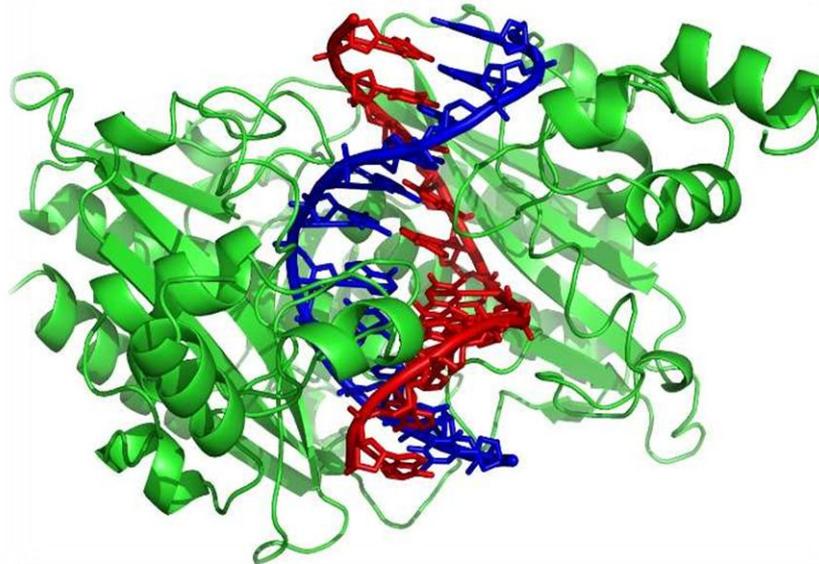




Université de RELIZANE  
Faculté des Sciences et de la Technologie  
Département: Sciences biologiques



# Les effecteurs (Les inhibiteurs)



Dr Berzou

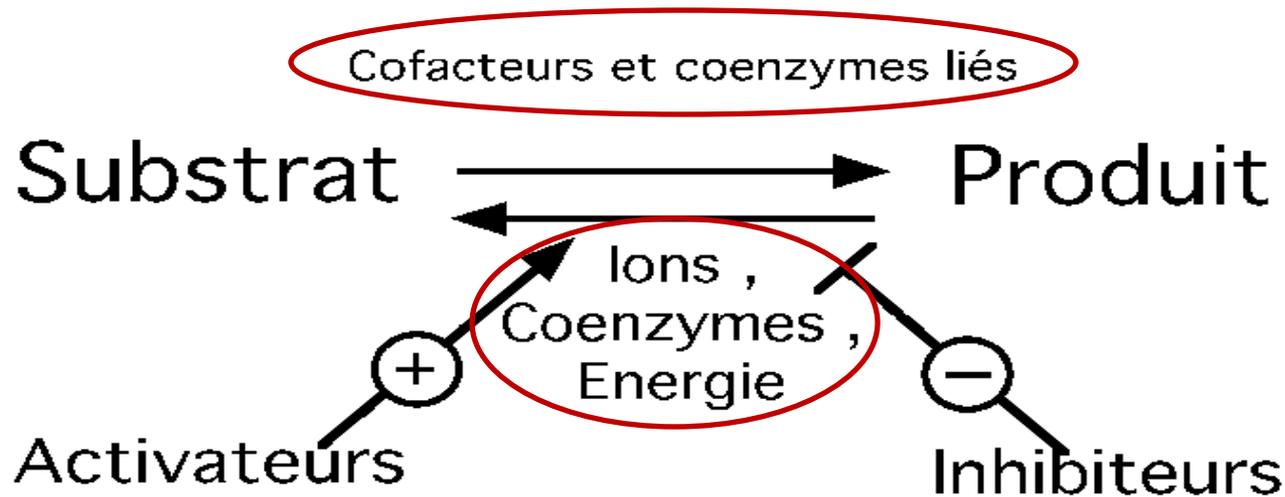
*Année universitaire : 2022/2023*

# I. Introduction

*Masse Moléculaire*  
*Isoenzymes*

*Classification*

## *Enzyme*



❖ Le substrat, produit, l'enzyme, les ions, les coenzymes et l'énergie sont les facteurs indispensables à la réaction enzymatique.

❖ Certaines molécules qui entrent en liaison avec l'enzyme et les ligands, peuvent avoir un effet positif ou négatif. Ils peuvent favoriser ou au contraire contrarier le déroulement de la réaction.

# 1. Les facteurs influençant la réaction enzymatique

➤ Est tout **corps chimique**, **minéral** ou **organique** capable de **modifier la cinétique** des réactions enzymatiques. Il peut être soit activateur ou inhibiteur.

## 1.1 Les activateurs chimiques

➤ Est tout **agent chimique**, qui par sa liaison avec l'enzyme accélère la vitesse de la réaction enzymatique.

□ **Plusieurs types existent**

### 1.1.1 Ions métalliques

- Ils favorisent une bonne conformation de l'enzyme
- La fixation du substrat
- Participe de manière directe à la catalyse

-Exemple: **Kinases activées** par  $Mg^{+2}$

## 1.1.2 Activation des pro-enzymes inactifs

➤ La plupart des enzymes protéolytiques sont synthétisés sous forme de précurseurs inactifs, l'élimination d'une séquence d'acides aminés le rend actif.

-Exemple : **Trypsinogène**  $\longrightarrow$  **Trypsine** + **Hexapeptide**

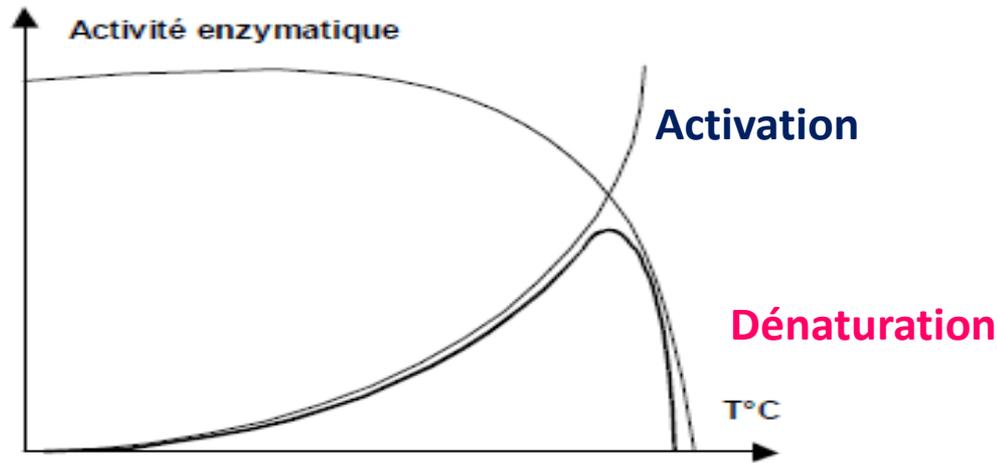
## 1.1.3 Activation par fixation covalente d'un groupement chimique

➤ l'enzyme peut exister entre deux formes inter-convertibles, l'une active et l'autre non-active.

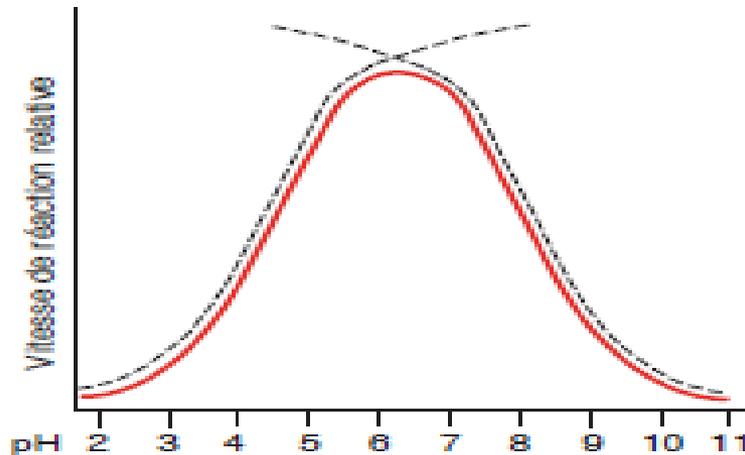
-Exemple : **Phosphorylase**  $\xrightarrow[\text{kinase}]{\text{Phosphorylase b}}$  **Phosphorylase**  
Active (a) Inactive (b)

## 1.1.4 Activation par fixation des coenzymes (les vitamines)

## 1.2-Les activateurs physique-chimie



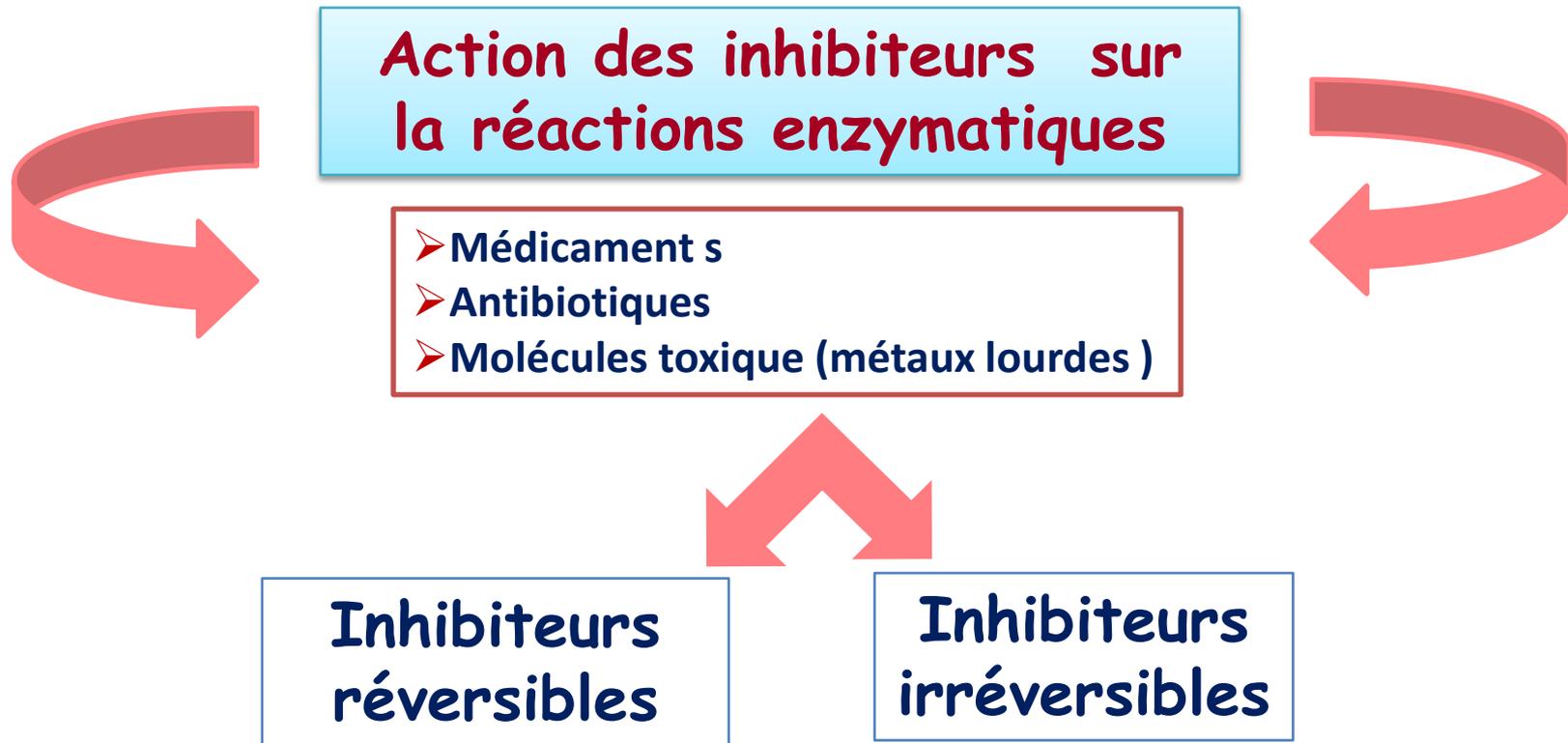
**Fig. 1** Influence de la température sur l'activité enzymatique.



**Fig. 2** Influence du pH sur l'activité enzymatique

## 2. Les inhibiteurs enzymatiques

❖ Des inhibiteurs enzymatiques sont des espèces qui sont capables de diminuer et ralentir l'activité enzymatique.



### ☐ Intérêt

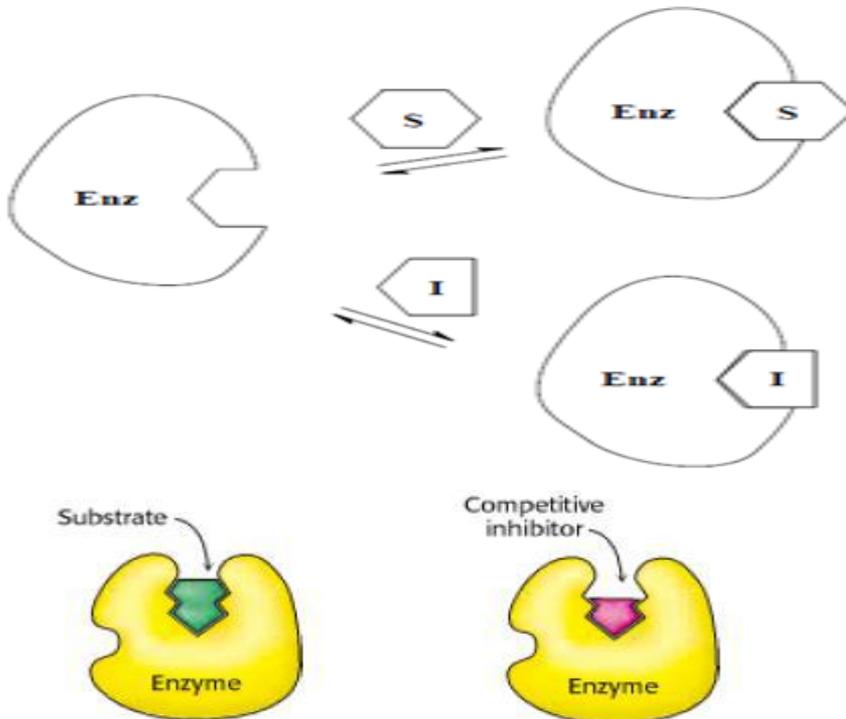
- Mécanisme essentiel de contrôle des systèmes biologiques.
- Source d'information sur le mécanisme d'action des enzymes.

## 2.1- Les inhibiteurs réversibles

➤ On distingue trois types d'inhibition réversible, l'inhibition compétitif, l'inhibiteur non compétitif, l'inhibiteur anti-compétitif.

### 2.1.1 Inhibition compétitive

➤ La fixation de l'inhibiteur sur l'enzyme empêche la fixation du substrat et inversement.



➤ L'inhibiteur entre en compétition avec les molécules de substrat pour se lier au site actif.

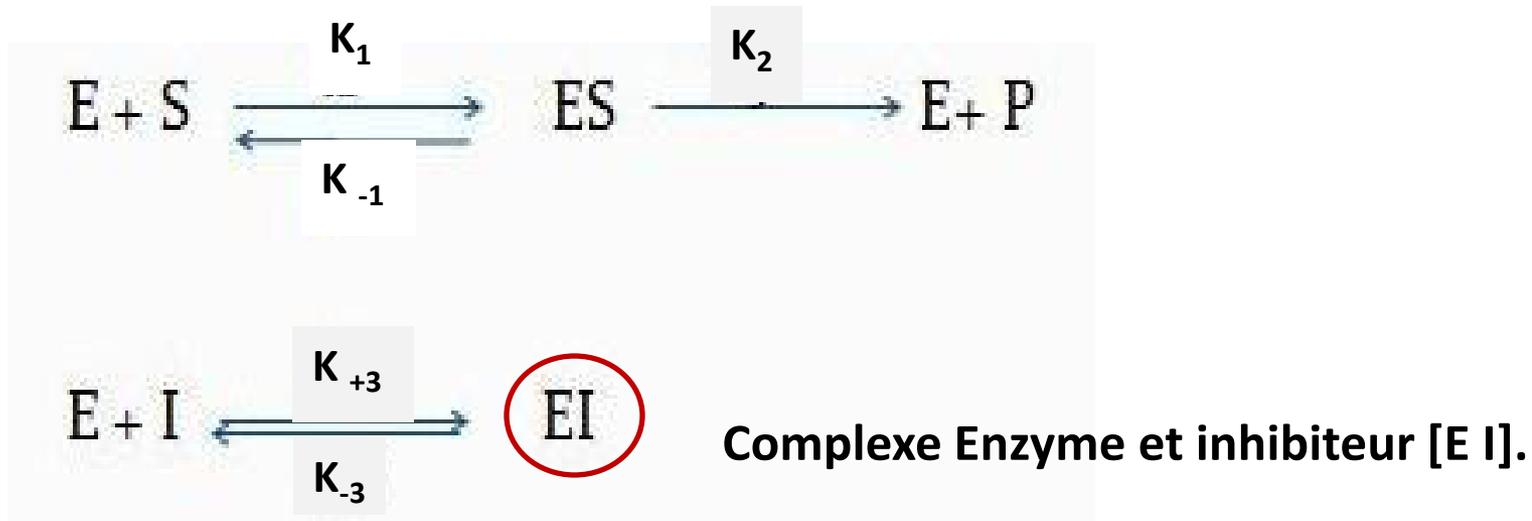
➤ Se lie de façon réversible.

➤ L'inhibiteur a une analogie avec le site actif.

**Fig.3** Fixation d'inhibition compétitive

## 2.1.1.1 Cinétique de l'Inhibition compétitive (équation)

➤ L'étude de la cinétique amène a se schéma suivant



➤ On isole le  $K_i$  de l'inhibiteur  $K_i = \frac{k_{+3}}{k_{-3}}$

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

➤ Constante de dissociation de ce complexe [E I] soit  $K_i$

$$\frac{[E][I]}{[EI]} = K_i$$

$$[E_{\text{total}}] = [E] + [ES] + [EI] \longrightarrow \text{L'équation de la conservation de l'enzyme}$$

$$v = V_{\text{max}} \frac{[ES]}{[E_{\text{total}}]}$$

$$v = V_{\text{max}} \frac{[S]}{K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) + [S]}$$

L'équation de la vitesse Inhibiteur compétitif

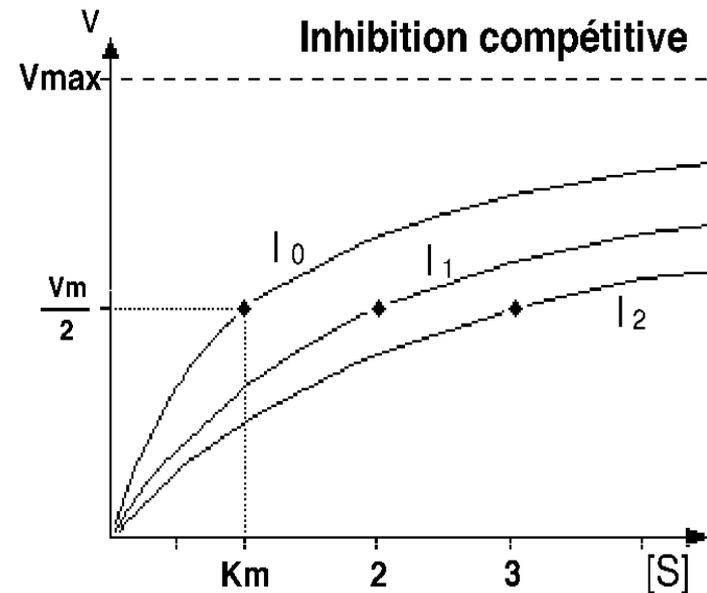
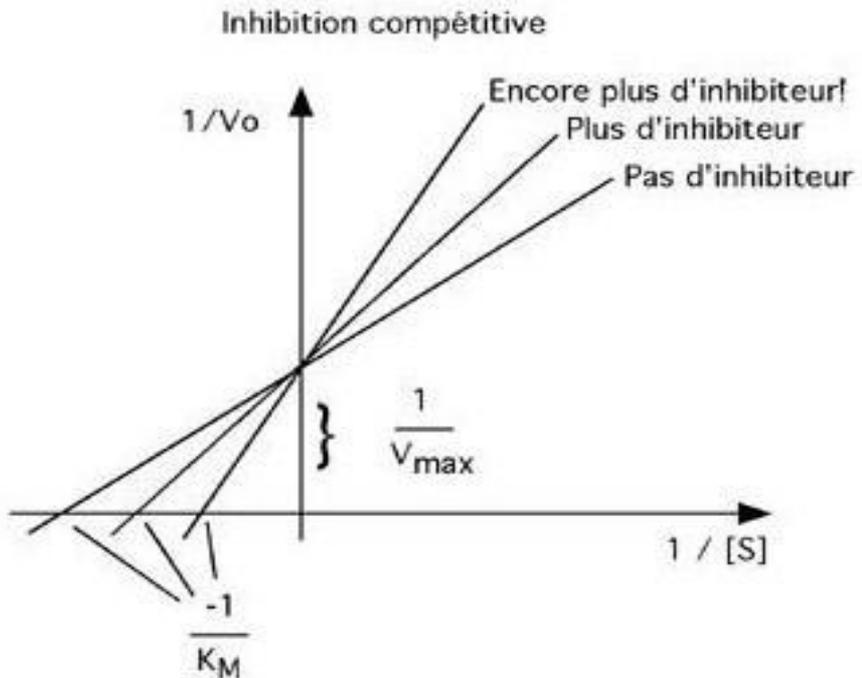
$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{\text{max}}} \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\text{max}}}$$

L'équation de la représentation graphique

## 2.1.1.2 Comportement d'un inhibiteur compétitif

- $V_{\max}$  inchange (ou peu)
- $K_m$  augmente, L'affinité de l'enzyme pour son [S] diminue, lorsque la [c] en inhibiteur augmente.

$$K_m = K_m \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$



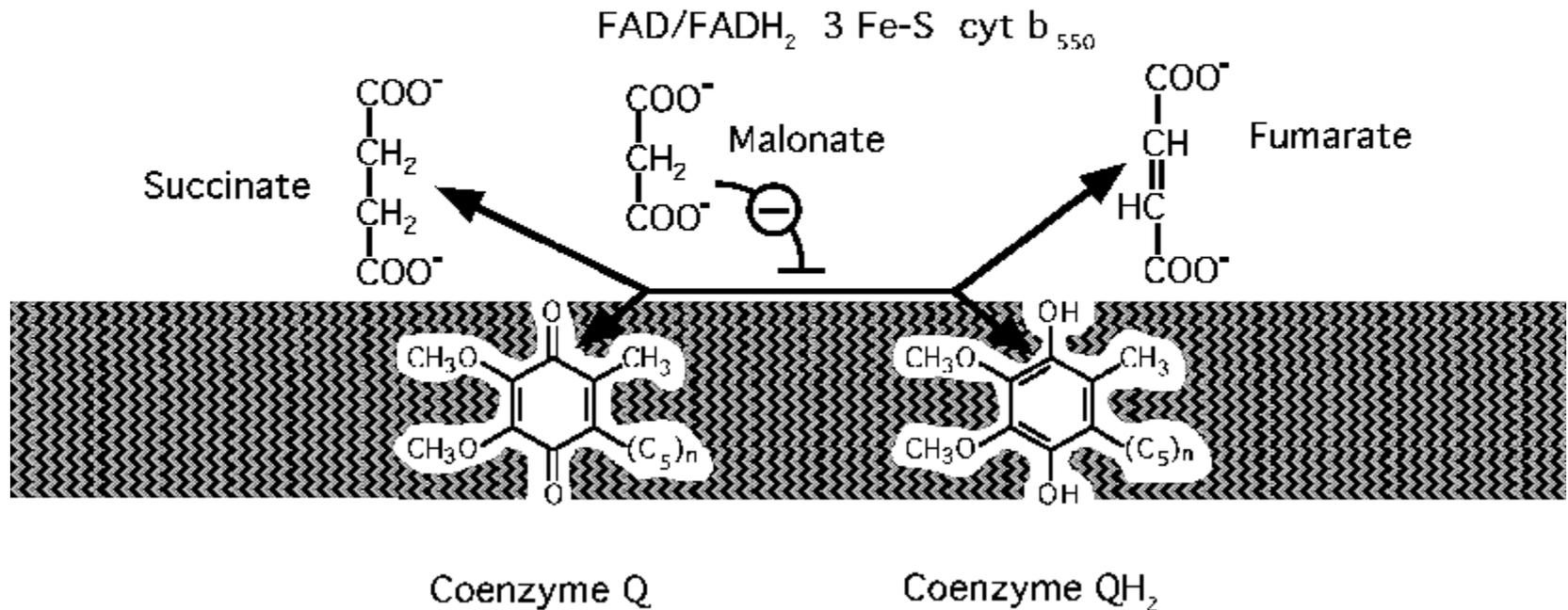
**Fig. 4** Évolution de la présentation de **Lineweaver et Burk** de l'enzyme en fonction de la concentration de l'inhibiteur compétitif

# Exemple d'inhibition compétitive : la succinate déshydrogénase

130000

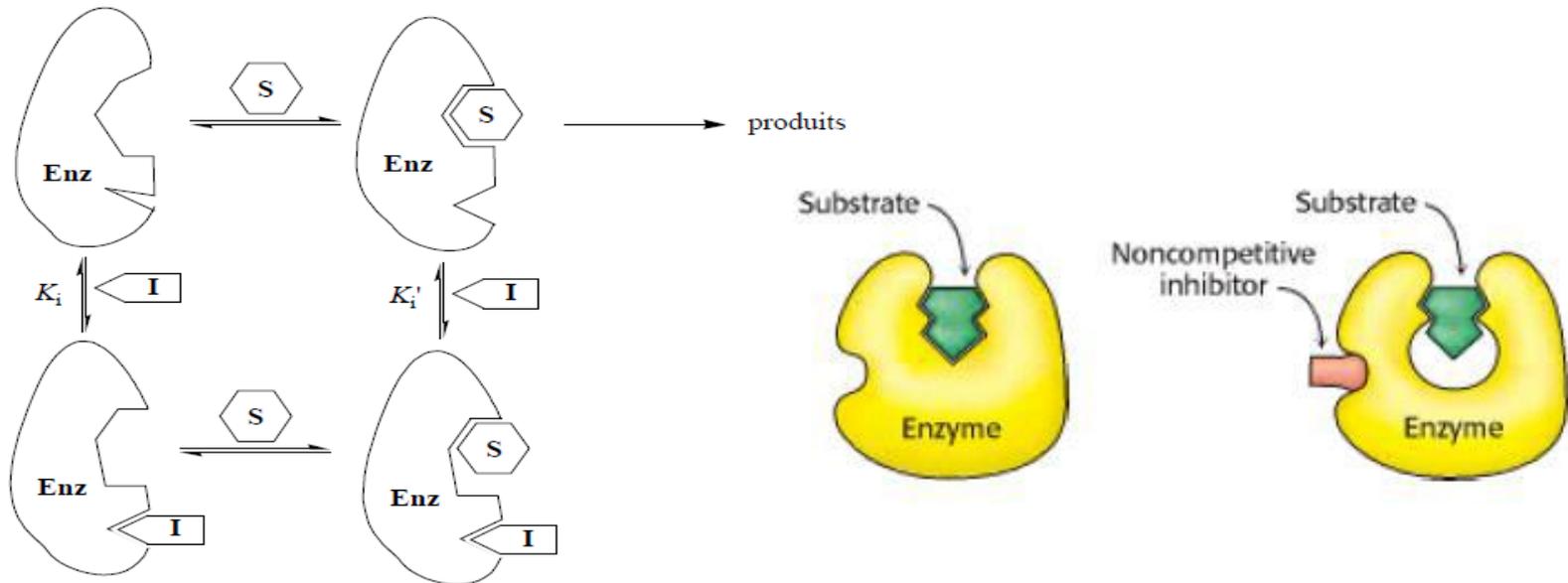
1.3.5.1

## Succinate déshydrogénase (Complexe II)



## 2.1.2 Inhibition non compétitive

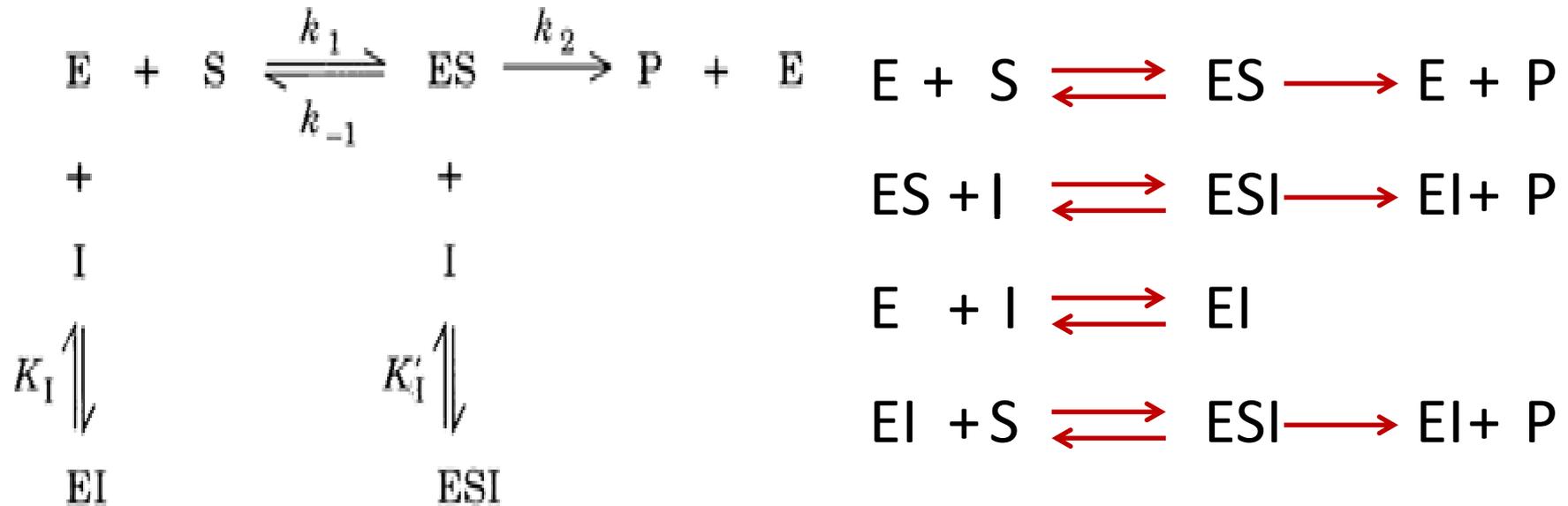
- Les sites de fixation du substrat et de l'inhibiteur sont distincts. Les inhibiteurs non compétitifs n'ont pas d'homologie structurale avec le substrat.
- l'inhibiteur se fixe à l'enzyme libre [E] et au complexe [ES] ; de même, le substrat se fixe à l'enzyme libre [E] et au complexe [EI].
- La fixation de [I] sur l'enzyme ne modifie pas  $K_m$ . La fixation de [S] sur l'enzyme ne modifie pas  $K_i$ .



**Fig.5** Schéma de type de l'inhibition non compétitive

## 2.1.2 Cinétique de l'Inhibition non compétitive (équation)

➤ L'étude cinétique conduit au schéma suivant



➤ Ce qui nous donne une nouvelle expression de la vitesse

$$v = \frac{V_{\max}}{1 + \frac{[I]}{K_i}} \cdot \frac{[S]}{K_m + [S]} \longrightarrow \text{Vmax apparente} \quad v = \frac{V_{\max}}{1 + \frac{[I]}{K_i}}$$

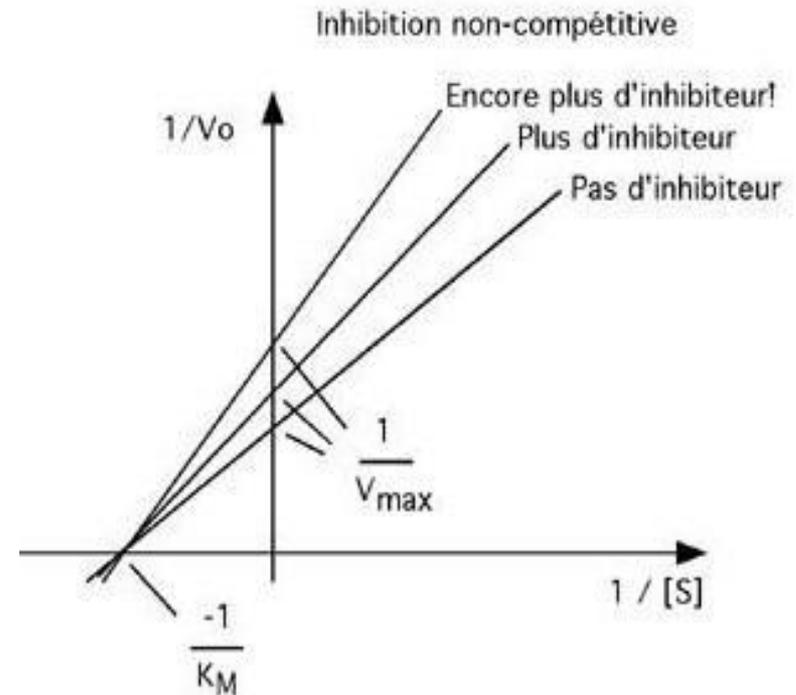
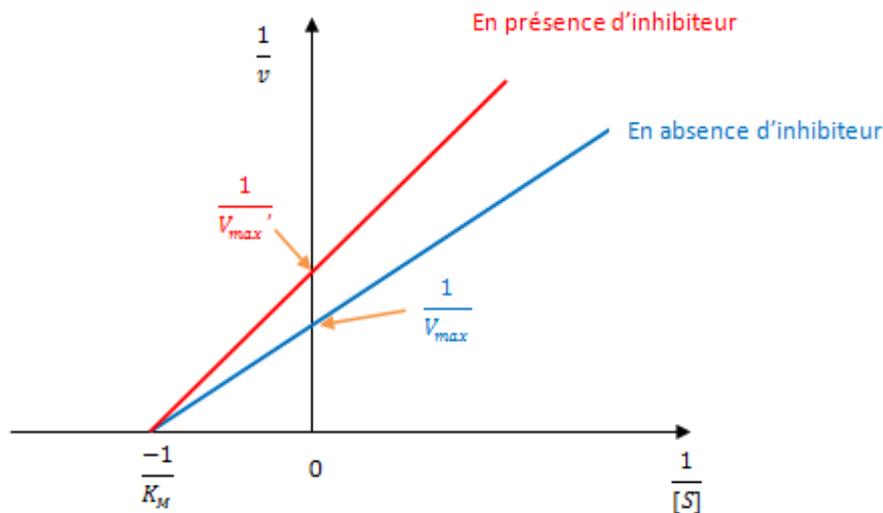
## ➤ Interprétation

$K_m$  reste inchangée. L'affinité de l'enzyme n'est pas modifiée.

➤  $V_{max}$  est abaissée (diminue).

$$V_m = \frac{V_m}{\left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)}$$

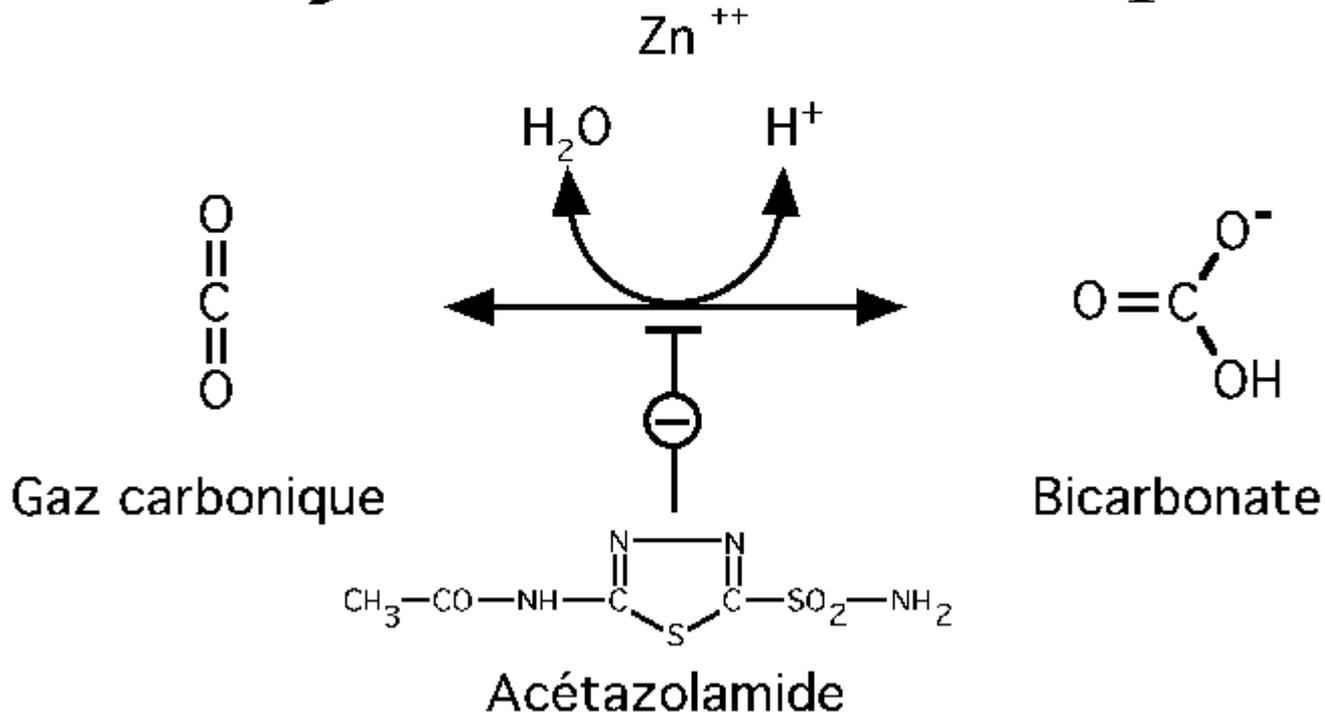
$$\frac{1}{V} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} \cdot \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) + \frac{1}{V_{max}} \cdot \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$



**Fig. 6.** Évolution de la présentation de **Lineweaver et Burk** de l'enzyme en fonction de la concentration de l'inhibiteur non compétitif

❑ Exemple d'inhibition non compétitive : l'anhydrase carbonique

# *Anhydrase carbonique*



- L'anhydrase carbonique est inhibée par l'acétazolamide qui est un médicament.
- Cette inhibition est non compétitive vis à vis du gaz carbonique, substrat de l'enzyme.

## 2.1.3 Inhibition anti-compétitive

➤ L'inhibiteur ne se lie pas à l'enzyme libre, mais uniquement au complexe ES.



➤ L'expression de la vitesse :

$$v = \frac{V_{\max} [S]}{[S] \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right) + K_m}$$

$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{\max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{\max}} \cdot \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$

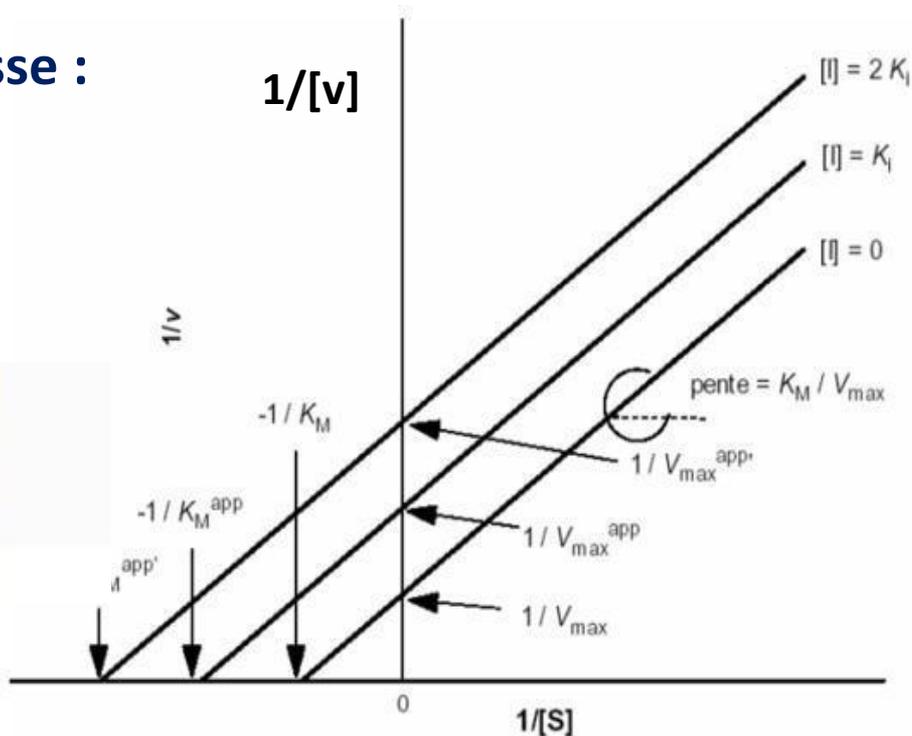


Fig. 6. L'évolution de la présentation de Lineweaver et Burk de l'enzyme en fonction de la concentration de l'inhibiteur anti-compétitif

## ➤ Interprétation

➤  $K_m$  et  $V_{max}$  sont modifier

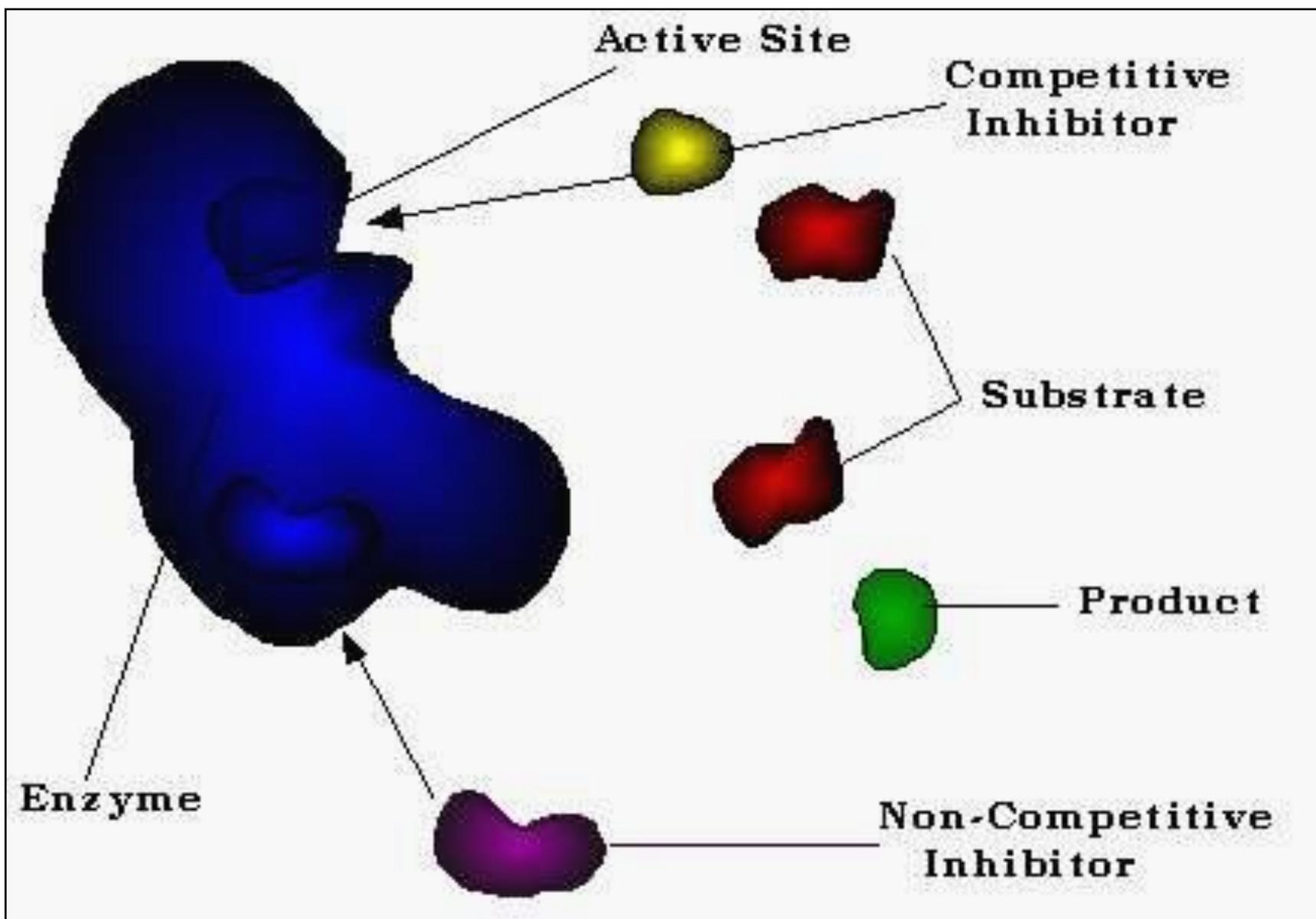
➤ Plus la [c] en inhibiteur **va augmenter**, et plus  $V_{max}$  **va diminuer** ainsi **que  $K_m$**  ; L'affinité apparente de l'enzyme pour son substrat augmente.

## □ Exemple :

➤ **Le lithium** qui est utilisé pour soigner les psychose maniaco- dépressive (trouble de bipolarité), agit suivant ce mécanisme sur l'inositol phosphatase.

➤ La cumulation **d'inositol** dans les neurones est responsable des trouble du comportement.

➤ L'inhibition de cette [E] permet de baisser le taux d'inositol.



## 2.2- Les inhibiteurs irréversibles

- D'un autre côté, les inhibiteurs irréversibles (aussi appelés inhibiteurs suicides).
  - Ces inhibiteurs bloquent de façon irréversible avec l'activité catalytique de l'enzyme, soit en modifiant la conformation de l'enzyme, soit en bloquant le site actif.
- **Exemple:** 5Fluoro-uracile utilisé en chimiothérapie anti-cancéreuse Inhibe la thymidilate synthase; enzyme qui intervient dans la synthèse de la thymine (ADN).