquer la variabilité de l'information génétique ?

1: Origines des mutations.

Les mutations sont des phénomènes rares et aléatoires. Elles peuvent se produire de manière spontanée. Leur fréquence peut être augmentée par l'exposition à des facteurs de l'environnement qualifiés d'agents mutagènes.

On distingue des mutations ponctuelles qui n'affectent qu'un seul nucléotide (une seule paire de nucléotides) , et des mutations étendues qui affectent plusieurs nucléotides successifs (plusieurs paires de nucléotides successives)

On [distingue](#) aussi des mutations par:

- substitution: un nucléotide est remplacé par un autre
- délétion: perte de un ou plusieurs nucléotides
- addition (insertion): ajout de un ou plusieurs nucléotides

Les mutations sont dues à des erreurs qui peuvent avoir lieu lors de la réplication (erreurs commises par l'ADN polymérase entraînant un mauvais appariement des nucléotides) ou en dehors de la réplication (altération physique et/ou chimique d'une base azotée)

Les lésions de la molécule d'ADN (telles que les dimères de thymine) peuvent être réparées par différents systèmes de réparations. Lorsqu'une lésion de l'ADN échappe aux systèmes de réparations, cela peut bloquer la progression de l'ADN polymérase durant la réplication ce qui entraîne la mort de la cellule; ou provoquer un mésappariement à l'origine d'une mutation proprement dite (modification de la séquence nucléotidique)

2: Conséquences des mutations

Plus de 98% de notre ADN est constitué de séquences non codantes (séquences extra-géniques). Ces séquences non codantes contiennent des séquences régulatrices (promoteurs, enhancer, silencer...) mais aussi beaucoup de séquences n'ayant pas (ou plus) de fonctions. Une mutation se produisant au niveau d'une séquence non codante et non régulatrice n'a donc aucun effet sur les caractères de l'organisme.

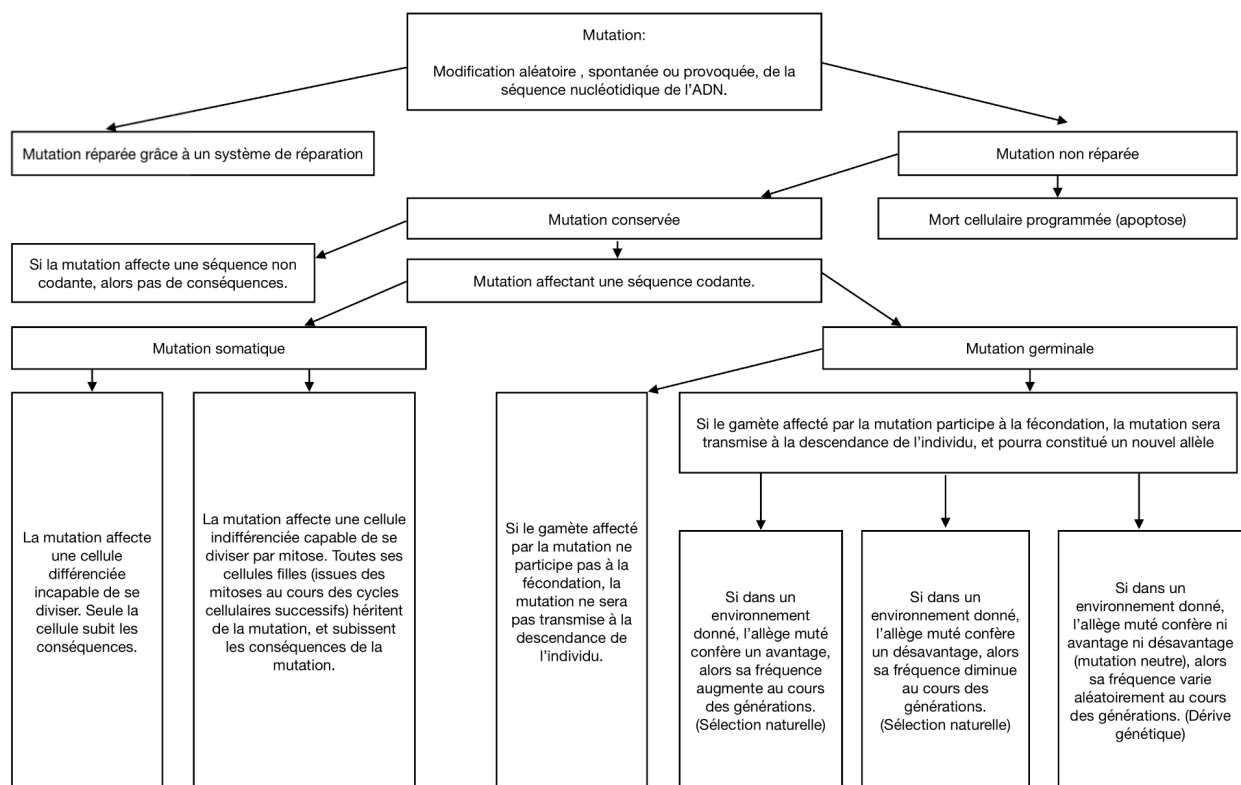
Nos cellules possèdent des systèmes de réparation des lésions de l'ADN / mutations. Si une lésion ou une mutation n'est pas réparée, cela peut conduire soit à la mort programmée (apoptose) de la cellule, soit à la conservation de la mutation qui pourra dans certains cas être héréditaire (transmise à la descendance de la cellule ou de l'individu).

Les mutations somatiques (mutations qui affectent des cellules somatiques = non reproductrices) peuvent se transmettre à la descendance de la cellule via les mitoses au cours des cycles cellulaires successifs, si la cellule a conservé (ou acquis du fait de la mutation elle-même) ses capacités de divisions.

Les mutations germinales (mutations qui affectent des cellules germinales = cellules reproductrices = gamètes) peuvent se transmettre à la descendance de l'individu si le gamète affecté participe à la reproduction.

Les mutations germinales peuvent être à l'origine de nouveaux allèles d'un gène, qui peuvent éventuellement se répandre dans la population ou disparaître du fait du hasard (dérive génétique, effet fondateur) ou de la sélection naturelle.

Tous les individus d'une même espèce possèdent le même caryotype, et le même génome, mais du fait de l'existence de différents allèles des gènes, chaque individu possède un génotype qui lui est propre (à l'exception des vrais jumeaux). Cette variabilité des génotypes explique en partie la variabilité des phénotypes au sein de l'espèce.



Chapitre 3: L'expression de l'information génétique

En 1941, les expériences menées par G. Beadle et E. Tatum ont établi la correspondance entre un gène et une enzyme.

Depuis, il est prouvé qu'un gène donné contrôle la synthèse d'une protéine donnée: une modification de la séquence nucléotidique d'un gène induit une modification de la séquence peptidique de la protéine correspondante, la séquence peptidique des protéines est donc déterminée par la séquence nucléotidique des gènes; on dit qu'un gène code une protéine.

Toutefois, il est très rare qu'un caractère phénotypique soit contrôlé par un seul gène. Les protéines, molécules essentielles à la vie de la cellule (fonctions variées, métabolisme...), sont synthétisées à tout moment par la cellule grâce à l'information portée par les gènes.

On appelle expression génétique l'ensemble des processus cellulaires qui, à partir d'un gène donné, permettent la synthèse d'une protéine précise.

Comment l'information génétique de l'ADN s'exprime-t-elle ?

La synthèse des protéines se déroule dans le cytoplasme. Or, dans une cellule eucaryote, les gènes sont localisés dans le noyau, au sein de l'ADN. L'expression génétique implique donc l'existence d'un intermédiaire entre l'information génétique nucléaire et la synthèse protéique cytoplasmique.

Cet intermédiaire est constitué par un ensemble de molécules: les acides ribonucléiques ou ARNm. Le rôle des ARNm est universel et ils interviennent même dans les cellules procaryotes où l'information génétique et la synthèse protéique se trouvent dans le même compartiment cellulaire.

I: La transcription

1: Les caractéristiques de l'ARN

De même que l'ADN, les ARN sont des acides nucléiques : ils sont constitués d'un enchaînement de nucléotides composés chacun d'un sucre, d'une base azotée et d'un groupement phosphate. Les ARN diffèrent de l'ADN par plusieurs caractéristiques :

	ARN	ADN
Structure de la molécule	Un brin constitué d'un assemblage de nucléotides	Deux brins complémentaires chacun constitué d'un assemblage de nucléotides
Structure des nucléotides	Phosphate - Ribose - Base azotée	Phosphate - Désoxyribose - Base azotée
Nature des bases azotées	Adénine, Uracile, Guanine, Cytosine	Adénine, Thymine, Guanine, Cytosine
Localisation	Noyau et Cytoplasme	Noyau (Cytoplasme lors de la mitose)
Durée de vie	Très courte: quelques dizaines de minutes	Très longue

Ainsi, les ribonucléotides des ARN peuvent s'apparier avec les désoxyribonucléotides de l'ADN en fonction des bases azotées qu'ils portent: voir règles de complémentarité dans le tableau ci-dessous.

rNTP (nucléotides de l'ARN)	dNTP (nucléotides de l'ADN)
A	T
U	A
C	G
G	C

Les ARN sont des molécules informatives: l'information contenue dans une molécule d'ARNm donnée gouverne la synthèse d'une protéine donnée. Ainsi à chaque instant une cellule humaine renferme plusieurs milliers de molécules d'ARN différentes qui permettent la synthèse de toutes les molécules nécessaires à la vie et au fonctionnement de la cellule. Les ARN ont une faible durée de vie : une fois synthétisés, ils sont dégradés dans un délai qui va de quelques minutes à plusieurs dizaines de minutes. La cellule modifie ainsi rapidement les protéines qu'elle synthétise, en réponse à des signaux provenant de l'environnement.

2: Le mécanisme de la transcription

La transcription est le mécanisme moléculaire par lequel l'information contenue dans l'ADN est recopiée sous forme d'ARN. Les ARN sont synthétisés dans le noyau au contact de l'ADN grâce à une enzyme spécialisée l'ARN polymérase; ils quittent ensuite le noyau pour rejoindre le cytoplasme.

La transcription d'un gène débute par l'ouverture partielle de la double hélice d'ADN. Puis l'ARN polymérase place en face de chaque désoxyribonucléotide d'un des deux brins de l'ADN (le brin transcrit) le ribonucléotide complémentaire. L'enzyme établit en même temps des liaisons covalentes entre les ribonucléotides successifs.

L'ARN polymérase progresse dans un seul sens le long du gène qui se trouve ainsi transcrit en une molécule d'ARN pré messenger de séquence complémentaire à celle du brin transcrit du gène. L'ARNm contient donc la même information que l'ADN à partir duquel il a été synthétisé.

3: La maturation des ARN

Après la transcription, et avant de migrer vers le cytoplasme, les molécules d'ARN qualifiées alors de "pré-messagers" subissent des modifications par excision / épissage. Des régions de l'ARN pré-messager (les introns) sont éliminées lors de l'excision, tandis que les régions conservées dans l'ARN messager (les exons) sont liées les unes aux autres lors de l'épissage.

Un même ARN pré-messager peut subir, selon les cellules dans lesquelles a lieu sa maturation, des épissages alternatifs aboutissant ainsi à la production d'ARN messagers différents à partir d'un même gène. Un même gène peut donc coder pour différentes protéines.

II: La traduction

1: Le code génétique

Le code génétique est un système de correspondance entre les triplets de nucléotides de l'ARN, et les acides aminés des protéines. Un ARNm est constitué d'unités de lecture composées de 3 ribonucléotides : les codons ou triplets. Chaque codon d'ARNm code pour un acide aminé. (À l'exception des trois codons stop)

Un même acide aminé peut être codé par plusieurs codons différents : le code génétique est redondant et dégénéré. En revanche un même codon code toujours le même acide aminé : le code génétique est univoque ou non ambigu. Le code génétique est identique chez tous les êtres vivants: le code génétique est universel.

Sur un ARNm, le codon initiateur est toujours AUG et correspond au 1er acide aminé de la protéine codée, la méthionine. À partir de ce codon initiateur, les codons suivants, qui codent les autres acides aminés de la protéine, se succèdent sans chevauchement ni espacement : le code génétique est non chevauchant et sans espace. Le codon initiateur définit ainsi le cadre de lecture (il y a 3 cadres de lecture pour un ARNm), c'est-à-dire la manière de lire 3 par 3 la succession des ribonucléotides.

Trois codons ne codent pour aucun acide aminé. Ce sont les codons STOP : UAA, UAG et UGA. Le codon qui les précède code le dernier acide aminé de la protéine.

2: Le mécanisme de la traduction

Chaque ARNm permet la synthèse d'une protéine, au cours d'un processus qualifié de traduction. La traduction a lieu dans le cytoplasme au niveau de structures complexes (2 sous-unités) et de grande taille : les ribosomes.

La petite sous-unité du ribosome se place au niveau du 1er codon initiateur et met en place une méthionine en face du codon initiateur AUG . La grande sous-unité du ribosome se met alors en place, en face de la petite sous-unité : c'est l'initiation.

Un acide aminé vient se placer en face du codon suivant, selon la correspondance dictée par le code génétique. Une liaison peptidique s'établit entre la méthionine et le second acide aminé. Le ribosome se déplace sur l'ARNm et passe au codon suivant...et ainsi de suite : c'est l'élongation.

Lorsque le ribosome arrive sur un codon stop, les 2 sous-unités du ribosome se séparent et se détachent de l'ARNm : c'est la terminaison. Un même ARNm peut être simultanément traduit par plusieurs ribosomes ou polysomes.

Chapitre 4: Les enzymes, des biomolécules aux propriétés catalytiques.

Le métabolisme est l'ensemble des réactions chimiques se déroulant dans les cellules. Des protéines particulières: les enzymes permettent le déroulement de ces réactions en relation avec la spécificité cellulaire des cellules dans lesquelles elles sont exprimées.

Les enzymes: des catalyseurs biologiques.

Catalyse: Accélération de la vitesse d'une réaction chimique par la présence d'une substance, le catalyseur, qui reste inchangée à la fin de la réaction.

Les enzymes sont des protéines dotées d'une activité catalytique, ce sont des catalyseurs: dans des conditions de milieu données, elles accélèrent la vitesse d'une réaction chimique de transformation d'un substrat S en un produit P.

Comme tout catalyseur, une enzyme reste intacte en fin de réaction et elle agit en faible concentration. Les enzymes sont des catalyseurs biologiques: elles agissent dans des conditions physico-chimiques (température, pH...etc) compatibles avec la vie des cellules.

La double spécificité des enzymes

Les enzymes présentent une double spécificité : une spécificité d'action et une spécificité de substrat.

Une enzyme ne catalyse qu'un seul type de réaction chimique (exemple: l'amylase catalyse uniquement l'hydrolyse de l'amidon): c'est la **spécificité d'action**.

Une enzyme n'agit que sur un seul substrat (exemple: l'amylase agit uniquement sur l'amidon): c'est la **spécificité de substrat**.

Dans une cellule, de très nombreuses réactions chimiques différentes ont lieu en même temps. Ce sont des réactions en chaîne dans lesquelles les produits de l'une sont le substrat de la suivante. Ces réactions chimiques sont nécessaires pour assurer l'ensemble des fonctions cellulaires et contribuent au phénotype cellulaire.

Le mode d'action des enzymes

L'étude de la [cinétique](#) d'une réaction enzymatique permet de mesurer la quantité de produit formé (ou la quantité de substrat consommé) en un temps donné et donc de mesurer la vitesse de la réaction. C'est au début de la réaction que la vitesse est la plus rapide et est assimilable à une droite.

On peut mettre en évidence la formation du complexe enzyme-substrat en étudiant les variations de la vitesse initiale d'une réaction (V_i) catalysée par une quantité donnée d'enzyme en présence de concentrations croissantes en substrat $[S]$. La [courbe](#) représentant V_i en fonction de la concentration en substrat ($V_i = f([S])$) présente un plateau qui s'explique par l'occupation de tous les sites de liaison du substrat sur l'enzyme à partir d'une concentration donnée en substrat. L'enzyme est alors saturée.

La double spécificité enzymatique implique donc des interactions étroites entre l'enzyme et son substrat. Au cours de la réaction il se forme un complexe enzyme-substrat, dans lequel le substrat est lié de façon transitoire à l'enzyme. L'équation chimique d'une telle réaction peut s'écrire: $E + S \rightarrow ES \rightarrow E + P$

L'étude de la conformation spatiale de plusieurs enzymes montre que, dans le complexe enzyme-substrat, le substrat est lié à l'enzyme au niveau d'un creux ou logette qui forme le site actif de l'enzyme. La conformation spatiale du site actif est généralement complémentaire de celle du substrat: substrat et enzyme s'emboîtent.

En outre, le site actif comprend quelques acides aminés particuliers capables de se lier avec le substrat par des liaisons en général non covalentes: ces acides aminés forment le site de reconnaissance et sont à l'origine de la spécificité de substrat. Le site actif contient également des acides aminés essentiels à la réaction enzymatique et qui sont à l'origine de la spécificité de réaction: ces acides aminés constituent le site catalytique.

Importance de la conformation spatiale pour l'activité enzymatique

Comme toutes les protéines, les enzymes sont des molécules caractérisées par une conformation spatiale complexe et précise. Cette conformation spatiale dépend en premier lieu de l'ordre d'enchaînement des acides aminés qui constituent l'enzyme: c'est la structure primaire de l'enzyme (ou séquence peptidique). Suite aux interactions entre les acides aminés (attraction ou repoussement en fonction des charges ioniques), proches ou éloignés, il peut se former des repliements de la chaîne polypeptidique: c'est la structure secondaire.

Enfin, des liaisons non covalentes (liaison hydrogène faible) ou covalentes (ponts disulfures) peuvent s'établir entre différents acides aminés et donnent à la molécule une dimension tridimensionnelle: c'est la structure tertiaire.

Certaines protéines sont constituées de l'assemblage de plusieurs chaînes peptidiques: c'est la structure quaternaire (exemple de l'hémoglobine constituée - chez les humains adultes - de deux globines bêta associées à 2 globines alpha).

Le remplacement d'un seul acide aminé par un autre peut modifier la structure tridimensionnelle de l'enzyme; la complémentarité enzyme / substrat est alors modifiée, ce qui peut diminuer voire bloquer l'action de l'enzyme.

Influence des facteurs du milieu sur l'activité enzymatique

De faibles températures ralentissent la vitesse de réaction jusqu'à l'inhiber, mais cet effet reste réversible. L'augmentation de la température entraîne l'agitation moléculaire et favorise la rencontre de l'enzyme avec son substrat. Cependant, des températures trop élevées peuvent modifier ou détruire les liaisons hydrogènes et covalentes et altérer la conformation spatiale d'une enzyme. L'enzyme est alors dénaturée et perd définitivement sa fonction catalytique. Ainsi on peut déterminer pour chaque enzyme une température optimale où la vitesse initiale de la réaction enzymatique est maximum.

De la même manière, l'activité d'une enzyme est maximum pour un pH donné, ou pH optimum. En effet de part et d'autre de ce pH, les charges ioniques des acides aminés sont modifiées ce qui altère les structures secondaire et tertiaire de l'enzyme et diminue son activité.