

# Enzymologie

## I/Introduction

Les enzymes sont des **protéines** (sauf pour les **ribozymes** qui sont des ARN) dont la synthèse **déterminée génétiquement** et permettent de **catalyser** les réactions physiologiques de façon spécifique

On distingue 6 classes d'enzymes classés selon les réactions catalysés

Nomenclature : ECX.X.X.X

Les X correspondent dans l'ordre au :

- Numéro de **classe** (type de réaction)
- Numéro de **sous-classe** (fonction des substrats métabolisés)
- Numéro de **sous-groupe**
- Numéro d'**ordre** (type d'accepteur)

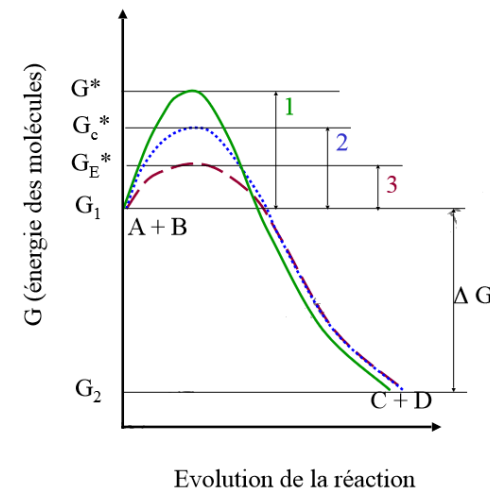
1 Oxydo-réductases	Oxydo/réduction
2 Transférases	Transfert de groupements
3 Hydrolases	Hydrolyse
4 Lyases	Addition/Élimination sur double liaison
5 Isoméras	Transferts de groupe sur une même molécule
6 Ligases	Formation liaison C-C/S/O/N (ATP)

## II. La Catalyse

Les enzymes sont des **catalyseurs biologiques** permettant d'accélérer des réactions qui sont thermodynamiquement possibles en agissant sur plusieurs modalités.

### A) Baisse de l'énergie d'activation

Les enzymes ont la capacité **d'abaisser l'énergie d'activation** nécessaire à la formation de **l'état de transition** et ainsi à l'initiation de la réaction. Dès lors, plus de molécules de substrat franchiront la **barrière énergétique** et s'engageront dans la réaction.

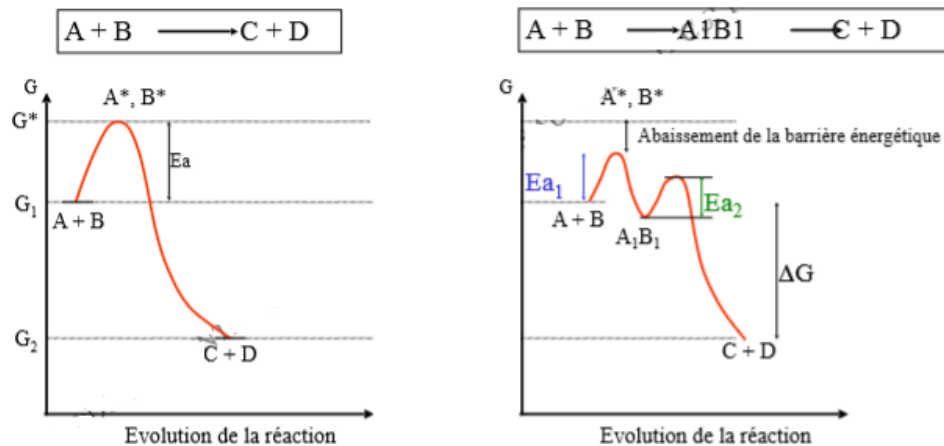


Ici, on prend l'exemple d'une réaction **sans catalyseur**, **avec catalyseur chimique** et **avec enzyme**.

On remarque que l'énergie d'activation baisse avec le catalyseur et l'enzyme, ce qui explique l'accélération de la réaction avec un seuil énergétique à franchir moins élevé.

## B) Formation d'intermédiaire

Les enzymes peuvent aussi **décomposer les réactions** en produisant un **intermédiaire** ayant une énergie d'activation plus faible.



En décomposant la réaction on permet aux réactions de se produire de façon plus rapide et c'est **la réaction avec l' $E_a$  la plus élevée qui sera limitante et définira la vitesse de réaction globale**

## C) Règles de la catalyse ♥

Une enzyme :

- Ne **provoque jamais** la réaction chimique
- Ne rend jamais possible une **réaction impossible ( $\Delta G \gg 0$ )**
- Toujours **intacte en fin de réaction**
- Agit sur la **vitesse de réaction**
- Petite concentration donc **agit un grand nombre de fois**
- L'enzyme **ne va pas déplacer l'équilibre, elle permet juste d'atteindre l'état d'équilibre plus rapidement**

## D) Spécificité des enzymes

Les sites actifs des enzymes ne **peuvent catalyser qu'un seul type de réaction, c'est la spécificité de réaction**

Les enzymes n'interviennent que **sur certaines classes de molécules, c'est la spécificité de substrat**

Cette spécificité peut présenter des degrés divers :

**Spécificité étroite ou absolue :**

*Vis à vis d'un seul isomère ou d'une forme optiquement active*

**Spécificité de liaison / groupement :**

*Vis à vis d'un ou plusieurs groupements*

**Spécificité moins stricte ou large :**

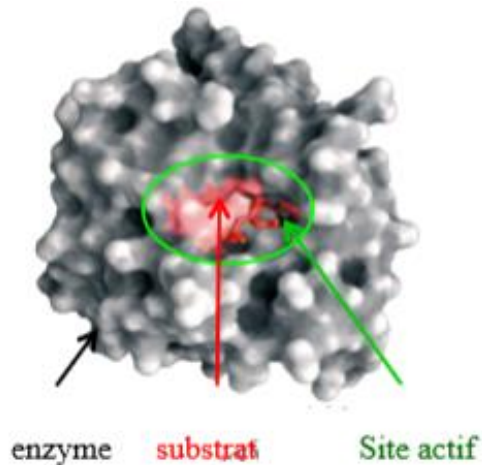
*Vis à vis d'un groupement fonctionnel*

## III. Structure des Enzymes

### A) Le site actif

Les enzymes sont présentes dans **tous les compartiments cellulaires.**

Elles possèdent un **site actif** capable de **reconnaître son substrat** (site de reconnaissance) et de **catalyser la réaction** (site catalytique) Le site actif est un micro environnement **hydrophile** mais l'association avec le substrat va exclure l'eau de ce site (sauf si l'eau est un substrat)



**Site actif = site catalytique + site de fixation** (somme des sous sites de fixation)

Il constitue une crevasse en **périphérie** de l'enzyme

Il occupe un **très faible volume** comparé au volume total de l'enzyme

<u>Les AA de conformation</u>	<b>N'interviennent pas dans la réaction enzymatique</b> , stabilisent l'enzyme sous sa forme réactionnelle
-------------------------------	--

**L'activité catalytique des enzymes provient en partie de l'énergie libre générée lors de la formation du complexe ES**

Le substrat est associé à l'enzyme par des **interactions de faibles niveaux énergétiques** (liaison hydrogènes et liaisons ioniques) cela permet la **formation du complexe ES de façon très spécifique**. Les **réarrangements structuraux** des sites actifs et du substrat contribuent aussi à l'interaction enzyme/substrat.

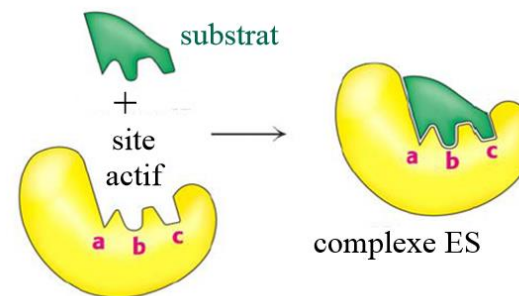
On distingue plusieurs classes d'AA qui vont de façon directe ou indirecte participer au maintien de la **structure de l'enzyme et du SA**

<u>Les AA auxiliaires</u>	Proches du site actif, <b>pas d'interaction avec le substrat</b> , rôle essentiel dans le fonctionnement de l'enzyme en assurant la <b>flexibilité du SA</b>
<u>Les AA de contact</u>	<b>Interactions directes avec le substrat</b> (liaison, distance), pas forcément proches dans la séquence protéique Nombre < 10 : <b>Arg Asp Cys Glu Lys His Ser Tyr Thr</b>
<u>Les AA indifférents</u>	<b>N'interviennent pas dans la réaction enzymatique</b> , de nombre variable et localisés aux <b>extrémités N et C de la protéine</b>

2 hypothèses pour expliquer ce complexe enzyme substrat :

→ **Concept clé serrure**

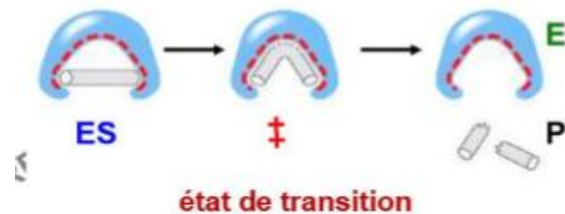
L'enzyme a une forme qui est **parfaitement complémentaire** à celle du substrat et va permettre sa transformation en produit par stabilisation de l'état de transition.



Ce modèle présente un défaut : La trop grande affinité enzyme substrat ne permettrait pas de grosses transformations au niveau du substrat

→ **Nouvelle hypothèse** : L'enzyme est complémentaire de l'état de transition

L'enzyme va s'adapter au changement de conformation du substrat (contrairement à la première hypothèse), on va avoir une flexibilité de l'enzyme avec une **conformation enzyme/substrat contrainte**.



## B) Les cofacteurs

Certaines enzymes ont besoin de **cofacteurs** pour les aider à **catalyser les réactions enzymatiques**

On parle dans ce cas-là d'**holoenzyme**. Si le cofacteur est absent on parle d'**apoenzyme**, (holoenzyme inactive)

**Holoenzyme = Apoenzyme (protéique) + cofacteur (non protéique)**

L'**apoenzyme reconnaît spécifiquement les cofacteurs dont elle a besoin**.

2 types de cofacteurs :

- Les coenzymes
- Les cations métalliques

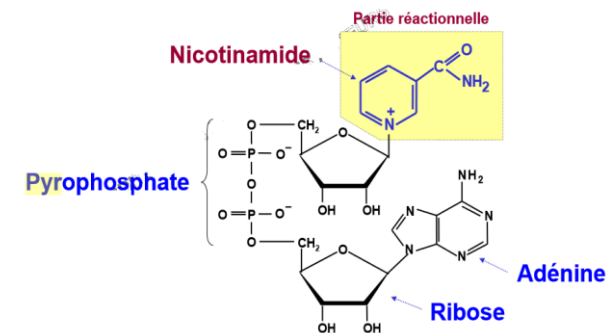
## 1. Coenzymes d'oxydo réduction

### 1.1 Coenzymes pyridiniques (NAD+ / NADP+)

- Partie réactionnelle **nicotinamide**
- Proviennent de la **Vitamine B3**

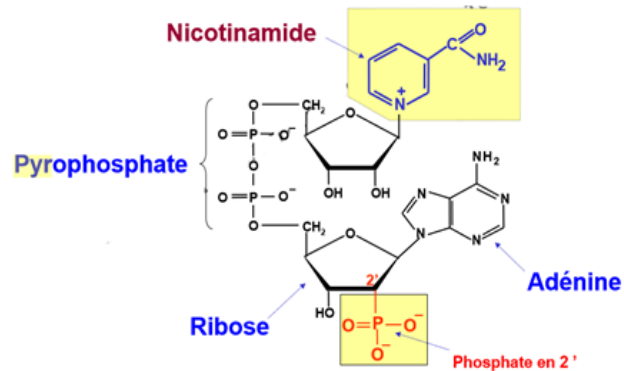
#### a) Nicotinamide adénine dinucléotides (NAD+)

- Transporte **2e- et 1 H+** (soit un H-)
- Permet les réactions **d'oxydation cataboliques mitochondriale**
- Le plus souvent à l'état **oxydé** ainsi  $\frac{[NAD^+]}{[NADH+H^+]} > 1$



#### b) Nicotinamide adénine dinucléotides phosphate (NADPH)

- Transporte **2e- et 1 H+** (soit un H-)
- Permet les réactions de **réduction anaboliques cytoplasmique**
- le plus souvent à l'état **réduit** ainsi  $\frac{[NADPH+H^+]}{[NADP^+]} > 1$

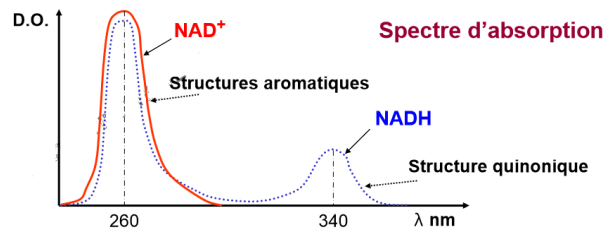
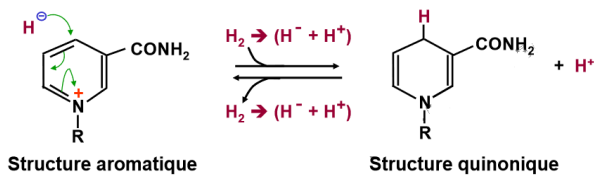


**c) Réactivité du NAD et du NADP**

Le transfert d'e- et d'H+ au cours de réaction d'oxydoréduction sur le NAD+ et le NADP+ s'effectue au niveau de l'azote du nicotinamide.

A l'état oxydé → azote quaternaire → structure aromatique

A l'état réduit → azote tertiaire → structure quinonique



Le passage d'un état à l'autre va modifier l'absorption des longueurs d'onde.

NAD+ → 260 nm

NADH → 340 nm et 260 nm

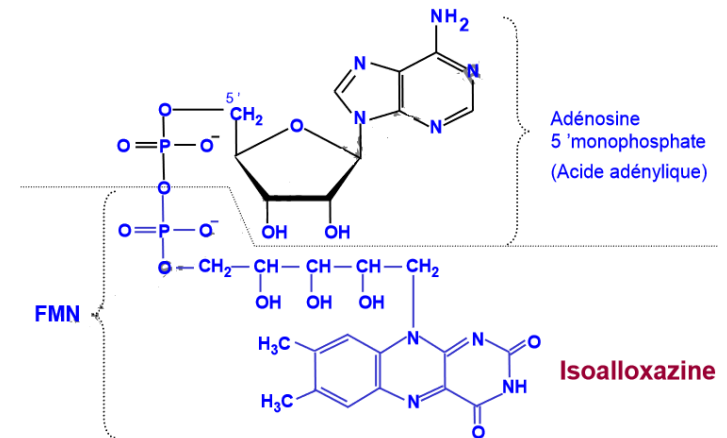
**1.2 Coenzymes flaviniques (FMN / FAD)**

- Partie réactionnelle : noyau **isoalloxazine**
- Proviennent de la **Vitamine B2**

**a) Flavine MonoNucléotide (FMN)**

FMN = groupement phosphate + Riboflavine (= Ribitol + Isoalloxazine)

- Transporte **2 e- et 2 H+**
- Permet les réactions **d'oxydo réduction**

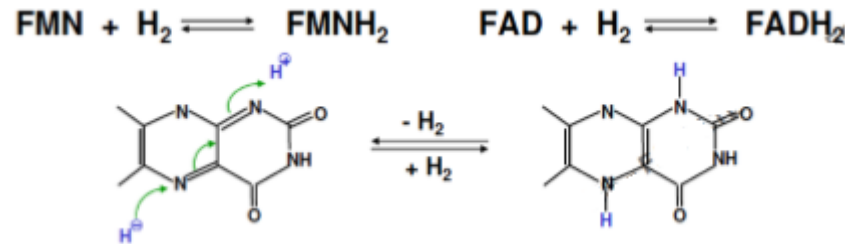


**b) Flavine Adénine Dinucléotide (FAD)**

FAD = FMN + Adénosine 5 monophosphate

**Réactivité du FMN et du FAD**

Les transferts d'e- et d'H+ s'effectuent sur les des deux azotes de l'isoalloxazine.

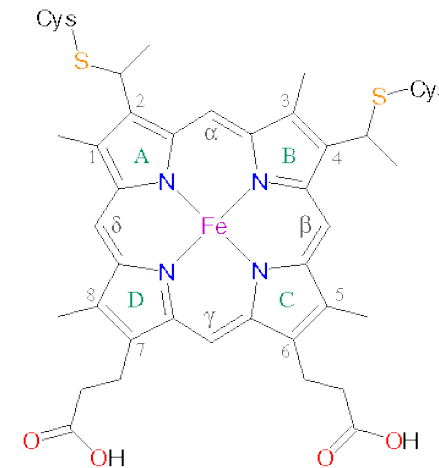
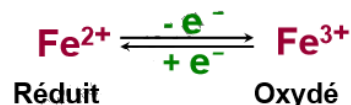


Favoprotéines sous deux formes :

- Les **flavoprotéines oxydables** (cytoplasmiques) : transfèrent les H+ **directement sur l'oxygène cellulaire** donnant du peroxyde d'hydrogène (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>)
- Les **flavoprotéines non auto-oxydables** (mitochondriales) : associées aux **transporteurs d'électrons de la chaîne respiratoire**.

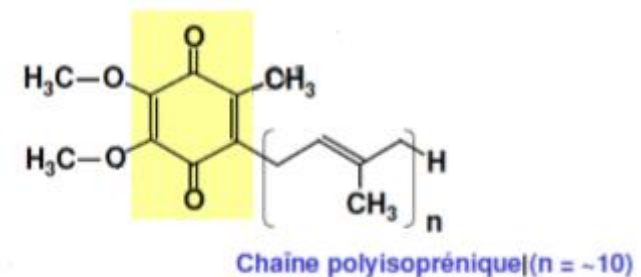
**1.3 Coenzymes hématiniques (Cytochrome C)**

- **Transport d'e- dans la chaîne respiratoire** par changement de valence de l'atome de Fer central lié à 4 atomes d'azote du **noyau porphyrine**
- Transport d'**un électron à la fois**
- S'associe sur les **cystéines des chaînes protéiques de l'enzyme**.



**1.4 Coenzymes quinoniques (Coenzyme Q)**

- Partie réactionnelle : structure **ubiquinone**.
- Intégré dans la **chaîne respiratoire mitochondriale**
- **Transfert d'e-**
- **Liposoluble** (chaîne polyisopréniques)



## 2. Coenzymes de réactions de transfert de groupements

Coenzymes associés à des **complexes multienzymatiques**

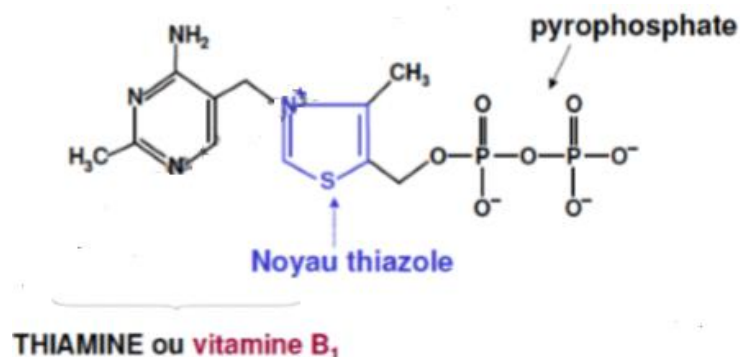
Coenzymes des **transferts** :

- de groupements **acyls**
- de groupements **monocarbonés**
- de **groupements amines**

### 2.1 Thiamine PyroPhosphate (TPP)

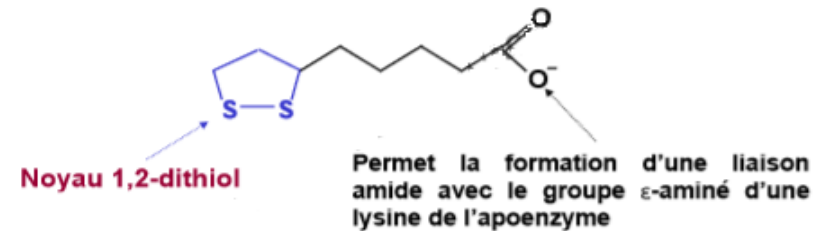
Partie réactionnelle : **noyau thiazole**

- Provient de la **Vitamine B1**
- Transfert de **groupements acyls**
- **Solidement fixé à l'apoenzyme (catalytique)**
- Permet les réactions de **décarboxylation oxydative des acides α-cétoniques**



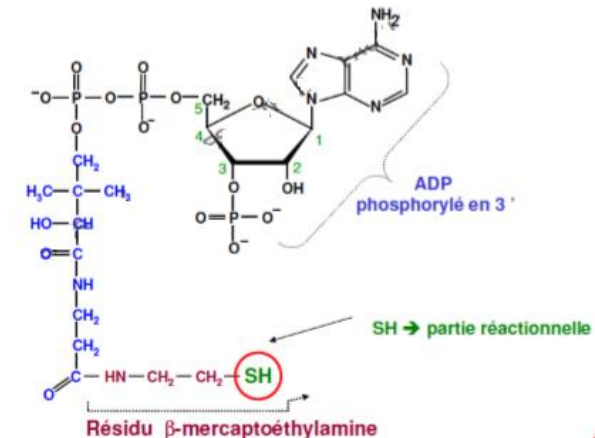
### 2.2 Acide Lipoïque

- Partie réactionnelle : **noyau 1,2-dithiol**.
- Accepteur immédiat de l'**aldéhyde** produit par le TPP
- **Solidement fixé à l'apoenzyme (catalytique)**
- Permet les réactions **décarboxylation oxydative des acides α-cétoniques**
- Liaison amide avec la lysine de l'apoenzyme



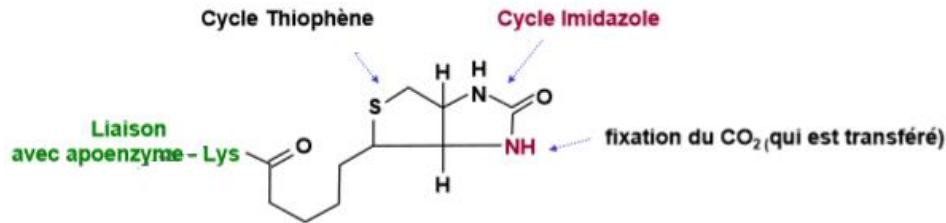
### 2.3 Coenzyme A (CoA)

- Partie réactionnelle : **SH du résidu beta-mercaptoéthylamine**
- Provient de la **vitamine B5** (panthoténate)
- Transfert de **groupements acyls et acétyls**



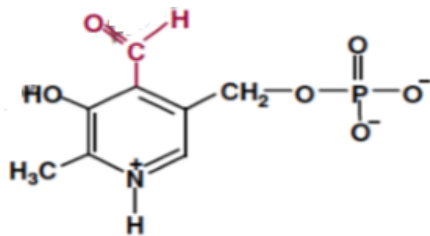
### 2.4 Biotine

- Partie réactionnelle : **groupement NH**
- Provient de la **vitamine H**
- **Coenzyme des carboxylases**
- Réactions de **carboxylation**
- Participe à des réactions **d'isomérisation, de transport de groupements méthyls et de réduction de radicaux formyls ou hydroxyméthyls.**



### 2.5 Pyridoxal Phosphate

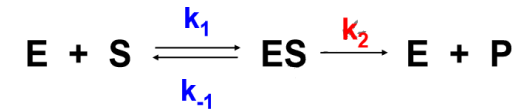
- Partie réactionnelle : **fonction aldéhyde sur le Carbone 4**
- Provient de la **vitamine B6** (pyridoxamine)
- Coenzyme des **transférases et des décarboxylases**



Forme des bases

## V. Mécanismes de la réaction enzymatique

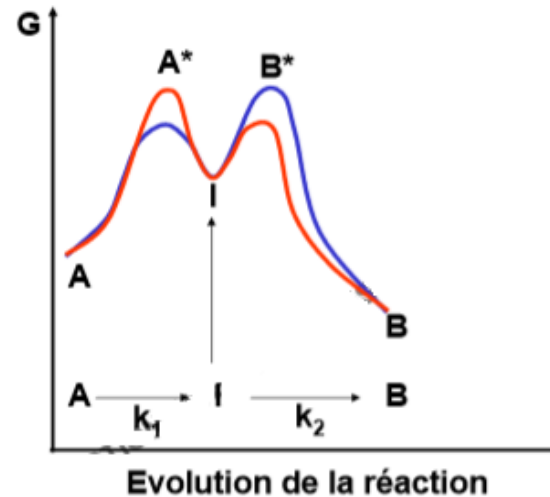
Le complexe ES est un **état transitoire, réversible et spécifique** (état d'équilibre entre l'enzyme et le substrat)



- k1 : Constante de formation du complexe ES
- k-1 : Constante de dissociation du complexe ES
- k2 : Constante de production du produit

Vitesse de réaction définie par :

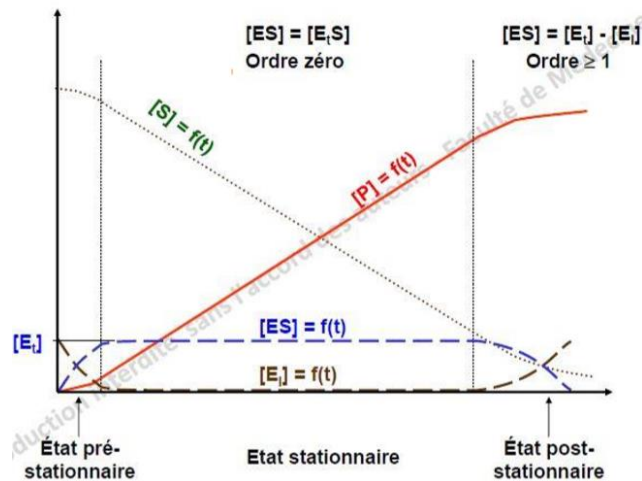
$$V = k_2 [ES]$$



Chaque réaction possède des caractéristiques différentes. Quand on a plusieurs réactions, celle qui sera **limitante** sera celle avec **l'énergie d'activation (Ea) la plus haute et la vitesse la plus basse (k).**

- k2 > k1 1<sup>ère</sup> étape limitante
- k1 > k2 2<sup>ème</sup> étape limitante

### A) L'Evolution des réactions enzymatiques :



#### Etat pré stationnaire :

- Hausse de la vitesse de réaction
- Saturation progressive de l'enzyme (formation complexe ES)
- Diminution de la concentration en enzyme libre

#### Etat stationnaire (ordre 0) :

- Vitesse de réaction constante et élevée
- Diminution de la concentration en substrat
- On considère  $[ES] = [E]$  et  $[S]_{totale} = [S]_{libre}$

#### Etat post stationnaire (ordre 1) :

- Baisse de la vitesse de réaction
- Diminution de la concentration en ES et
- Hausse de la concentration en EL
- $[ES] = [E_{totale}] - [E]$

#### En ordre 0, le substrat est saturant :

On remplace [ES] par [Et] car toutes les enzymes sont liées à une molécule de substrat. On atteint la vitesse maximale de réaction.

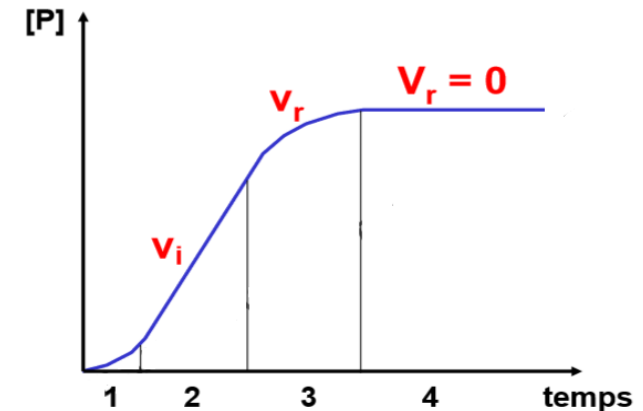
Vitesse de réaction en ordre 0 :

$$V_i = k_2 [ET]$$

#### B) La vitesse de réaction :

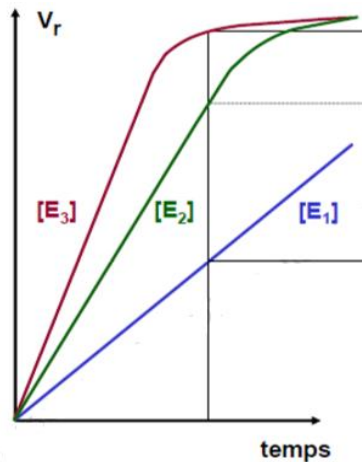
La mesure de l'activité d'une réaction enzymatique s'effectue en déterminant la concentration du substrat ou du produit en fonction de temps écoulé

La concentration en substrat diminue  
La concentration en produit augmente



1 : Pré Stationnaire [ES] augmente 2: Stationnaire  $[S] \gg [E]$  ( $V_{max}$ )  
3: Post stationnaire [S] diminue 4: Équilibre = vitesse nulle.

### 1. Influence de la concentration en enzyme sur la vitesse de réaction :



$[E_3] > [E_2] > [E_1]$

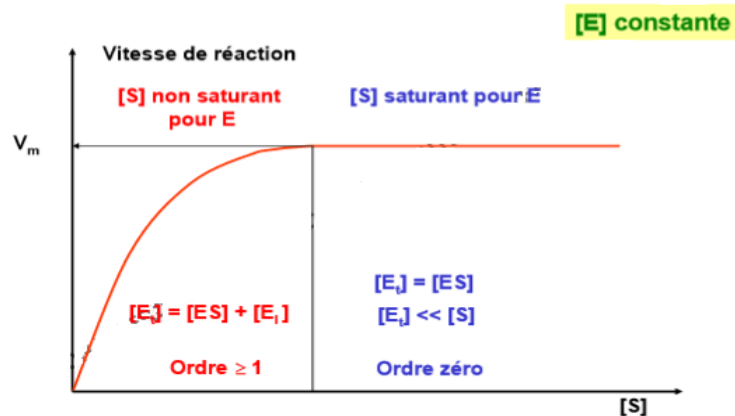
Moins on a d'enzyme :

Plus le substrat est saturant  
Plus longtemps on est en ordre 0  
→ L'enzyme fonctionne à Vmax

### 2. Influence de la concentration en substrat :

Si le substrat est saturant ( $[S] \gg [E]$ ), on fonctionne en **ordre 0**

Si  $[S] < [E]$ , l'enzyme ne fonctionne pas à Vmax



### 3. Expression de l'activité enzymatique :

- ❖ **Unité Internationale (U.I)** : Quantité d'enzyme capable de transformer 1  $\mu$ mole de substrat par minute (en conditions standards)
- ❖ **Katal** : Quantité d'enzyme capable de transformer 1 mole de substrat par seconde (en conditions standards)
- ❖ **Activité Molaire Spécifique (A.M.S)** : Nombre de moles de substrat transformées par mole d'enzyme et par seconde.
- ❖ **Activité Spécifique (A.S)** : Rapport de l'activité enzymatique, en U.I. ou katal, par la quantité totale de protéine (en mg) dans le milieu réactionnel.

## V. Cinétique enzymatique

### A) L'hypothèse de Michaelis et Menten

1. La formation d'un complexe ES est un intermédiaire essentiel de la réaction enzymatique.
2. En large excès de substrat on est dans un état stationnaire, [ES] est constante avec :

Vitesse de formation complexe ES = vitesse de dissociation de ES.

### B) La constante de Michaelis et Menten (Km)

Concentration en substrat permettant une vitesse initiale de la réaction enzymatique égale à la moitié de la concentration en substrat.

$$K_m = \frac{[E][S]}{[ES]}$$

- Exprimée en **unité de concentration** (mol/l).
- **Indicateur de l'affinité de E pour S**, inversement proportionnel
- Km élevé = peu d'affinité, Km bas = forte affinité.

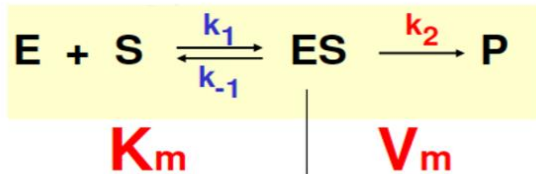
Pour [S] = Km :

$$V_r = V_i/2$$

### C) La Vitesse maximale

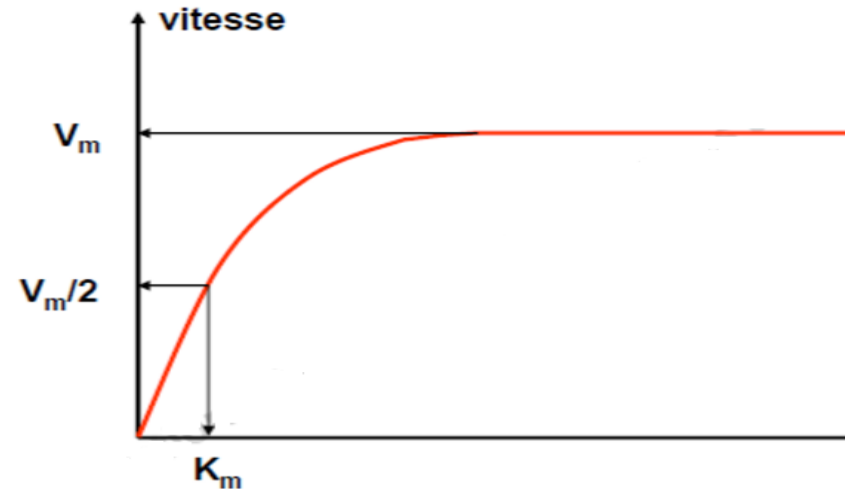
Vitesse initiale théorique d'une réaction enzymatique quand toutes les molécules d'enzymes sont saturées par le substrat.

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

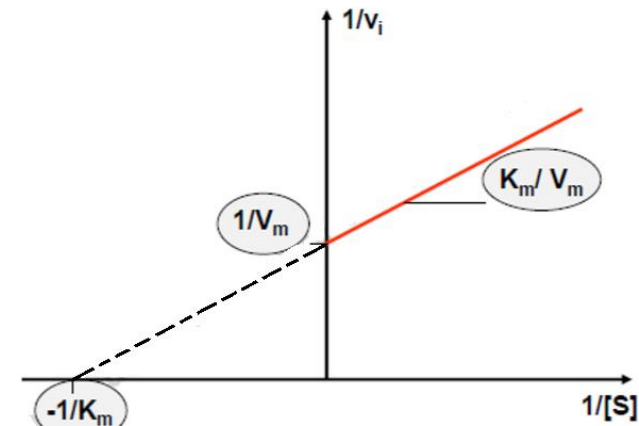


### D) Représentations graphiques

Représentation graphique de  $V = f([S])$



Représentation de Lineweaver et Burk  $1/V = f(1/[S])$



La droite coupe l'axe des abscisses en  $-1/K_m$  :

- Plus  $1/K_m$  est élevé en valeur absolue,
- **Plus  $K_m$  est faible**
- **Plus l'affinité de l'enzyme pour le substrat est grande.**

La droite coupe l'axe des ordonnées en  $1/V_m$  :

- Plus  $1/V_m$  est faible
- Plus  $V_m$  est élevée.

**La pente de la droite ( $K_m/V_m$ ) est inversement proportionnelle à l'efficacité catalytique.**

## V. Contrôle de l'activité enzymatique

### A) Processus physico-chimiques

#### 1. Les concentrations en enzyme et en substrats :

Plus les concentrations en enzyme et en substrat sont **élevées plus la vitesse de réaction est importante.**

#### 2. Localisation, distribution au niveau tissulaire, cellulaire ou intra/extracellulaire :

L'enzyme a besoin d'être **au bon endroit**, là où elle réalise sa réaction :

- La **glucokinase** inhibée dans le noyau des hépatocytes
- La **LDH** possède des isoformes différentes selon les tissus (M4 foie, H4 cœur et formes hybrides pour les muscle)

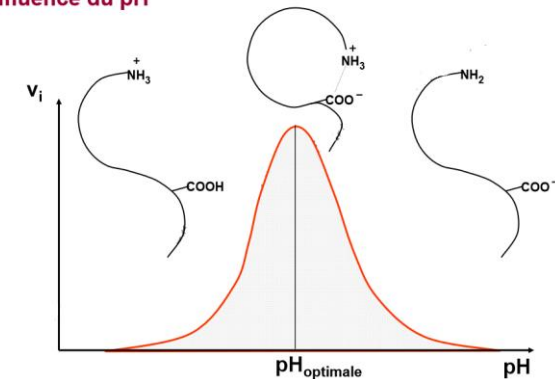
14/07/15

Le tutorat est gratuit, toute vente ou reproduction est interdite.

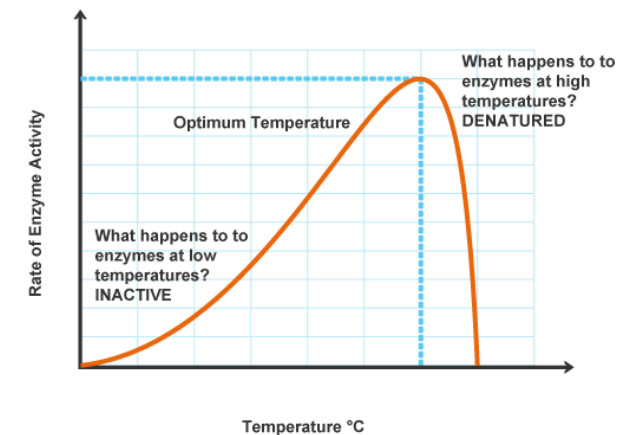
### 3. L'environnement :

- **pH** : les variations de pH entraînent des **variations de conformation de l'enzyme** → Il existe un **pH optimal** pour lequel l'enzyme est dans une conformation optimale

Influence du pH



- **Température** : Influence aussi la **conformation de l'enzyme dans l'espace**



- **Présence ou non des cofacteurs** (ions, coenzymes) pour une activité enzymatique maximale

## B) Processus non physico-chimiques

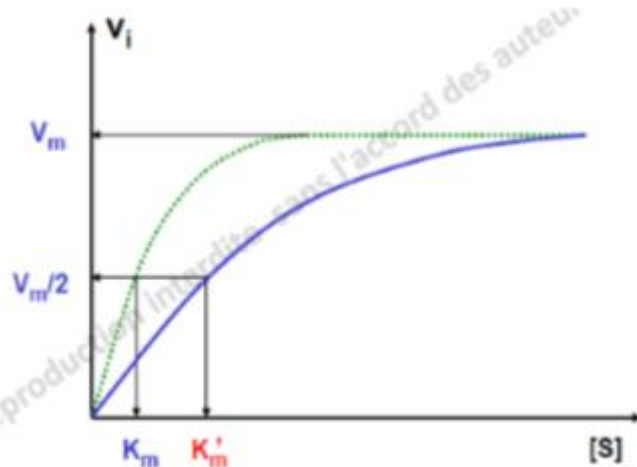
L'activité enzymatique peut être régulée par divers procédés :

Des agents modulateurs : **activateurs** ou **inhibiteurs** qui agissent par divers mécanismes

### 1. Inhibiteur compétitif :

Analogie structurale avec le substrat → même site de fixation

On peut donc observer : **Complexes ES / Complexes EI**



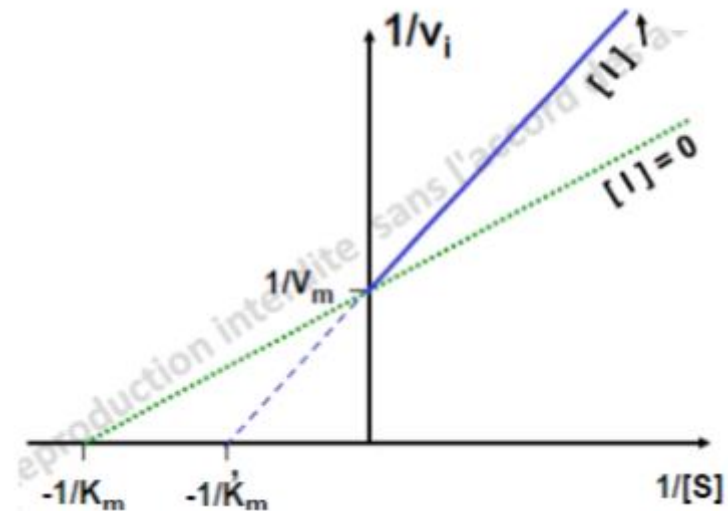
Courbe verte : Enzyme seule      Courbe bleue : Enzyme + inhibiteur

En présence d'inhibiteur :

- **K<sub>m</sub> augmente** (diminution de l'affinité)

- **V<sub>m</sub> ne change pas**, elle est atteinte pour une concentration de substrat plus importante.

On parle d'inhibition réversible par ajout de substrat !



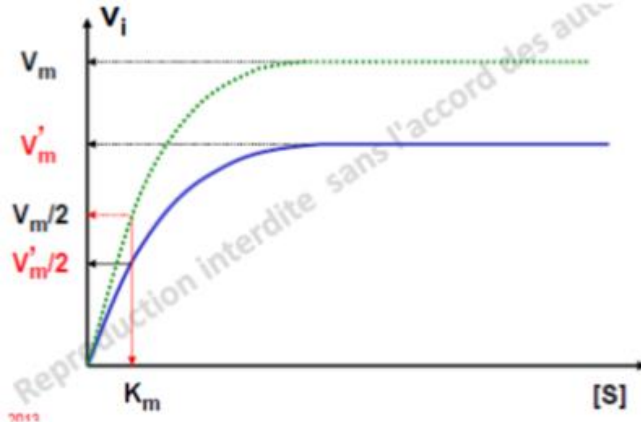
1/V<sub>m</sub> ne change pas → **Pas de modification de la vitesse maximale**  
 1/K<sub>m</sub> diminue en valeur absolue → **K<sub>m</sub> augmente**

### 2. Inhibiteur non compétitif :

Fixation sur un **site différent** du site de fixation du substrat

- Modification de la **structure du site actif**
- **Le substrat ne peut plus être transformé en produit** (il peut toujours se fixer à l'enzyme !)

On peut donc observer : **Complexes ES / EI / EIS**

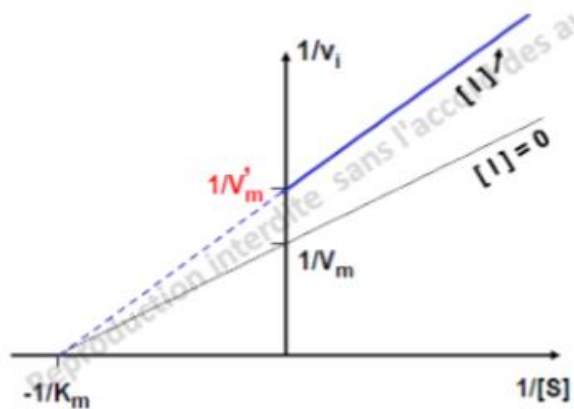


Courbe verte : enzyme seule      Courbe bleue : enzyme + inhibiteur

En présence d'inhibiteur :

- **Km n'est pas modifié**
- **Vm diminue** : on n'atteindra jamais la vitesse maximale que l'on a sans inhibiteur

**L'inhibition n'est pas réversible par ajout de substrat !**



$1/K_m$  ne change pas → **Pas de modification de l'affinité**  
 $1/V_m$  augmente → **Vm diminue**

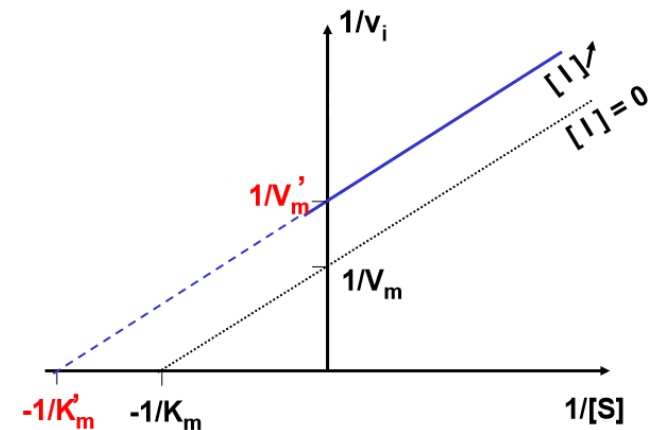
### 3. Inhibiteur incompétitif :

Fixation sur un **site différent** du site de fixation du substrat qui n'a lieu **qu'une fois** le substrat fixé à l'enzyme.

On peut donc observer : **Complexes ES et EIS**

En présence d'inhibiteur :

- **Km augmente**
- **Vm diminue**

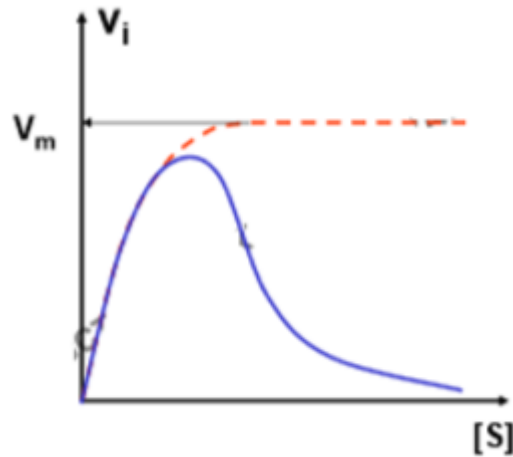


$1/V_m$  augmente → **Vm diminue**  
 $1/K_m$  augmente en valeur absolue → **Km diminue**

**L'inhibition n'est pas réversible par ajout de substrat !**

#### 4. Inhibition par excès de substrat :

Cette inhibition par excès de substrat est un cas particulier de l'inhibition incompétitive.



Elle concerne les enzymes qui ont des sous-sites de reconnaissance pour le substrat : plusieurs molécules vont se lier partiellement aux sous-sites de reconnaissance.

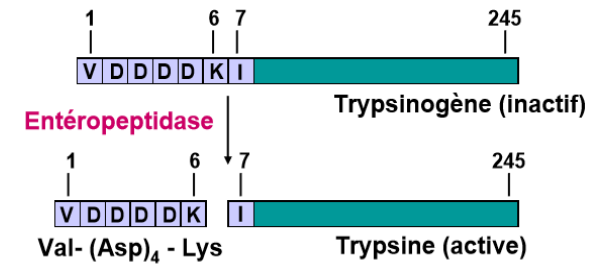
Cette fixation imparfaite va inhiber l'enzyme et l'empêcher d'atteindre sa  $V_{max}$

#### 5. Protéolyse ménagée

Régulation irréversible de l'activité de l'enzyme par un processus post traductionnel !

L'enzyme se trouve d'abord sous forme de **zymogène** ou de **proenzyme**, précurseur protéique permettant le transport ou le stockage de l'enzyme sous forme inactive.

Il y a **activation irréversible** grâce au **clivage protéolytique** du zymogène par une **endopeptidase**

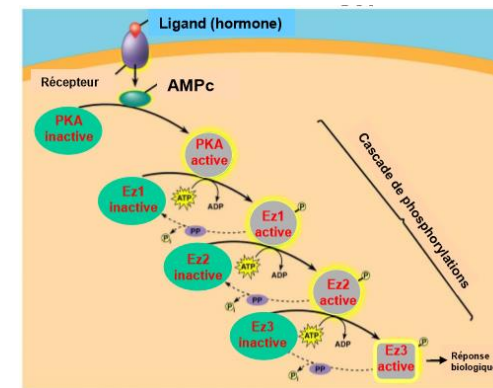


#### 6. Modification covalente de manière réversible

Processus réversible d'activation ou d'inhibition d'une enzyme cible impliquée par modification post-traductionnelle

Enzyme de la phosphorylation = protéine kinase  
Enzyme de la déphosphorylation = protéine phosphatase

Ces protéines kinases et phosphatases sont **activées en réponse à un signal extracellulaire** (cascade de phosphorylation)



- Plusieurs modes de contrôle peuvent être associés. (++)

## VI. Les enzymes allostériques

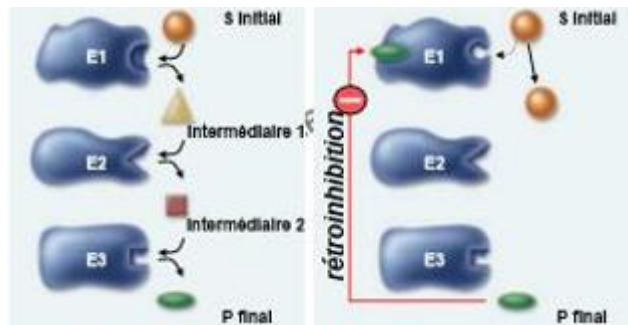
Dans une voie métabolique, **la vitesse de formation du produit dépend de la plus lente des réactions.**

Les composés intermédiaires **ne doivent pas s'accumuler** → régulation de **l'étape la plus lente** amont de la voie une, des premières réactions après le **carrefour métabolique.**

### A) Rétro inhibition :

Dans le cadre de la rétro inhibition :

- Si le produit final est en **quantité insuffisante**, l'enzyme soumise à régulation est **activée**.
- Si le produit final est en **quantité suffisante**, l'enzyme soumise à régulation est **inhibée**.



**La transformation du substrat est indépendante de la concentration en intermédiaire.**

Ce type d'inhibition, fait intervenir des **enzymes allostériques** et constitue la **rétroinhibition**.

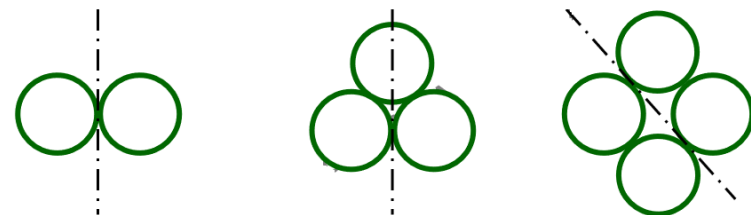
Les enzymes allostériques sont positionnées à des étapes essentielles d'une voie métabolique : **le plus en amont de la voie**, après un **carrefour métabolique** et au niveau d'une **réaction irréversible**.

### B) L'Allostérie

Les enzymes allostériques : possèdent **un site régulateur différent du site actif**.

**Allostérie** → **Variation de la conformation de certaines protéines en réponse à la fixation d'un substrat ou d'un effecteur avec acquisition de propriétés particulières entraînant une modification de l'activité.**

L'allostérie est permise par un **phénomène coopératif** assuré par la **forme oligomérique** de l'enzyme : Les protéines avec plusieurs sous unités organisées **selon un axe de symétrie**. La fixation du substrat sur l'un des protomères favorise la fixation des substrats sur les autres protomères



**Propriétés des enzymes allostériques :**

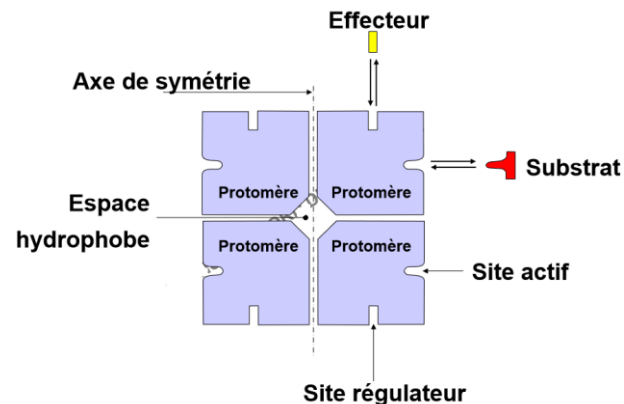
- Structure **quaternaire** (structurale ♥)
- La variation de conformation de la protéine dépend du **taux d'occupation des sites de liaison**
- Cinétique enzymatique **non michaelienne**

**Rôle essentiel dans la régulation du métabolisme 2 types :**

- **Système K : variation de l'affinité de l'enzyme pour le substrat**
- **Système V : Variation de la vitesse maximale**

**Pour chaque protomère :**

- **Un site actif**
- **Un site régulateur** (liaison réversible, non covalente)
- Deux conformations possibles:
  - Etat **tendu ET (défavorable)**
  - Etat **relâché ER (favorable)**



**Les effecteurs allostériques sont les ligands dont le site de fixation est différent du site actif.**

**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**

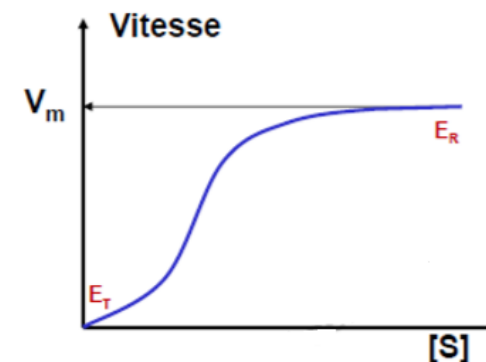
**Effet allostérique HOMOTROPE :**

L'effecteur est une **molécule de substrat**. Il se fixe sur une **enzyme à l'état relâché** : formation d'un **complexe ERS**.

→ La concentration en ER diminue

→ Transition allostérique d'ET vers ER (loi d'action de masse)

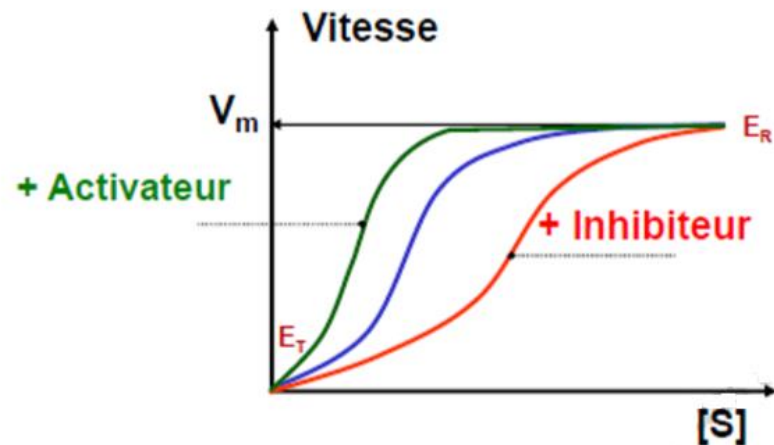
**Les effecteurs allostériques homotropes présentent toujours une coopérativité positive !**



**Effet allostérique HETEROTROPE :**

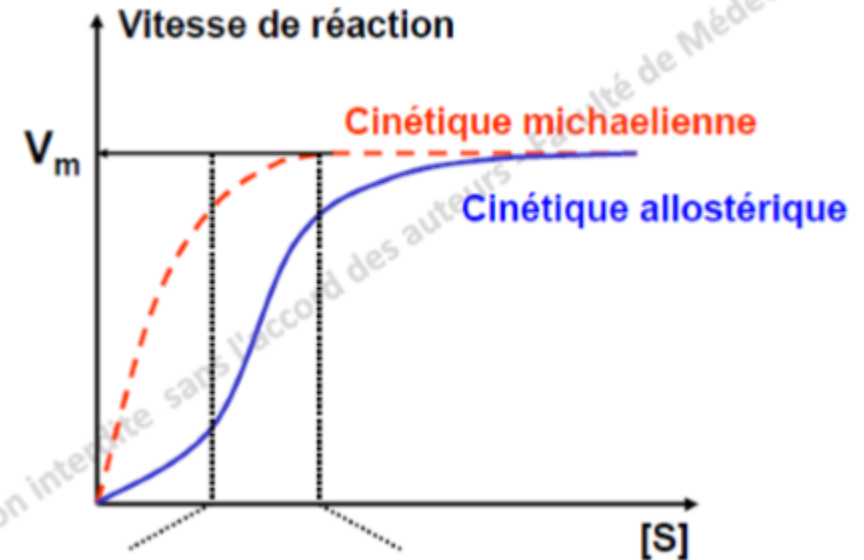
L'effecteur est une molécule différente du substrat.

- Effecteur positif (A) : Il se fixe à la **forme relâchée** de l'enzyme
  - Formation du complexe **ERA**
  - **Diminution de la concentration d'ER**
  - Favorisation de la transition allostérique **d'ET vers ER**
- Effecteur négatif (I) : Il se fixe à la **forme tendue** de l'enzyme
  - Formation du complexe **ETI**
  - **Diminution de la concentration d'ET**
  - favorisation de la transition allostérique **d'ER vers ET**



En présence d'**activateur** : la transition allostérique est **plus rapide**  
 En présence d'**inhibiteur** : la transition allostérique est **plus longue**

Chaque protomère de l'enzyme a une cinétique michaelienne. C'est l'association des protomères entre eux qui confère à l'enzyme une cinétique allostérique.



**Désensibilisation de l'enzyme** : **Perte de la coopérativité** des protomères entre eux par l'action d'agents chimiques ou physiques. **Les enzymes allostériques agissent alors selon une cinétique michaelienne.**

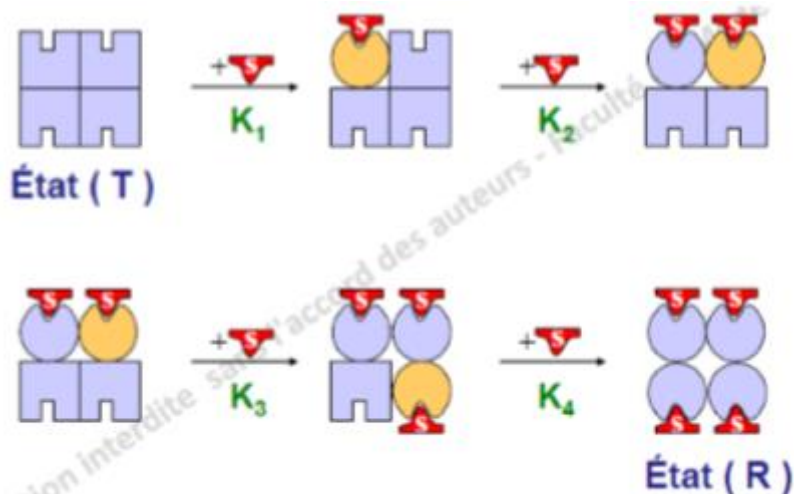
**C) Les modèles de transition allostérique**

**Hypothèse de Koshland** : *la théorie de l'ajustement induit*

**On peut observer des conformations hybrides R/T et l'axe de symétrie de l'enzyme allostérique n'est pas toujours conservé.**

La transition de l'état tendu à l'état relâché se fait de façon successive :

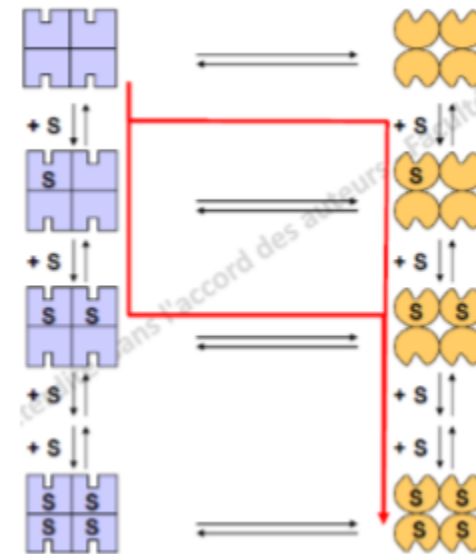
**Le changement de conformation du premier protomère favorise le changement du second** → jusqu'à ce qu'ils aient tous la même conformation.



**Hypothèse de MONOD, WYMAN et CHANGEUX** : la théorie du modèle concerté

**Les conformations hybrides R/T n'existent pas et l'axe de symétrie de l'enzyme allostérique est toujours conservé.**

Les formes R et T de l'enzyme préexistent et chaque protomère a un site de fixation pour le substrat → C'est l'ensemble des protomères qui subit la transition allostérique.



### D) La hiérarchie des contrôles cellulaires :

L'adaptation des activités enzymatiques s'effectue à des niveaux différents sur des périodes différentes.

Plusieurs types de contrôle peuvent être présents en même temps sur une même enzyme

C'est pas fini y a le tableau et une petite surprise en dessous ♥

Niveau	Adaptation aux conditions	Temps nécessaire
[S] et [P]	intracellulaires	immédiat
Effecteurs allostériques	intracellulaires, intégration du métabolisme	immédiat ou très rapide
Contrôles covalents	extracellulaires (signaux hormonaux, nerveux, etc...)	rapide (selon le signal)
Contrôle de l'expression du gène	intra- et extracellulaires	lent

Voilà la fiche est finie, j'espère qu'elle vous aidera dans cette période difficile ! Ne perdez pas votre motivation, bientôt vous serez libres !

Petite sélection Biochimique pour vous montrer à quel point on est drôle →

La biochimie vous aime ! (on sait que vous nous aimez même si vous nous les dites pas hein !)

