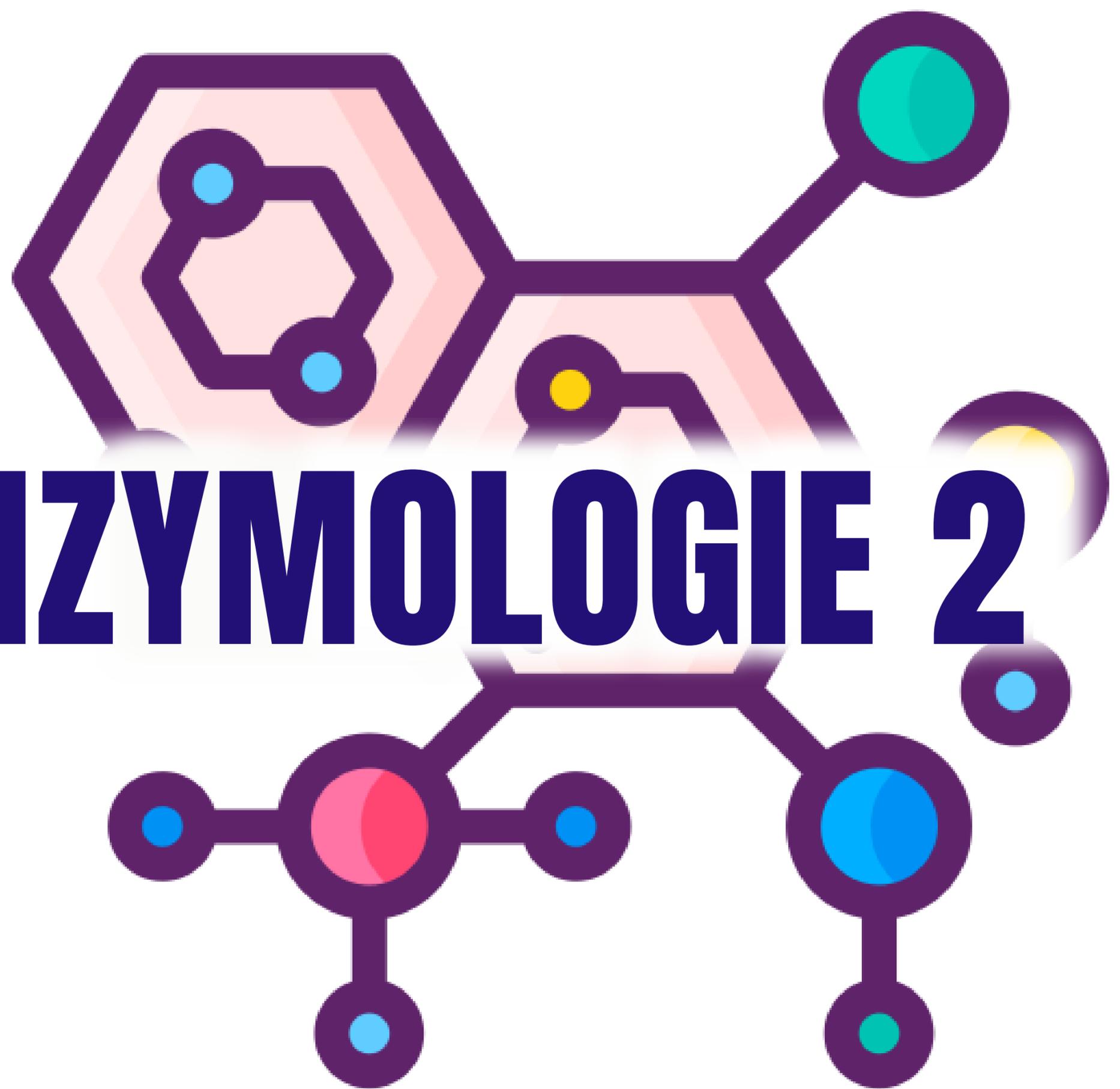


BIOCHIMIE

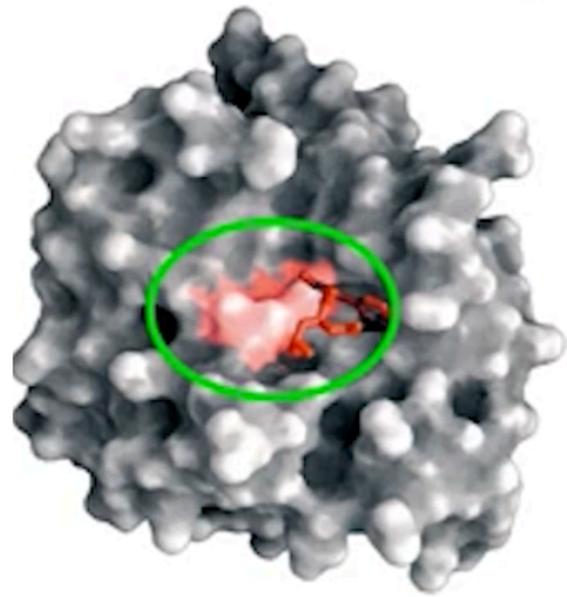
INTRO : ENZYMOLOGIE 2

Virgile de la Tourette



Cinétique enzymatique Michaelis & Menten

Enzymes michaeliennes : Complexe [ES]



Reconnaissance,
Fixation



Site de reconnaissance

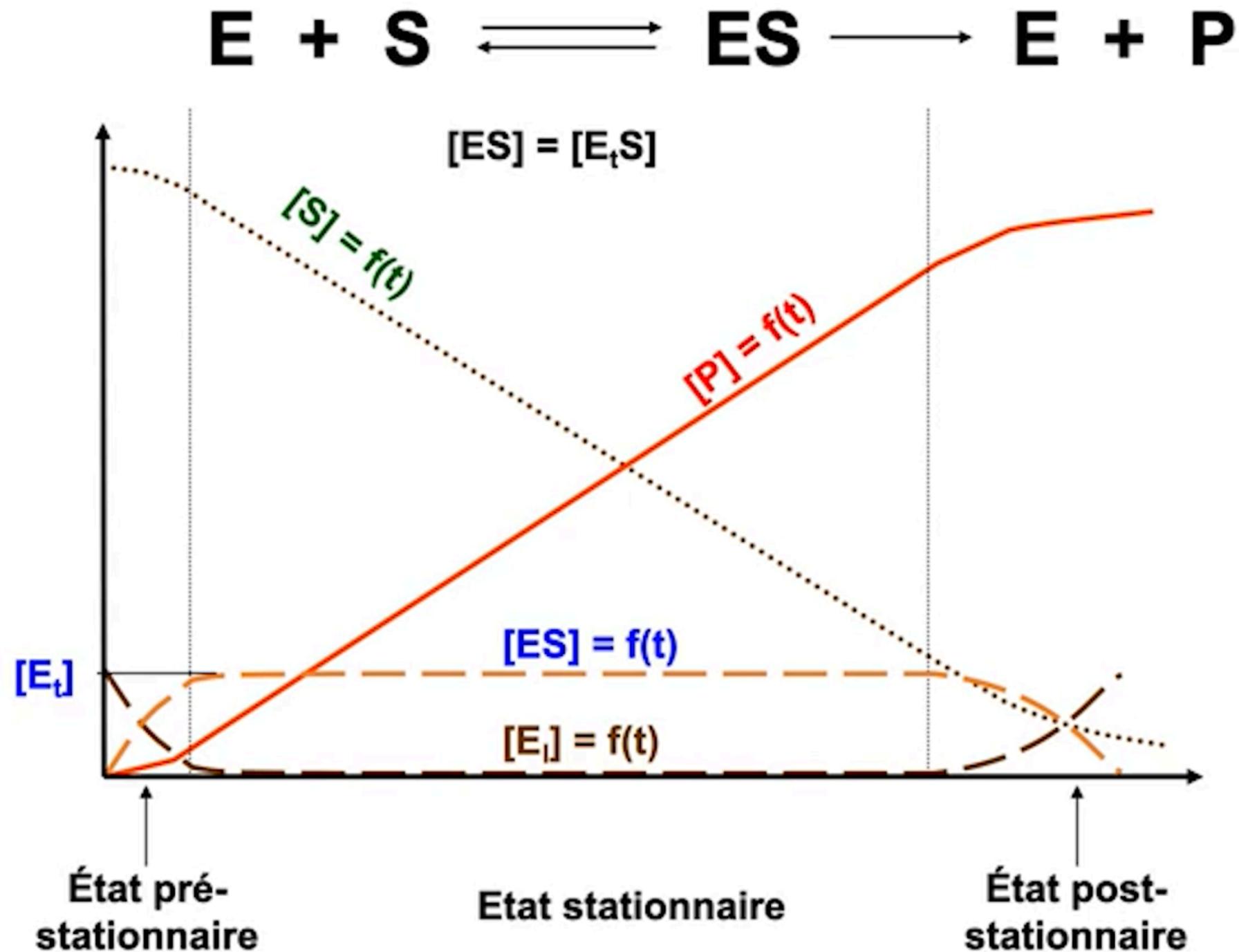
Transformation



Site catalytique

ES = Transitoire ; réversible et spécifique
Seul S associé à E peut être transformé en P

Cinétique enzymatique Michaelis & Menten



Cinétique enzymatique Michaelis & Menten

- **Constante de M&M : K_m**

$$K_m = \frac{([E_1][S])}{[ES]}$$

- **Vitesse maximale : V_m**

$$V_i = k_2 [E_t] \rightarrow V_{max}$$

- **Vitesse initiale : V_i**

$$V_i = \frac{V_m [S]}{K_m + [S]}$$

Contrôle de l'activité enzymatique

Processus physico-chimiques

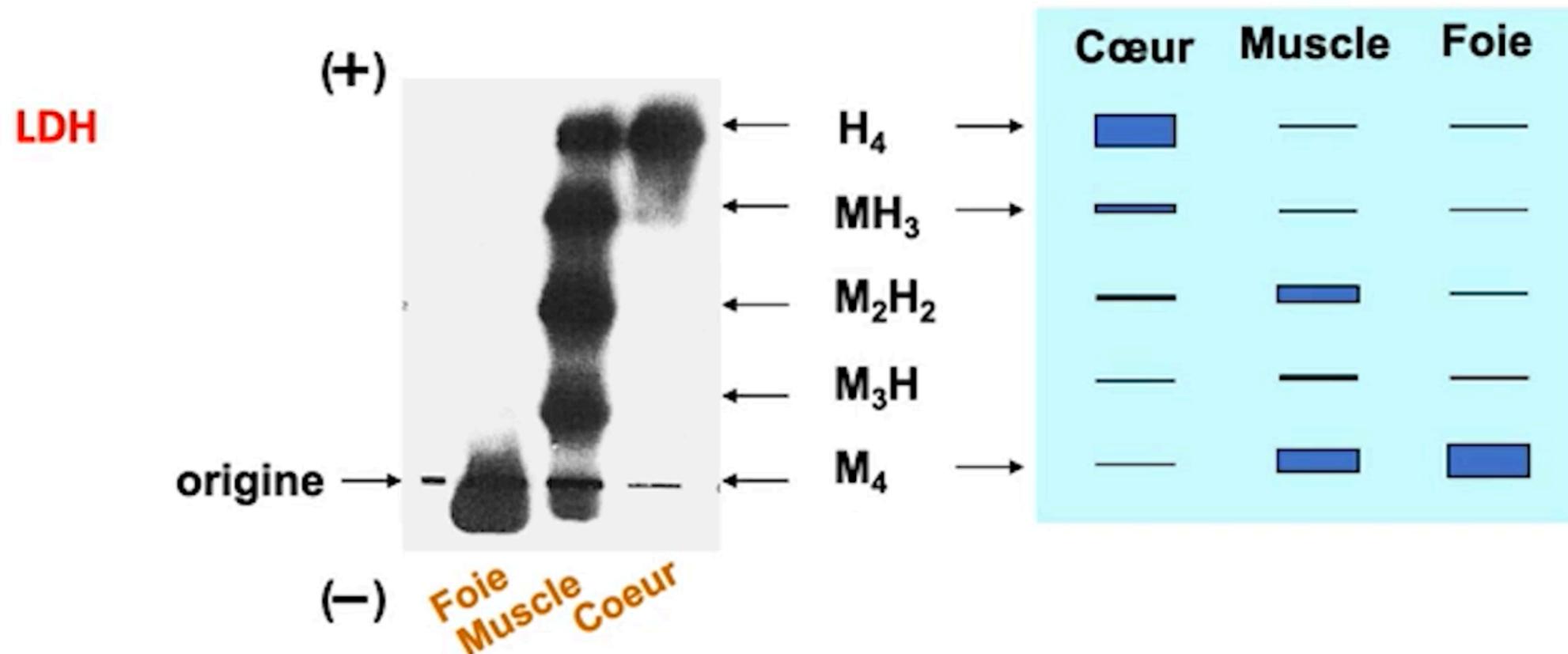
L'activité d'une enzyme :

1. dépend de sa concentration
2. dépend de sa localisation (tissulaire, cellulaire intra/extracellulaire) cela concerne :
 - les fonctions de **synthèse** et de **dégradation** des enzymes,
 - leur **trafic intracellulaire** et/ou leur **sécrétion**
3. de son environnement :
 - pH
 - température
 - cofacteurs (ions, coenzymes)
 - concentration en substrat (cinétique + inhibition par excès de [S])

Contrôle de l'activité enzymatique

Localisation : notion d'isoenzymes Exemple de la lactate déshydrogénase (LDH)

- Isoenzymes: - formes différentes du même enzyme
- catalysent la même réaction
 - issues des gènes différents
 - expression tissu-spécifique
- Propriété chimiques et physiques différentes :
- mobilité électrophorétique
 - composition en AA
 - propriétés cinétiques



Contrôle de l'activité enzymatique

Notion de macroenzymes

- Complexes de haut poids moléculaire
- Formés par liaison entre une enzyme et un macromolécule sérique
- Ralentissement de leur clairance (élimination)
- Elevation artéfactuelle de l'activité enzymatique correspondante



Deux types de macroenzymes:

Type 1 (plus fréquent) : (lipase, amylase, phosphatase alcaline...)

Liaison avec une immunoglobuline (Ig) de type IgG, plus rarement IgA ou IgM

Elles n'ont en générale aucune signification pathologique, parfois associées à des pathologies auto-immunes

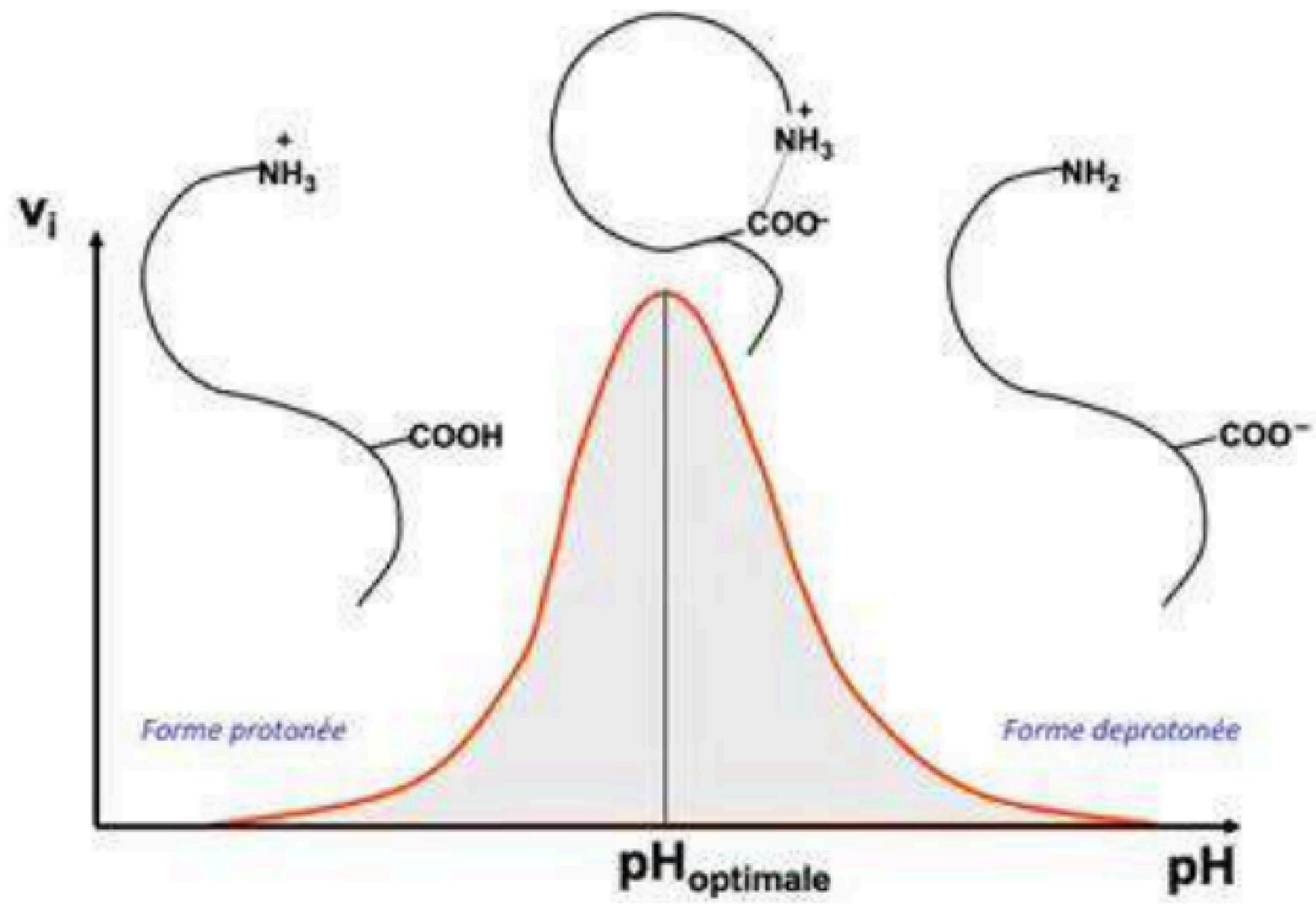
Type 2 : (creatine kinase, gamma-glutamyltransferase,...)

Association avec une autre macromolécule:

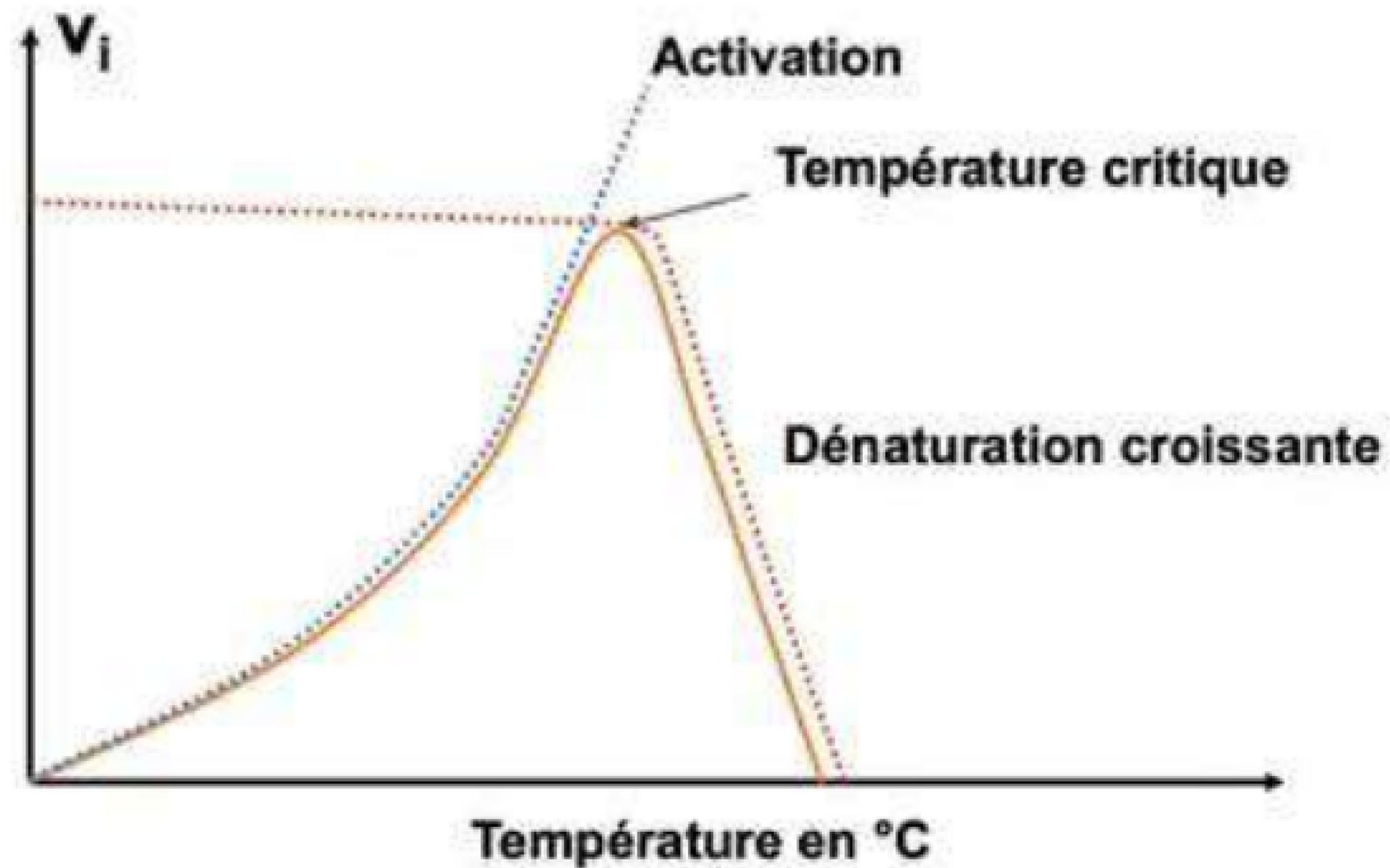
autopolymerisation, médicament, lipoprotéines

A l'exception des médicaments, elles signent le plus souvent l'existence d'une pathologie hépatobiliaire

Contrôle de l'activité enzymatique



Contrôle de l'activité enzymatique



Contrôle de l'activité enzymatique

- **Inhibiteur compétitif (modifie K_m)**
- **Inhibiteur non-compétitif (modifie V_m)**
- **Inhibiteur incompétitif (modifie V_m et K_m)**

Contrôle de l'activité enzymatique

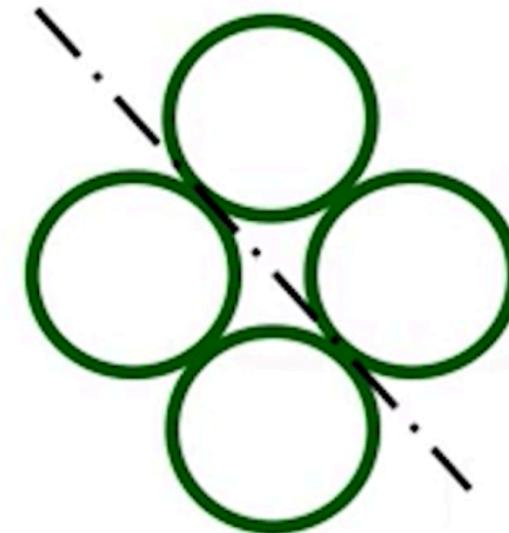
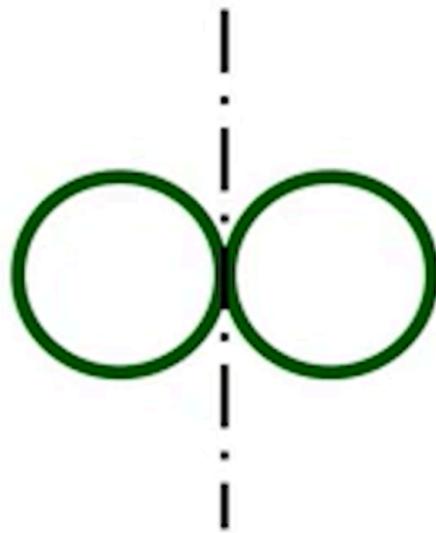
- **Modification IRRÉVERSIBLE par protéolyse ménagée d'un précurseur (zymogène/proenzyme)**
- **Modification RÉVERSIBLE par modification covalente**

Les enzymes allostériques

- **Enzyme clé (la plus lente)**
- **Enzyme allostérique (site actif, régulateur)**
- **Allostérie (changement de conformation)**

Les enzymes allostériques

Protéines complexes qui possèdent **plusieurs sous-unités organisées de façon à présenter un axe de symétrie**



Les protéines allostériques sont des oligomères où les protomères occupent une disposition équivalente → **symétrie par rapport à chaque protomère**

Chaque sous-unité d'enzyme allostérique = protomère

Les enzymes allostériques

Les enzymes allostériques ont une structure quaternaire formée de protomères identiques

En plus du site actif ces enzymes possèdent un site régulateur où se fixe l'effecteur allostérique

L'effecteur peut être :

- **une molécule de substrat différente de celle qui participe à la réaction enzymatique: on parle d'effet allostérique homotrope**
- **une molécule différente du substrat : on parle d'effet allostérique hétérotrope (positif ou négatif)**



Les effets allostériques homotropes présentent toujours une coopérativité positive

FIN !!!