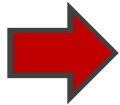


# Cours Biochimie I

## Leçon 9: Enzymes: concepts de base et cinétique

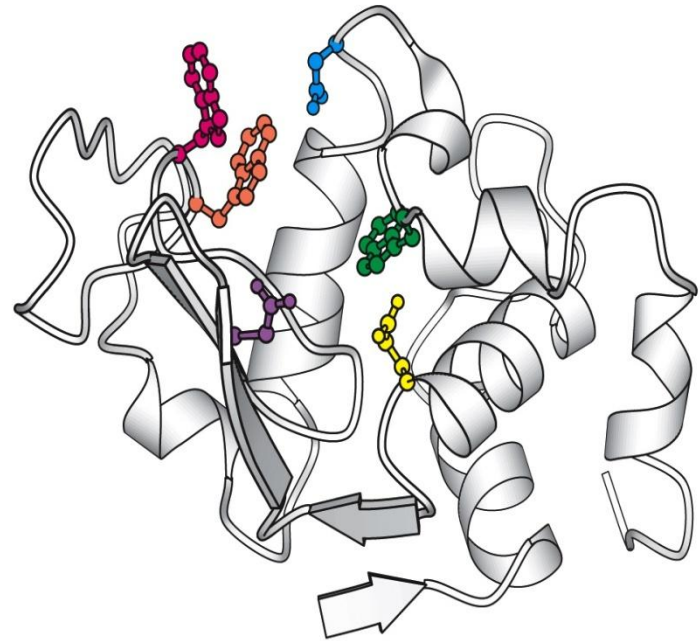


7	Exploration de l'Évolution	164-180 (6.1-6.5)
8	Portrait de haemoglobin / des anticorps	183-198 (7.1-7.4), 949-956 (33.1-33.3)
9	Enzymes: concepts de base et cinétique	205-227 (8.1-8.4, 8.5 premières 3 pages)
10	Enzymes: stratégies catalytiques	241-270 (9.1-9.4)
11	Lipides et membranes cellulaires / Les glucides	326-345 (12.1-12.5), 303-315 (11.1, 11.2)
12	Métabolisme	409-429 (15.1-15.4)

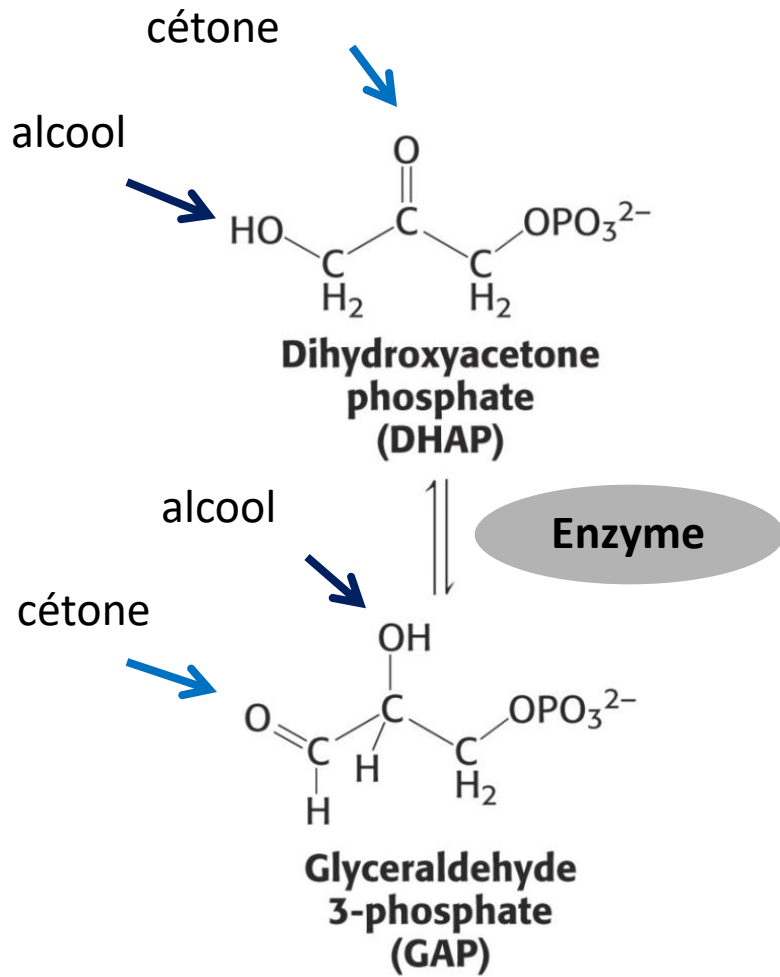
# Leçon 9

## Enzymes

- Catalyse enzymatique
- Energie libre
- Etat de transition et complexe enzyme-substrat
- Modèle de Michaelis-Menten



# Catalyse d'enzyme



(utilisé dans la glycolyse)

## Exemple 1

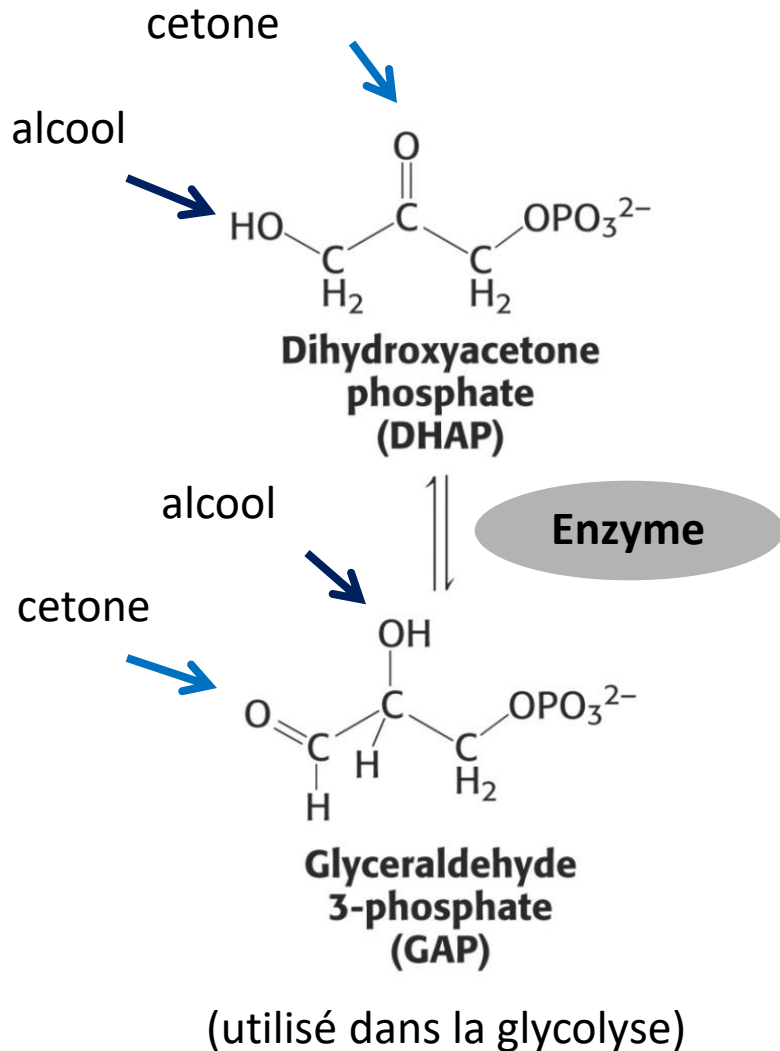
**Réaction:**

Isomérisation du dihydroxyacétone phosphate en glyceraldéhyde 3-phosphate.

**Enzyme:**

Triose phosphate isomerase (TIM)

# Catalyse d'enzyme



## Exemple 1

Réaction:

Isomérisation du dihydroxyacétone phosphate en glyceraldéhyde 3-phosphate.

Enzyme:

Triose phosphate isomerase (TIM)

*Pourquoi la catalyse des réactions chimiques dans la biologie est-elle si importante?*

# L'isomérisation du dihydroacétone phosphate

**TABLE 8.1** Rate enhancement by selected enzymes

Réactions par seconde:

Enzyme	Nonenzymatic half-life	Uncatalyzed rate ( $k_{un} s^{-1}$ )	Catalyzed rate ( $k_{cat} s^{-1}$ )	Rate enhancement ( $k_{cat}/k_{un}$ )
OMP decarboxylase	78,000,000 years	$2.8 \times 10^{-16}$	39	$1.4 \times 10^{17}$
Staphylococcal nuclease	130,000 years	$1.7 \times 10^{-13}$	95	$5.6 \times 10^{14}$
AMP nucleosidase	69,000 years	$1.0 \times 10^{-11}$	60	$6.0 \times 10^{12}$
Carboxypeptidase A	7.3 years	$3.0 \times 10^{-9}$	578	$1.9 \times 10^{11}$
Ketosteroid isomerase	7 weeks	$1.7 \times 10^{-7}$	66,000	$3.9 \times 10^{11}$
Triose phosphate isomerase	1.9 days	$4.3 \times 10^{-6}$	4,300	$1.0 \times 10^9$
Chorismate mutase	7.4 hours	$2.6 \times 10^{-5}$	50	$1.9 \times 10^6$
Carbonic anhydrase	5 seconds	$1.3 \times 10^{-1}$	$1 \times 10^6$	$7.7 \times 10^6$

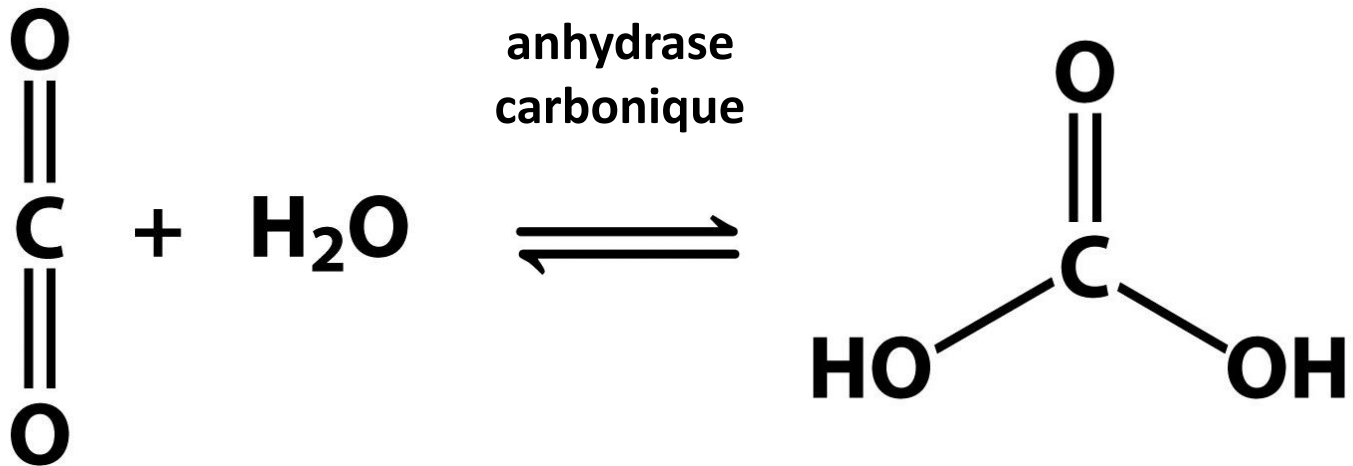
Abbreviations: OMP, orotidine monophosphate; AMP, adenosine monophosphate.

Source: After A. Radzicka and R. Wofenden. *Science* 267 (1995):90–93.

L'isomérisation non-catalysée est simplement trop lente!

## Exemple 2: Hydratation du CO<sub>2</sub>

Formation d'acide carbonique à partir de CO<sub>2</sub> et de H<sub>2</sub>O.



# Hydratation du CO<sub>2</sub> par l'anhydrase carbonique

**TABLE 8.1** Rate enhancement by selected enzymes

Réactions par seconde:

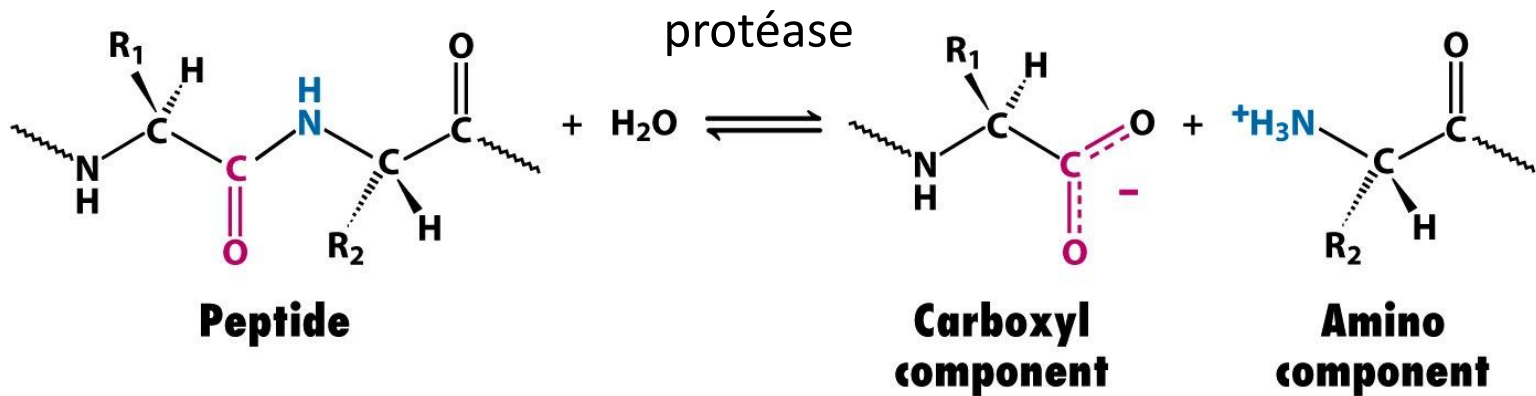
Enzyme	Nonenzymatic half-life	Uncatalyzed rate ( $k_{un} s^{-1}$ )	Catalyzed rate ( $k_{cat} s^{-1}$ )	Rate enhancement ( $k_{cat}/k_{un}$ )
OMP decarboxylase	78,000,000 years	$2.8 \times 10^{-16}$	39	$1.4 \times 10^{17}$
Staphylococcal nuclease	130,000 years	$1.7 \times 10^{-13}$	95	$5.6 \times 10^{14}$
AMP nucleosidase	69,000 years	$1.0 \times 10^{-11}$	60	$6.0 \times 10^{12}$
Carboxypeptidase A	7.3 years	$3.0 \times 10^{-9}$	578	$1.9 \times 10^{11}$
Ketosteroid isomerase	7 weeks	$1.7 \times 10^{-7}$	66,000	$3.9 \times 10^{11}$
Triose phosphate isomerase	1.9 days	$4.3 \times 10^{-6}$	4,300	$1.0 \times 10^9$
Chorismate mutase	7.4 hours	$2.6 \times 10^{-5}$	50	$1.9 \times 10^6$
Carbonic anhydrase	5 seconds	$1.3 \times 10^{-1}$	$1 \times 10^6$	$7.7 \times 10^6$

Abbreviations: OMP, orotidine monophosphate; AMP, adenosine monophosphate.

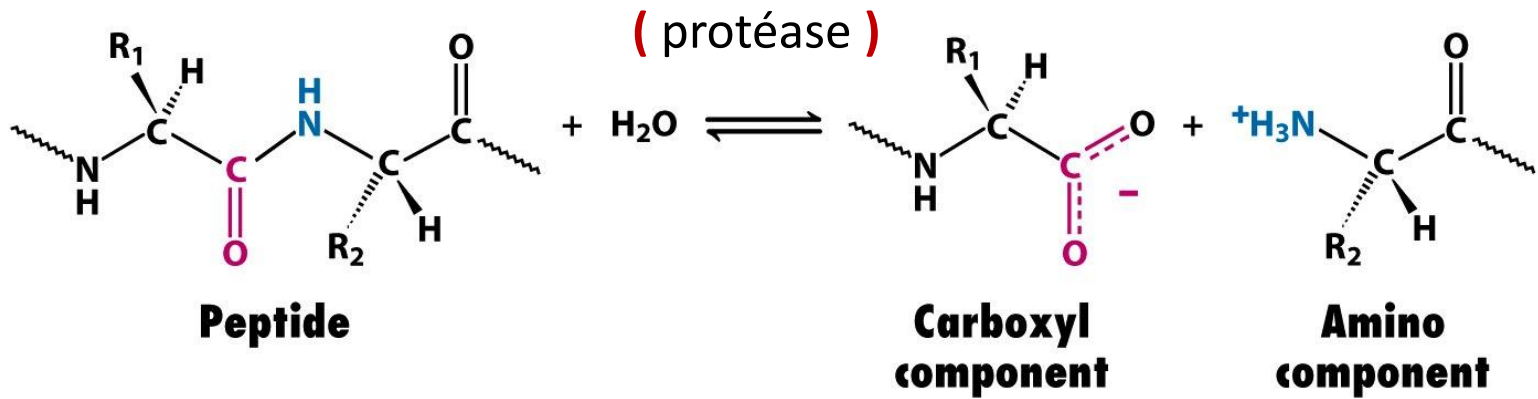
Source: After A. Radzicka and R. Wofenden. *Science* 267 (1995):90–93.

Chaque molécule d'enzyme peut hydrater  $>10^6$  molécules de CO<sub>2</sub> par seconde!

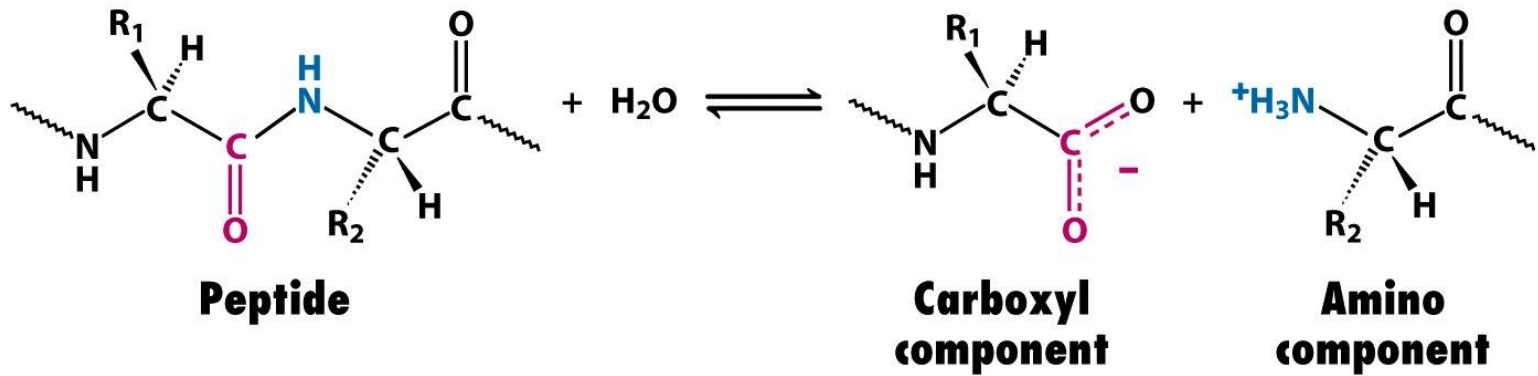
## Example 3: Activité protéolytique



# Example 3: Activité protéolytique



## Example 3: Activité protéolytique

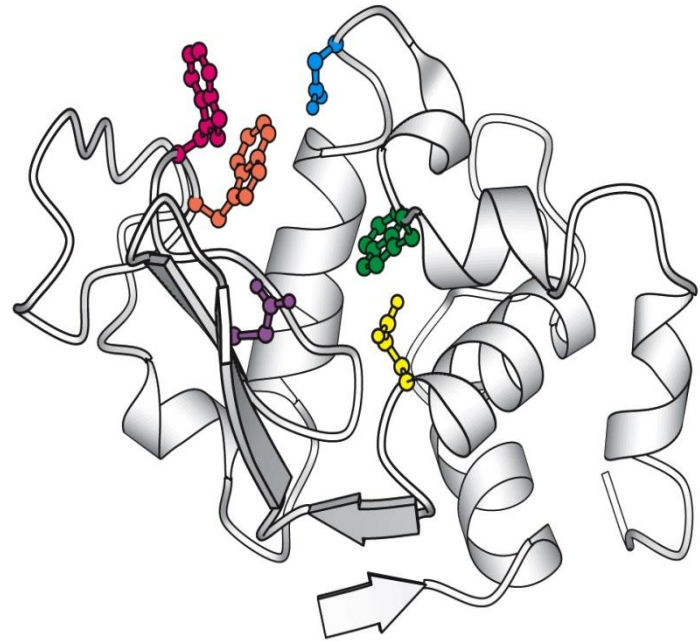


*Dans quelle direction est-ce que la réaction se passe?*

# Leçon 9

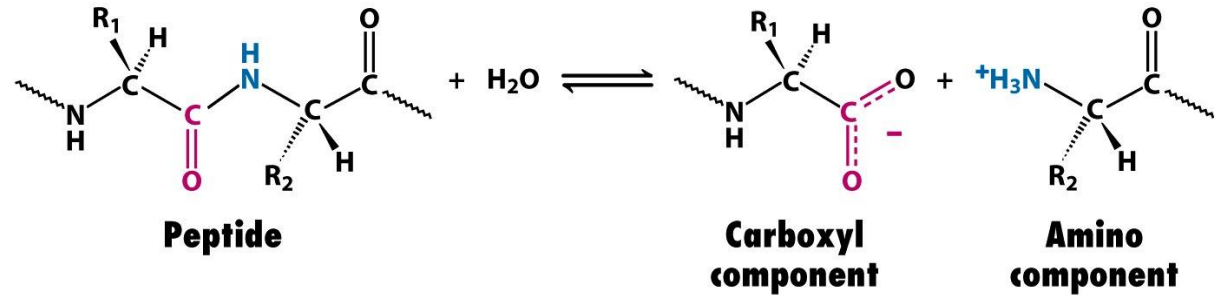
## Enzymes

- Catalyse enzymatique
- ➔ - Energie libre
- Etat de transition et complexe enzyme-substrat
- Modèle de Michaelis-Menten



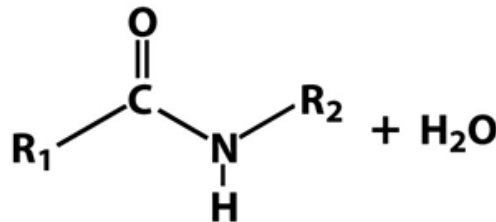
# Energie libre

Réaction:

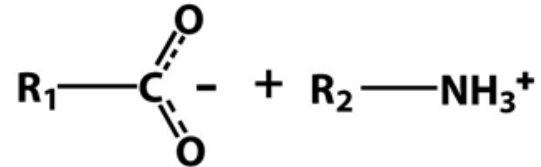


énergie  
libre  
(G)

réactifs ou produits ?

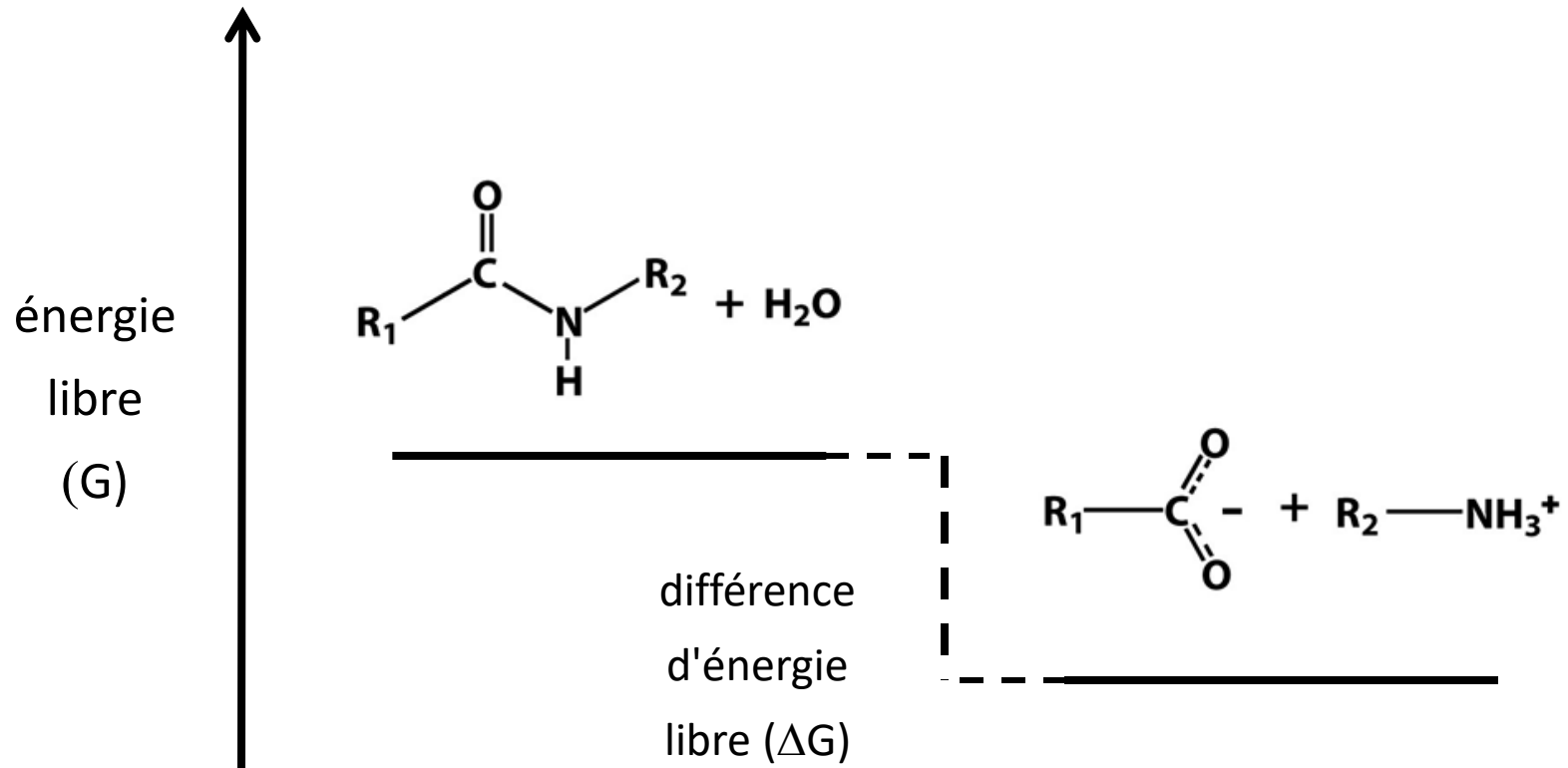


?

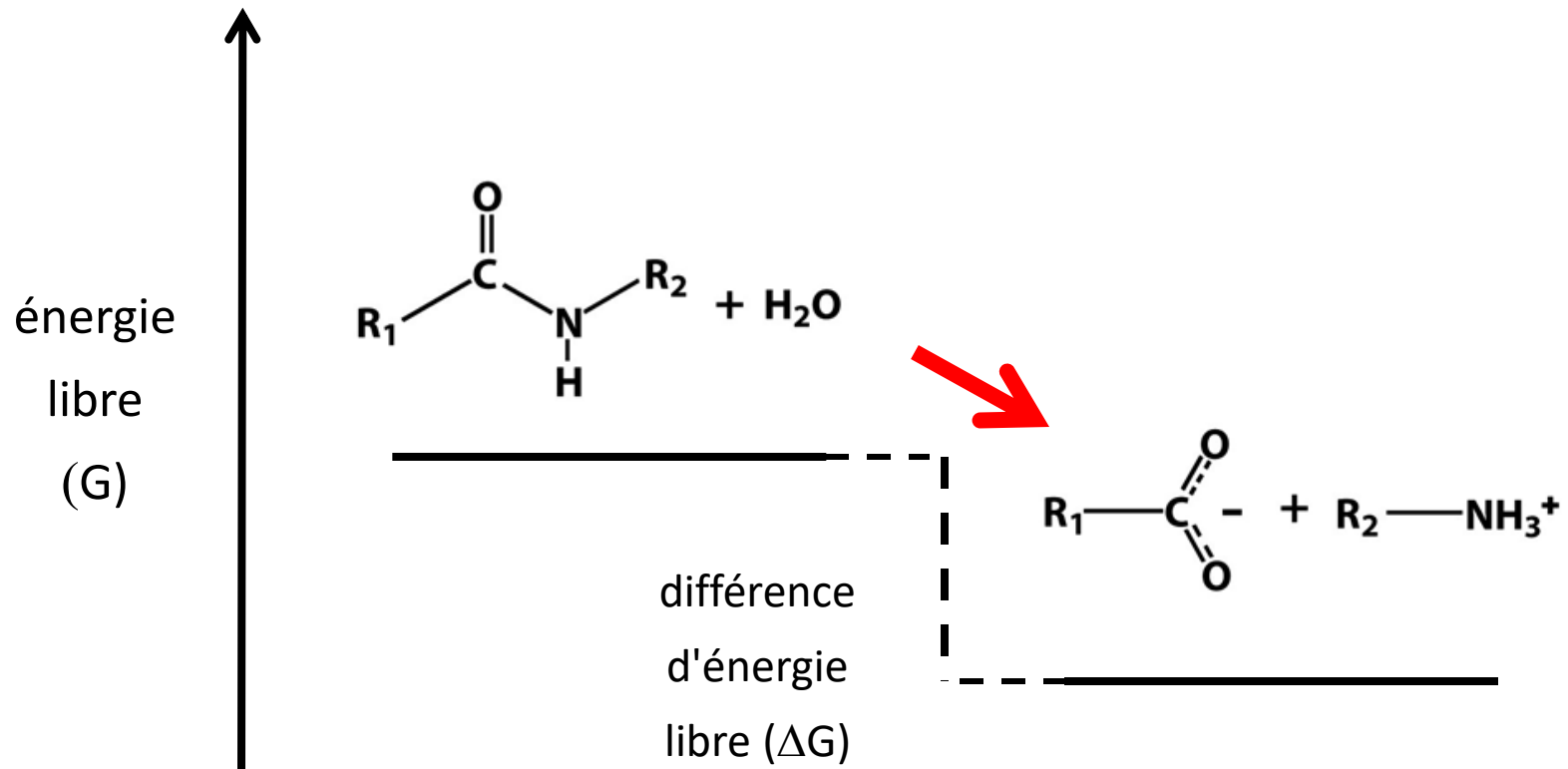


?

# Différence d'énergie libre

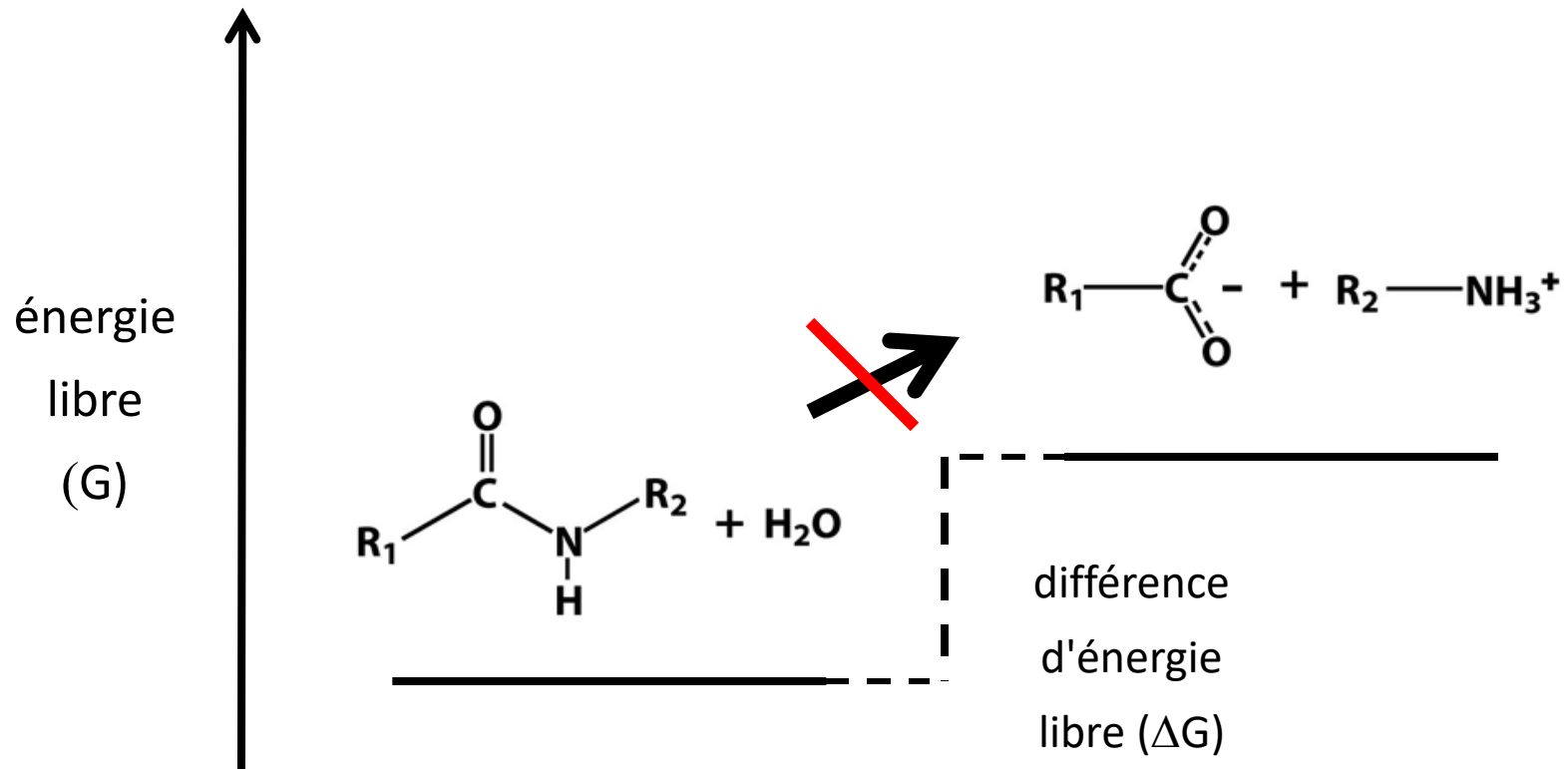


# Différence d'énergie libre $\Delta G = \text{négatif}$



réaction exergonique

# Différence d'énergie libre $\Delta G = \text{positif}$

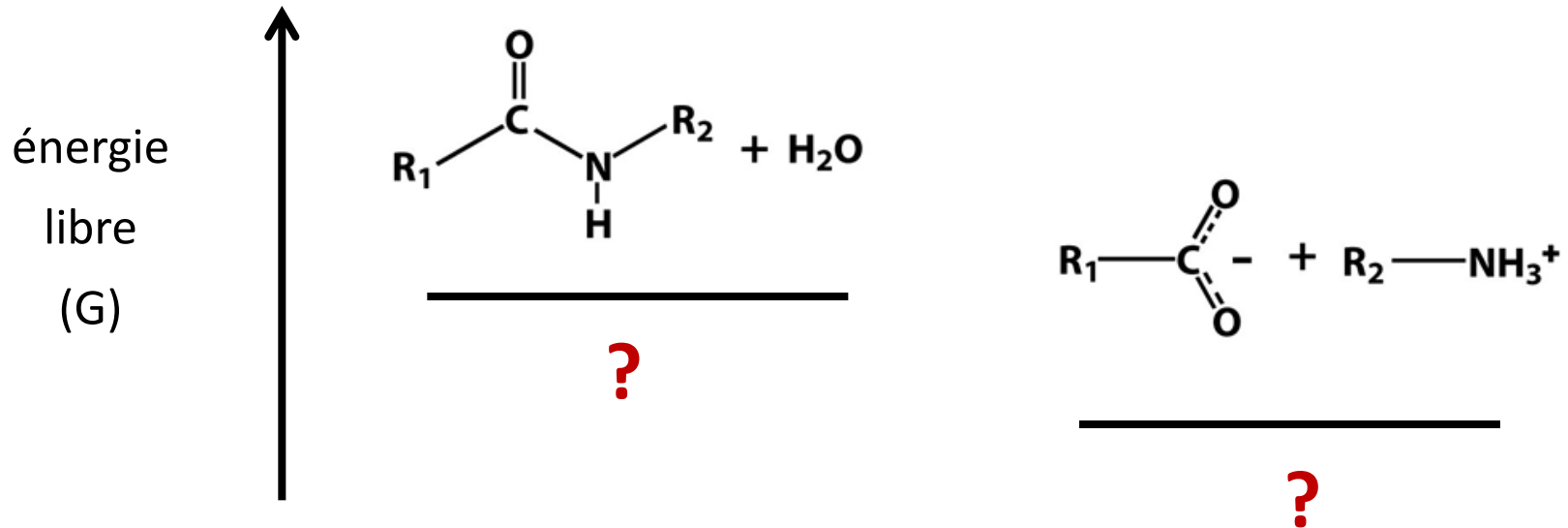


réaction endergonique

# Direction d'une réaction

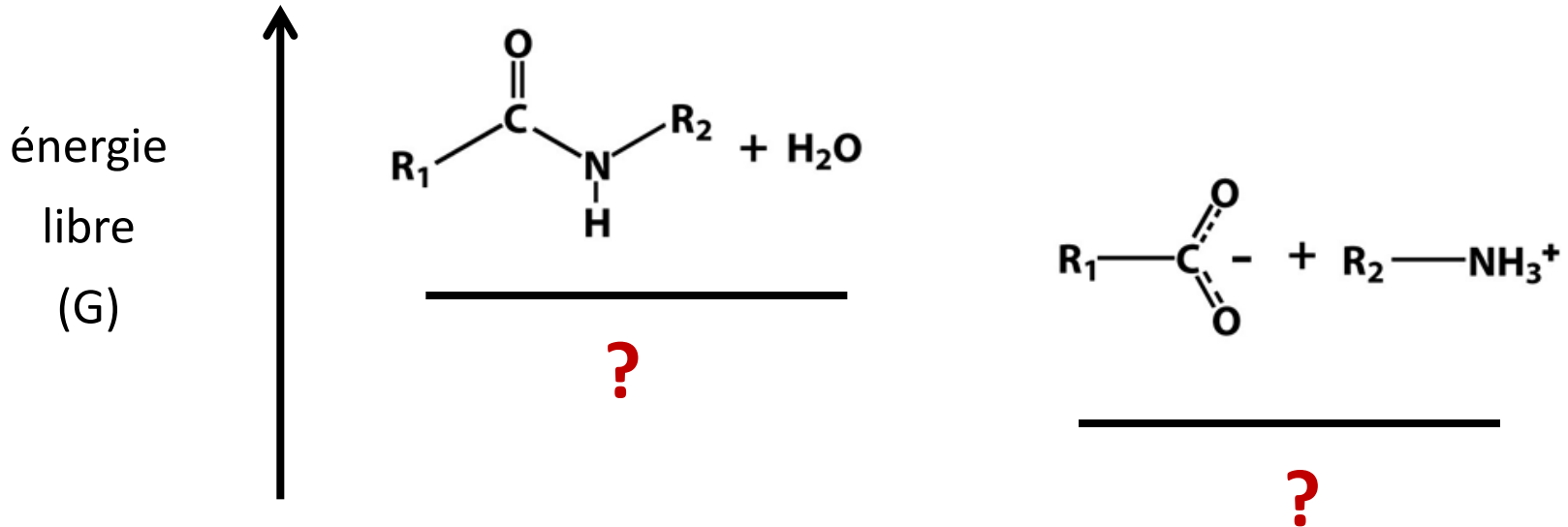
Une réaction peut se produire si  
la différence d'énergie libre  $\Delta G$  est négative

# Energie libre des réactifs et des produits



*Où peut-on trouver les valeurs de l'énergie libre?*

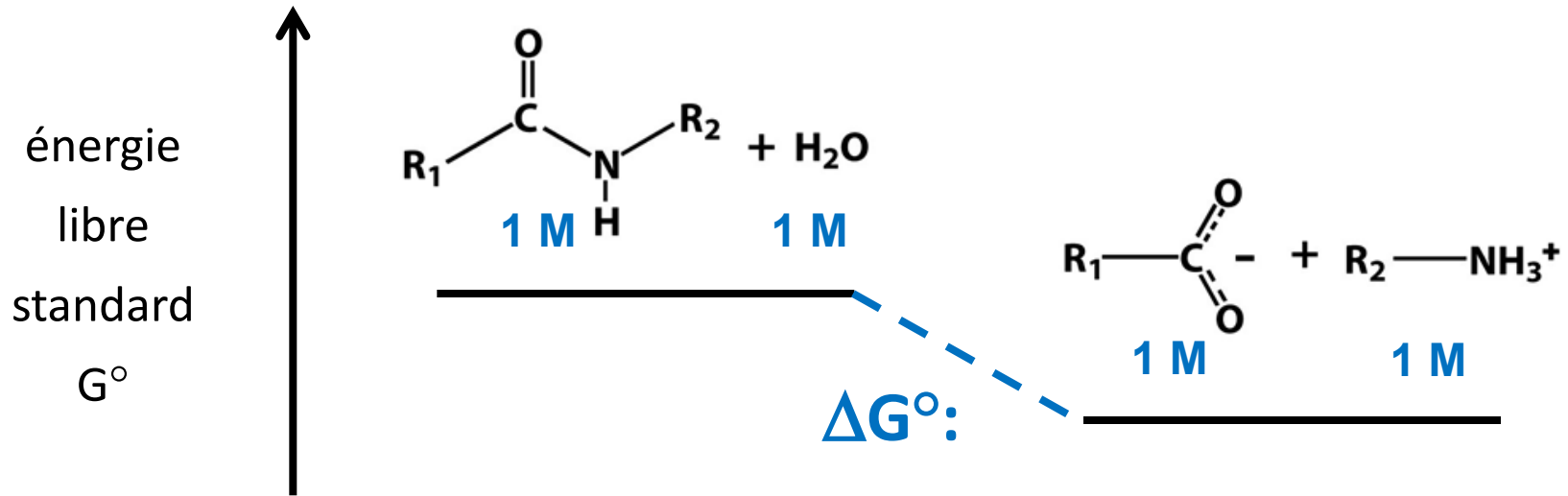
# Energie libre (G)



→ Il n'existe pas de valeurs générales pour **l'énergie libre (G)**

→ Mais il y a des valeurs générales pour **l'énergie libre standard (G°)**

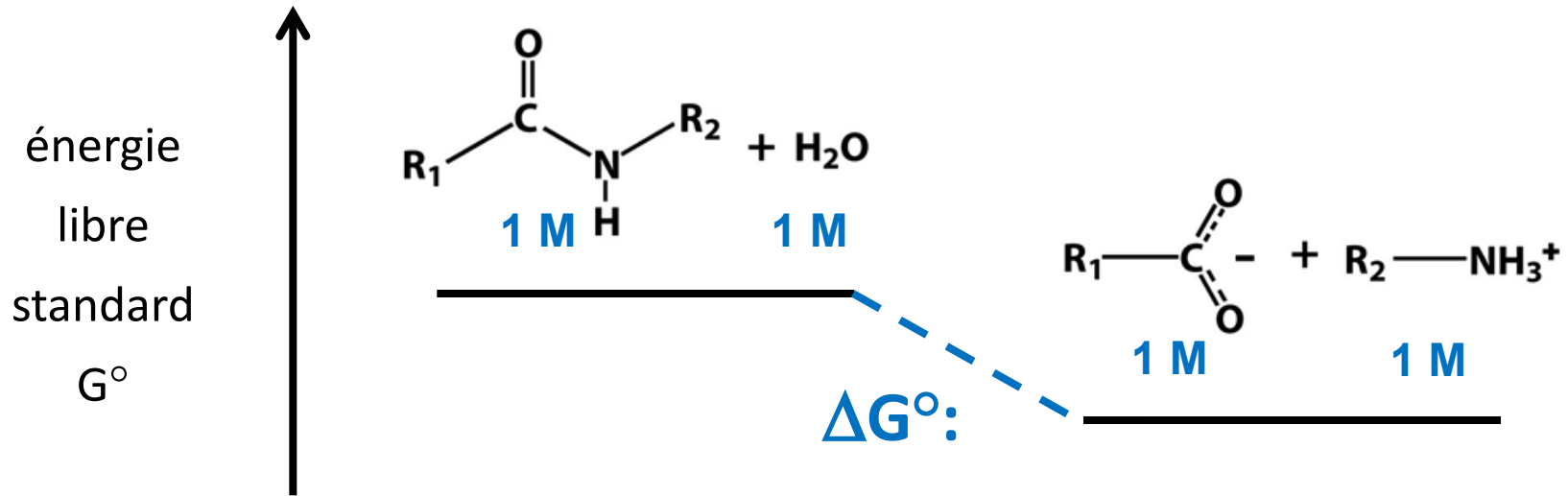
# Energie libre standard ( $G^\circ$ )



**Energie libre standard  $G^\circ$ :**

Si tous les réactifs et produits ont une concentration de 1 molaire (1 M)

# Energie libre standard ( $G^\circ$ )



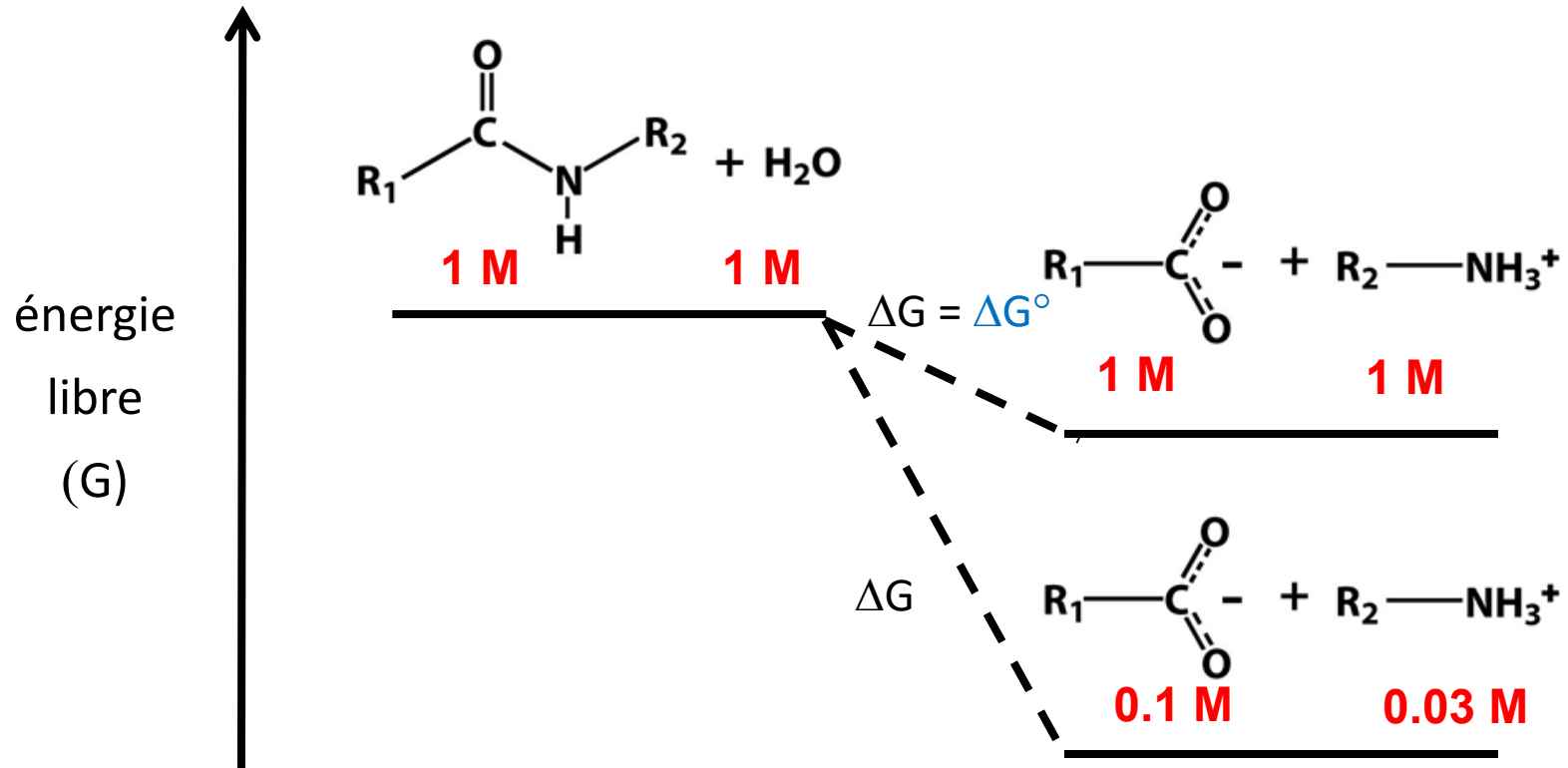
**Energie libre standard  $G^\circ$ :**

Si tous les réactifs et produits ont une concentration de 1 molaire (1 M)

**Energie libre standard  $G^{\circ'}$ :**  
(pour les réactions biochimiques)

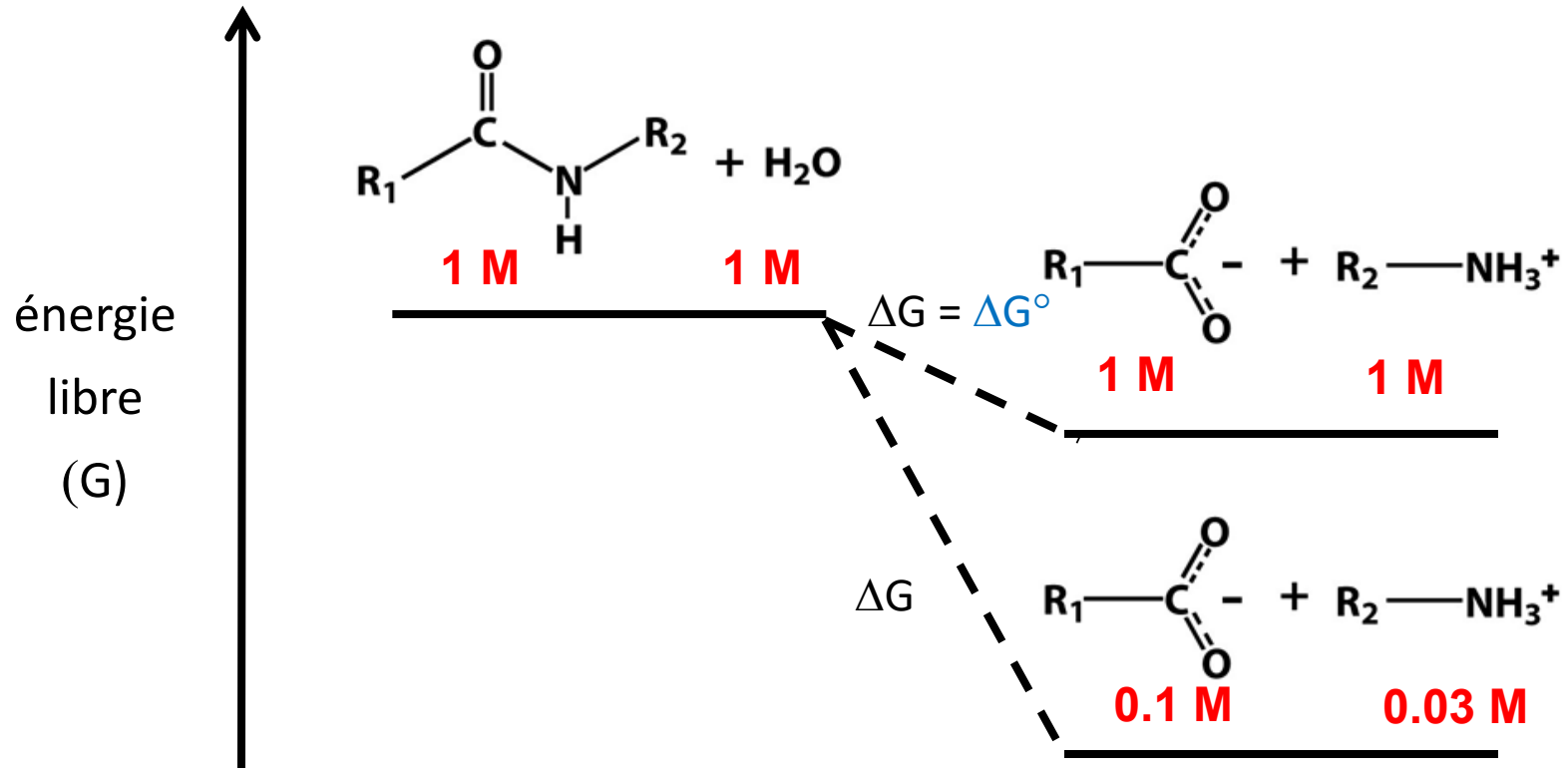
Concentration de 1 molaire (1 M);  
pH = 7

# Changer les concentrations change l'énergie libre



La différence d'énergie libre ( $\Delta G$ ) dépend des concentrations des réactifs et des produits!

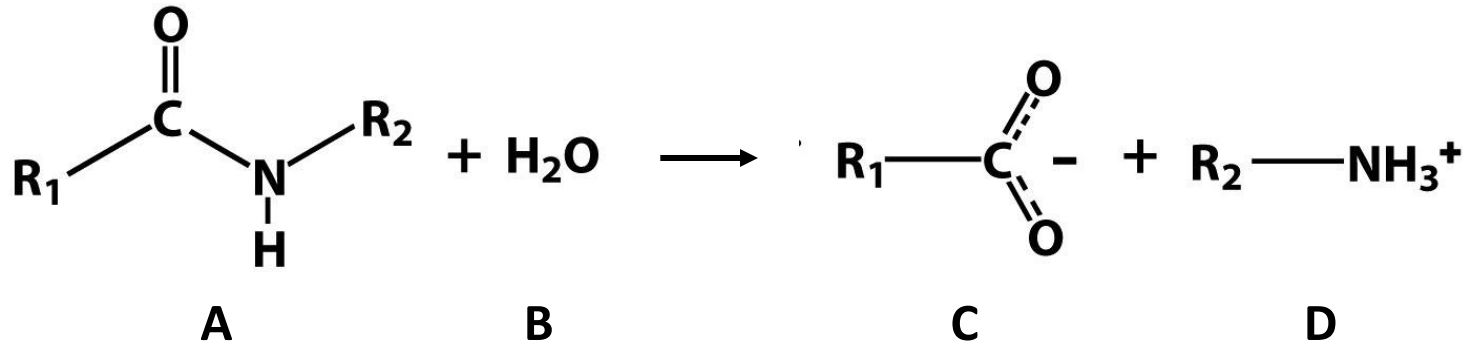
# Changer les concentrations change l'énergie libre



La différence d'énergie libre ( $\Delta G$ ) dépend des concentrations des réactifs et des produits!

*Comment peut-on calculer  $\Delta G$ ?*

# Changer les concentrations change l'énergie libre

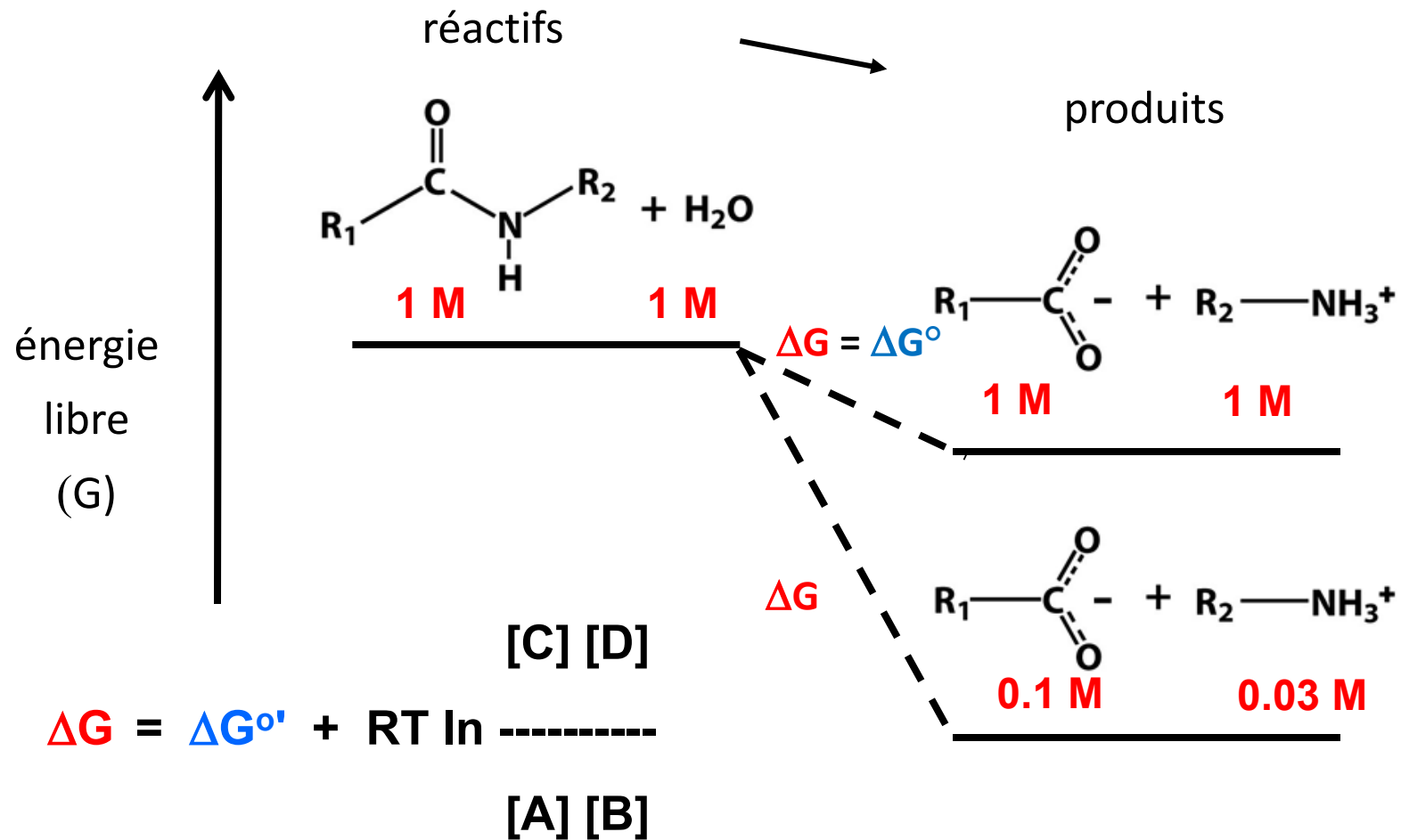


$T = 298 \text{ K}, [A] = [B] = [C] = [D] = 1 \text{ M} \quad \rightarrow \quad \Delta G = \Delta G^{\circ'}$

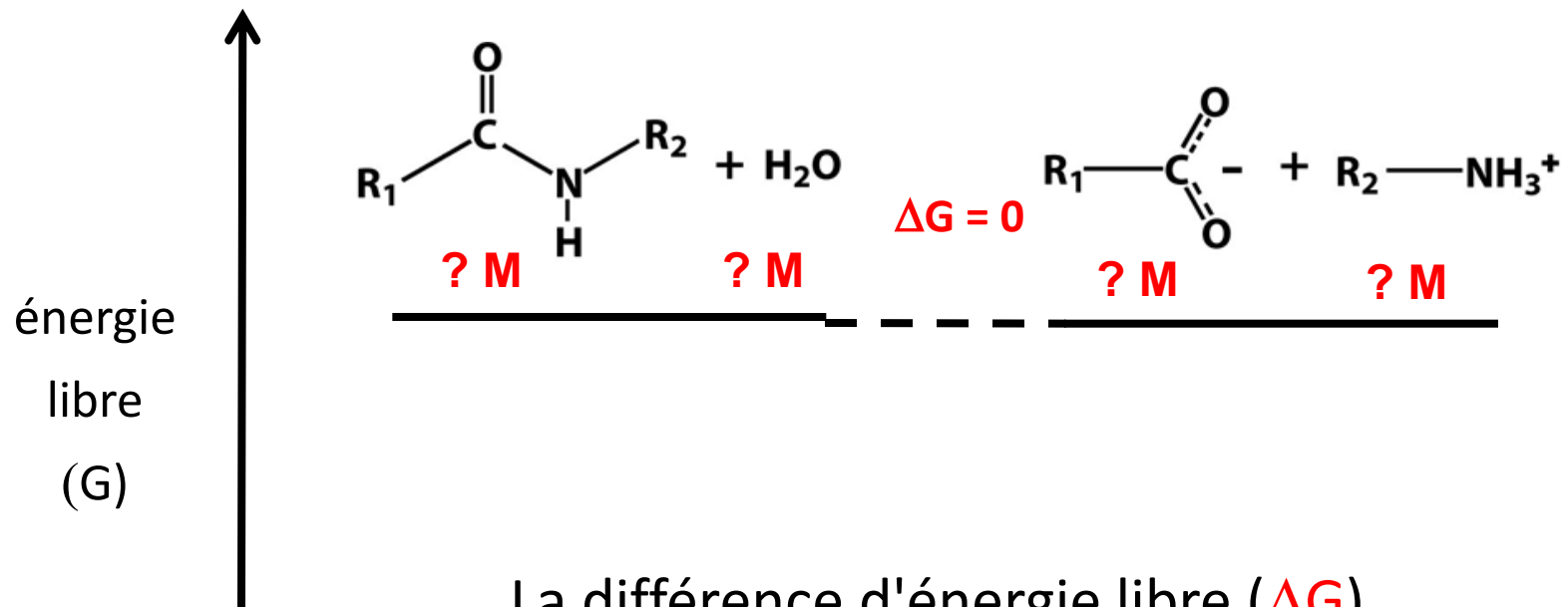
$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

T = température; R = constante des gaz

La **différence d'énergie libre** peut être calculée si on connaît les concentrations des réactifs et des produits ainsi que la **différence d'énergie libre standard**



# Calculer les concentrations de réactifs/produits en équilibre



La différence d'énergie libre ( $\Delta G$ )  
à l'équilibre = 0

La différence d'énergie libre ( $\Delta G$ ) à l'équilibre = 0

$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[C][D]}{[A][B]}$$

A l'équilibre:  $\Delta G = 0$



$$0 = \Delta G^{\circ'} + RT \ln \frac{[C_{eq}][D_{eq}]}{[A_{eq}][B_{eq}]}$$

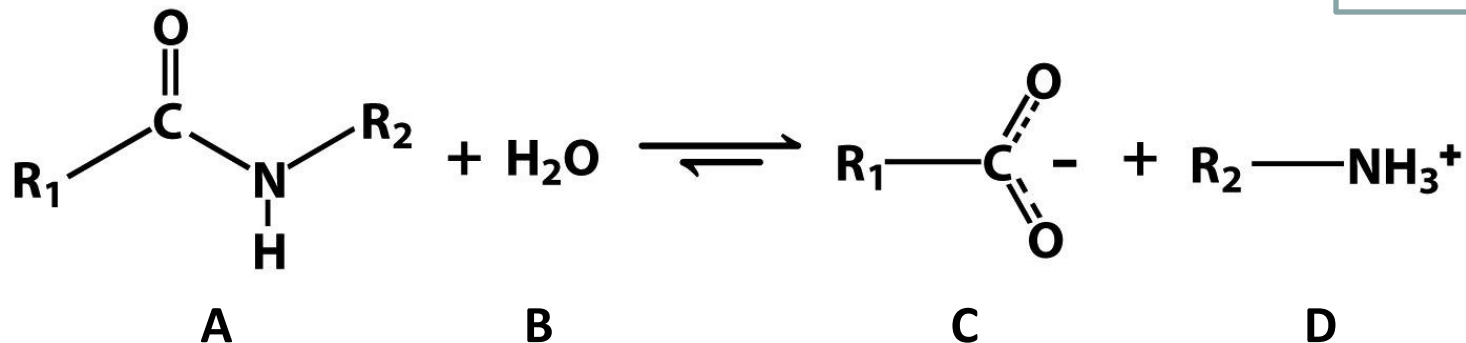
La différence d'énergie libre ( $\Delta G$ ) à l'équilibre = 0

$$\Delta G^{\circ} = -RT \ln \frac{[C_{eq}] [D_{eq}]}{[A_{eq}] [B_{eq}]}$$

La différence d'énergie libre ( $\Delta G$ ) à l'équilibre = 0

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln \frac{[C_{eq}] [D_{eq}]}{[A_{eq}] [B_{eq}]}$$

$K_{eq}'$



La différence d'énergie libre ( $\Delta G$ ) à l'équilibre = 0

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln \frac{[C_{eq}] [D_{eq}]}{[A_{eq}] [B_{eq}]}$$

↓

$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln K_{eq}'$

$K_{eq}'$

Calculer les concentrations des réactifs et des produits  
à l'équilibre

$$\Delta G^{\circ'} = - RT \ln K_{eq}'$$



$$\Delta G^{\circ'} = - 2.303 RT \log_{10} K_{eq}'$$



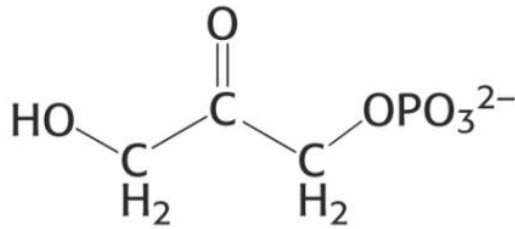
$$T = 298 \text{ K}, R = 8.315 \times 10^{-3} \text{ kJmol}^{-1}$$

$$\Delta G^{\circ'} = - 5.69 \log_{10} K_{eq}'$$

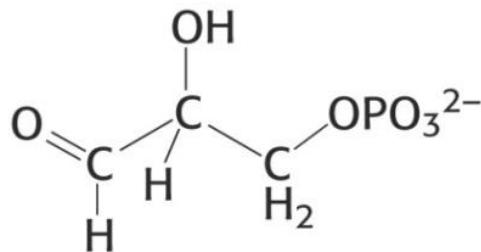


$$K_{eq}' = 10^{-\Delta G^{\circ'} / 5.69}$$

# Exemple 1: calculer la constante d'équilibre d'une réaction d'isomérisation



**Dihydroxyacetone  
phosphate  
(DHAP)**



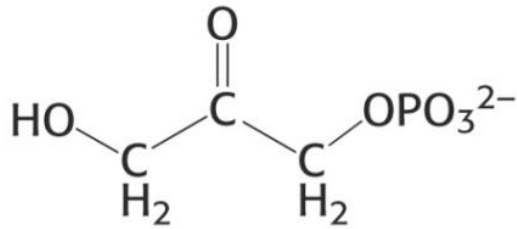
**Glyceraldehyde  
3-phosphate  
(GAP)**

Isomérisation du dihydroacetone  
phosphate en glyceraldehyde  
3-phosphate

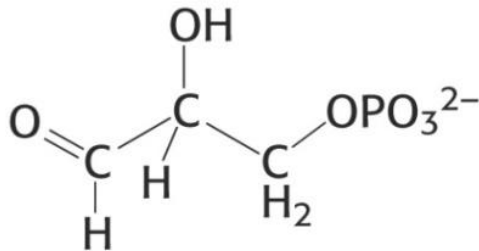
$$\Delta G^{\circ} = 1.8 \text{ kcal/mol}$$

*Quel est le rapport entre GAP et  
DHAP dans cette réaction en  
équilibre?*

# Exemple 1: calculer la constante d'équilibre d'une réaction d'isomérisation



**Dihydroxyacetone  
phosphate  
(DHAP)**



**Glyceraldehyde  
3-phosphate  
(GAP)**

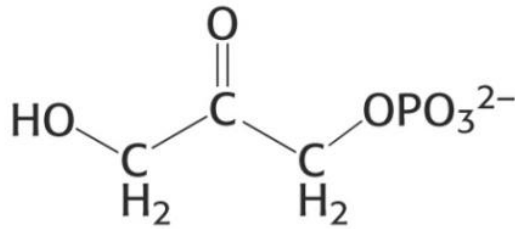
Isomérisation du dihydroacetone  
phosphate en glyceraldehyde  
3-phosphate

$$\Delta G^{\circ} = 1.8 \text{ kcal/mol}$$

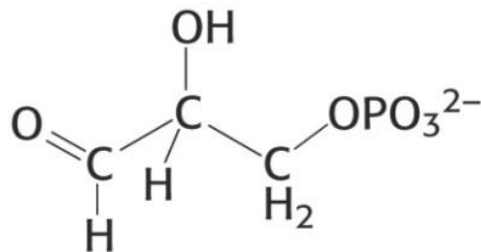


$$\Delta G^{\circ} = 1.8 \text{ kcal/mol} = 7.53 \text{ kJ/mol}$$

# Exemple 1: calculer la constante d'équilibre d'une réaction d'isomérisation



**Dihydroxyacetone  
phosphate  
(DHAP)**



**Glyceraldehyde  
3-phosphate  
(GAP)**

Isomérisation du dihydroacetone  
phosphate en glyceraldehyde  
3-phosphate

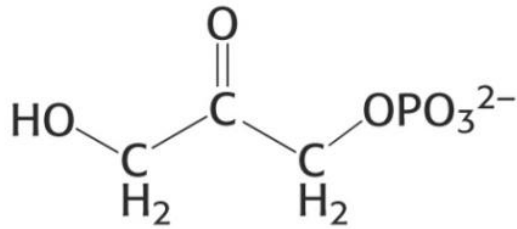
$$\Delta G^{\circ'} = 1.8 \text{ kcal/mol}$$



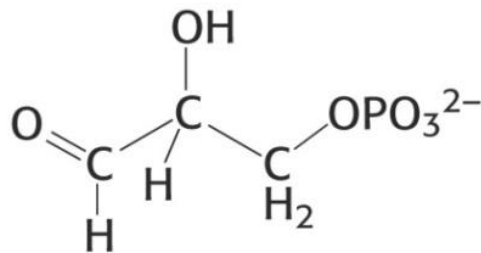
$$\Delta G^{\circ'} = 1.8 \text{ kcal/mol} = 7.53 \text{ kJ/mol}$$

$$\Delta G^{\circ'} = -RT \ln \frac{[\text{GAP}_{\text{eq}}]}{[\text{DHAP}_{\text{eq}}]}$$

# Exemple 1: calculer la constante d'équilibre d'une réaction d'isomérisation



**Dihydroxyacetone  
phosphate  
(DHAP)**



**Glyceraldehyde  
3-phosphate  
(GAP)**

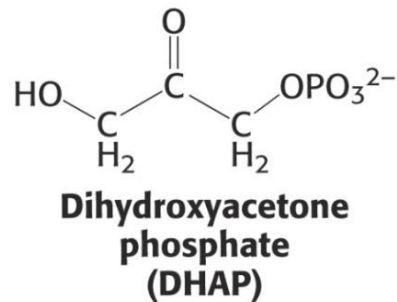
Isomérisation du dihydroacetone  
phosphate en glyceraldehyde  
3-phosphate

$$K_{eq}' = \frac{[GAP_{eq}]}{[DHAP_{eq}]} = 0.0475$$

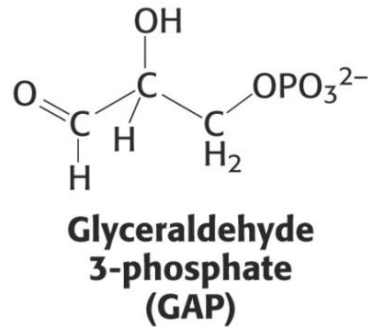
## Exemple 2: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



0.000003 M

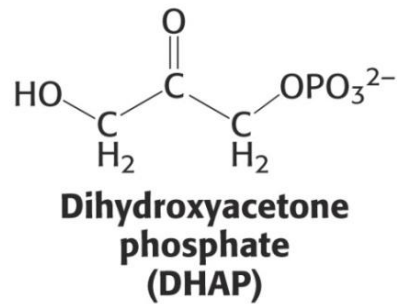


*Est-ce que la réaction peut  
se produire aux  
concentrations indiquées?*

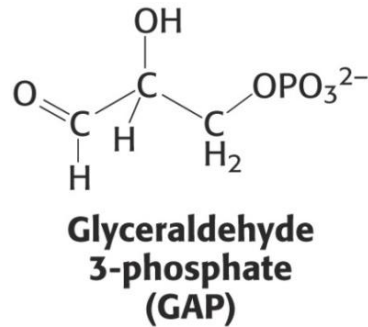
## Exemple 2: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



0.000003 M

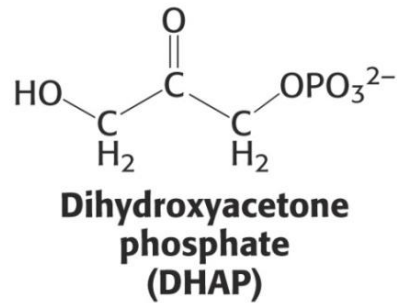


$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + 2.3 RT \log \frac{[\text{GAP}]}{[\text{DHAP}]}$$

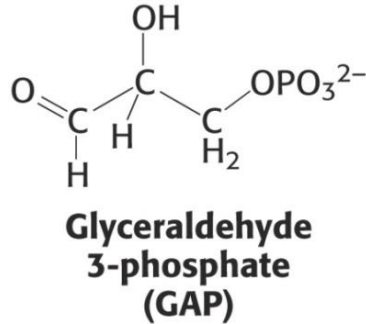
# Exemple 2: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



0.000003 M



$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + 2.3 RT \log \frac{[\text{GAP}]}{[\text{DHAP}]}$$

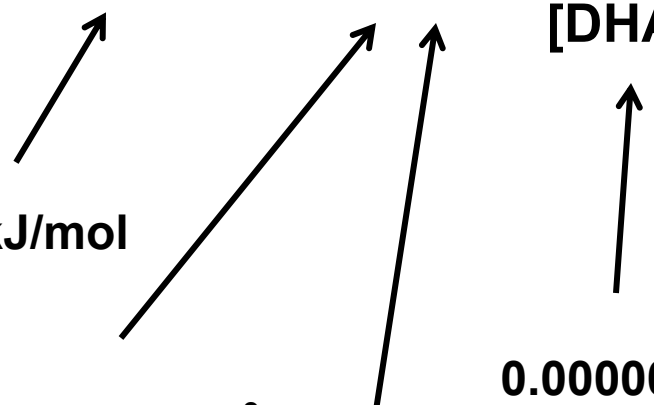
7.53 kJ/mol

$8.315 \times 10^{-3}$

298

0.000003

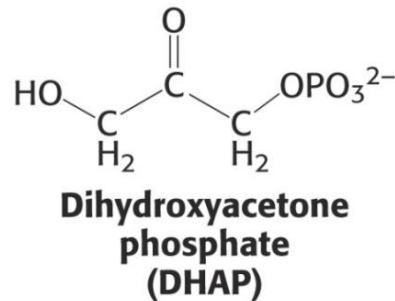
0.0002



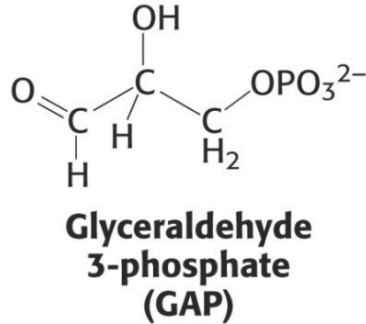
# Exemple 2: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



0.000003 M



$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + 2.3 RT \log \frac{[\text{GAP}]}{[\text{DHAP}]}$$

7.53 kJ/mol

$8.315 \times 10^{-3}$

298

0.000003

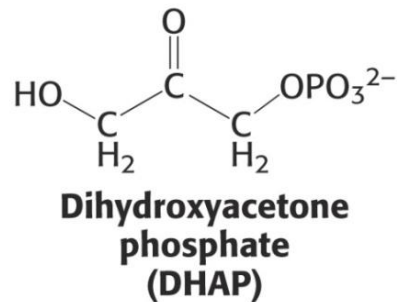
0.0002

$$\Delta G = 7.53 + 2.3 \times 8.315 \times 10^{-3} \times 298 \log_{10} (0.000003/0.0002)$$

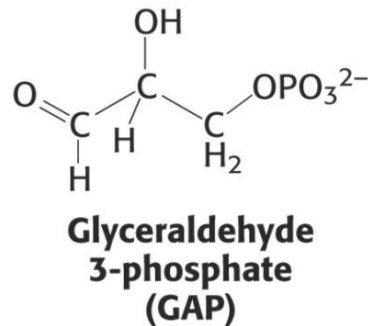
## Exemple 2: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



0.000003 M



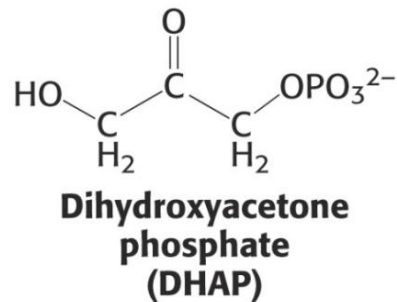
$$\Delta G = - 2.86 \text{ kJ/mol}$$

*Est-ce que la réaction peut  
se produire aux  
concentrations indiquées?*

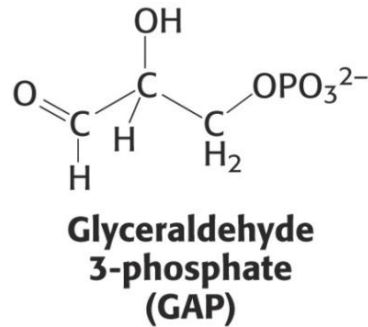
# Exemple 3: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



0.5 M

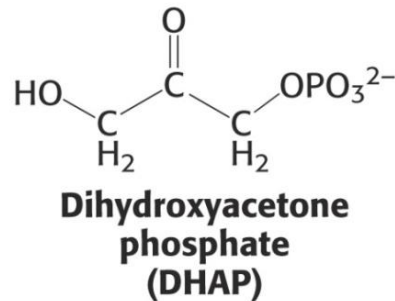


*Est-ce que la réaction peut se produire aux concentrations indiquées?*

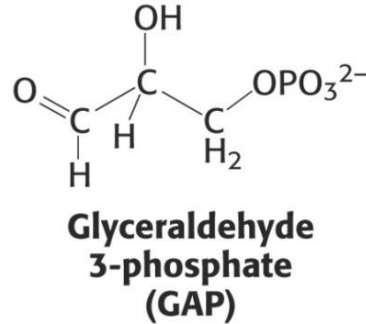
# Exemple 3: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



0.5 M



$$\Delta G = \Delta G^{\circ'} + 2.3 RT \log \frac{[\text{GAP}]}{[\text{DHAP}]}$$

7.53 kJ/mol

$8.315 \times 10^{-3}$

298

0.5

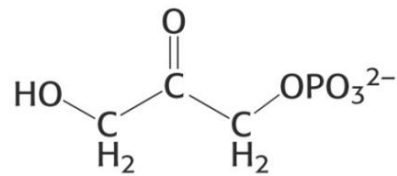
0.0002

$$\Delta G = 7.53 + 2.3 \times 8.315 \times 10^{-3} \times 298 \log_{10} (0.5/0.0002)$$

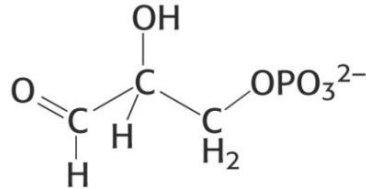
# Exemple 3: Calculer l'énergie libre

Concentrations:

0.0002 M



Dihydroxyacetone  
phosphate  
(DHAP)



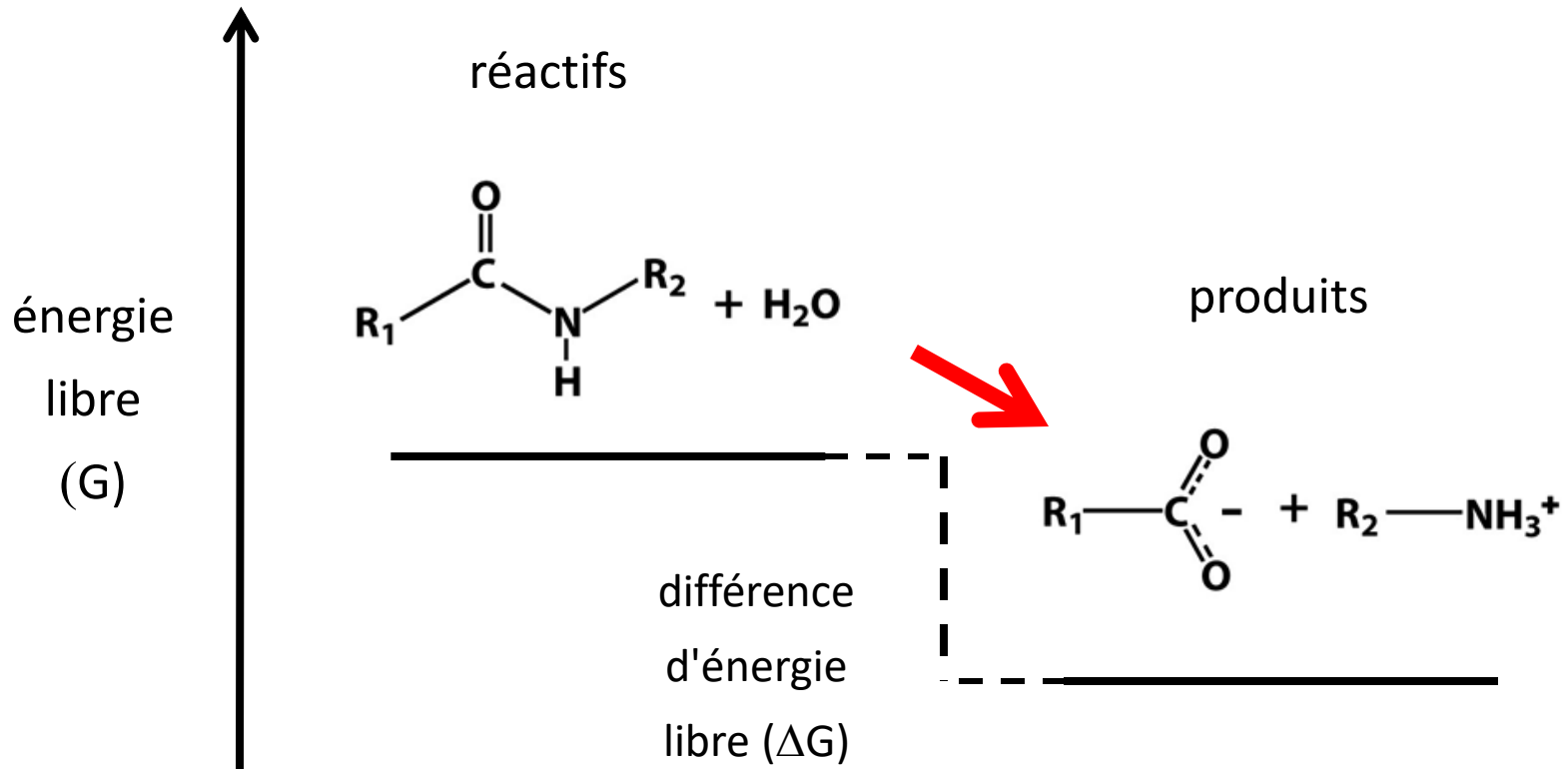
Glyceraldehyde  
3-phosphate  
(GAP)

0.5 M

$$\Delta G = 26.9 \text{ kJ/mol}$$

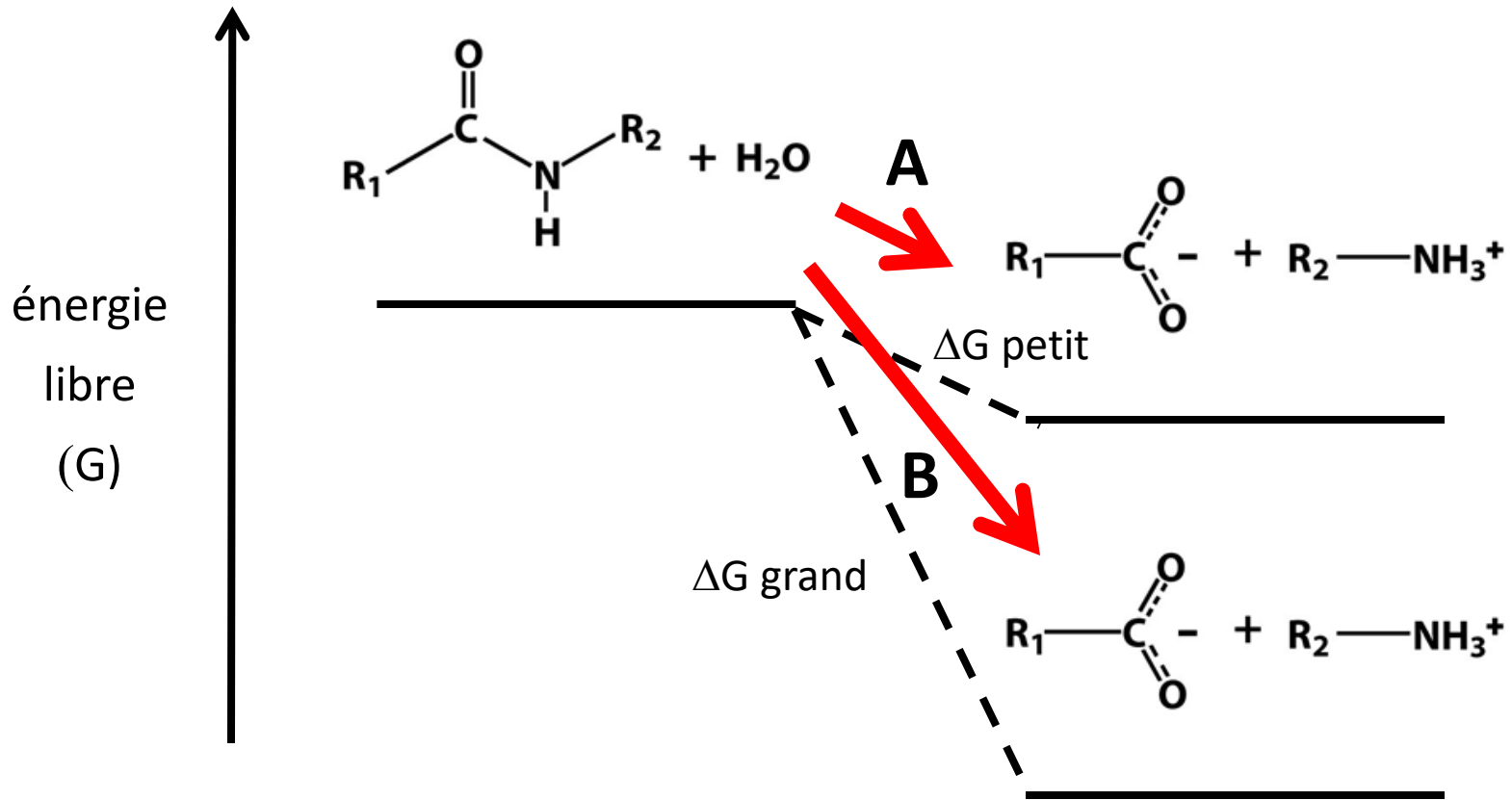
*Est-ce que la réaction peut  
se produire aux  
concentrations indiquées?*

# Une réaction peut se produire si la différence d'énergie libre $\Delta G$ est négative



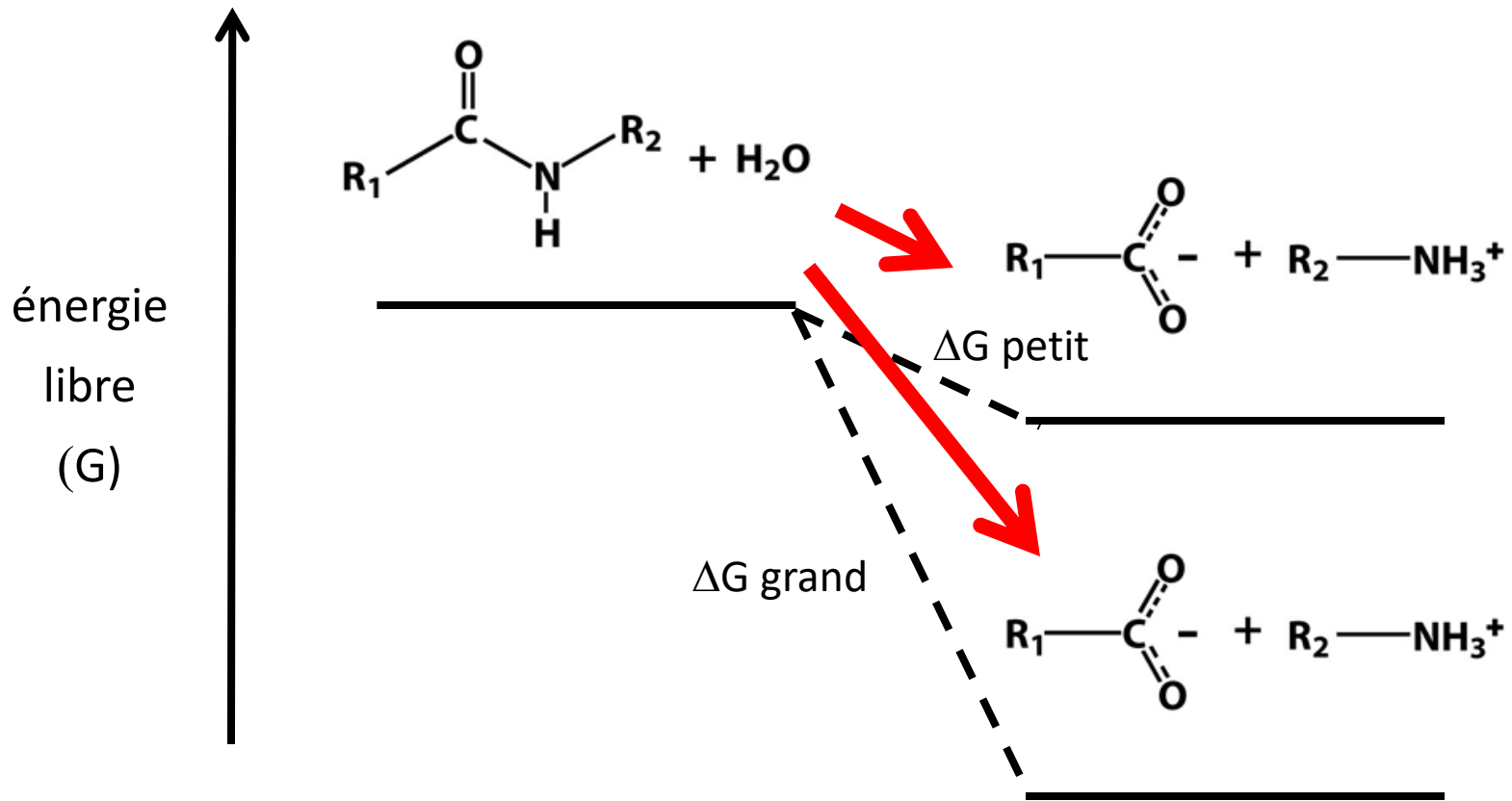
La différence d'énergie libre dépend des concentrations des réactifs et des produits!

# Vitesse d'une réaction



*Quelle réaction entre les deux est la plus rapide?*

# Vitesse d'une réaction



→ La vitesse d'une réaction ne dépend pas de la différence d'énergie libre

# Stabilisation de l'état de transition

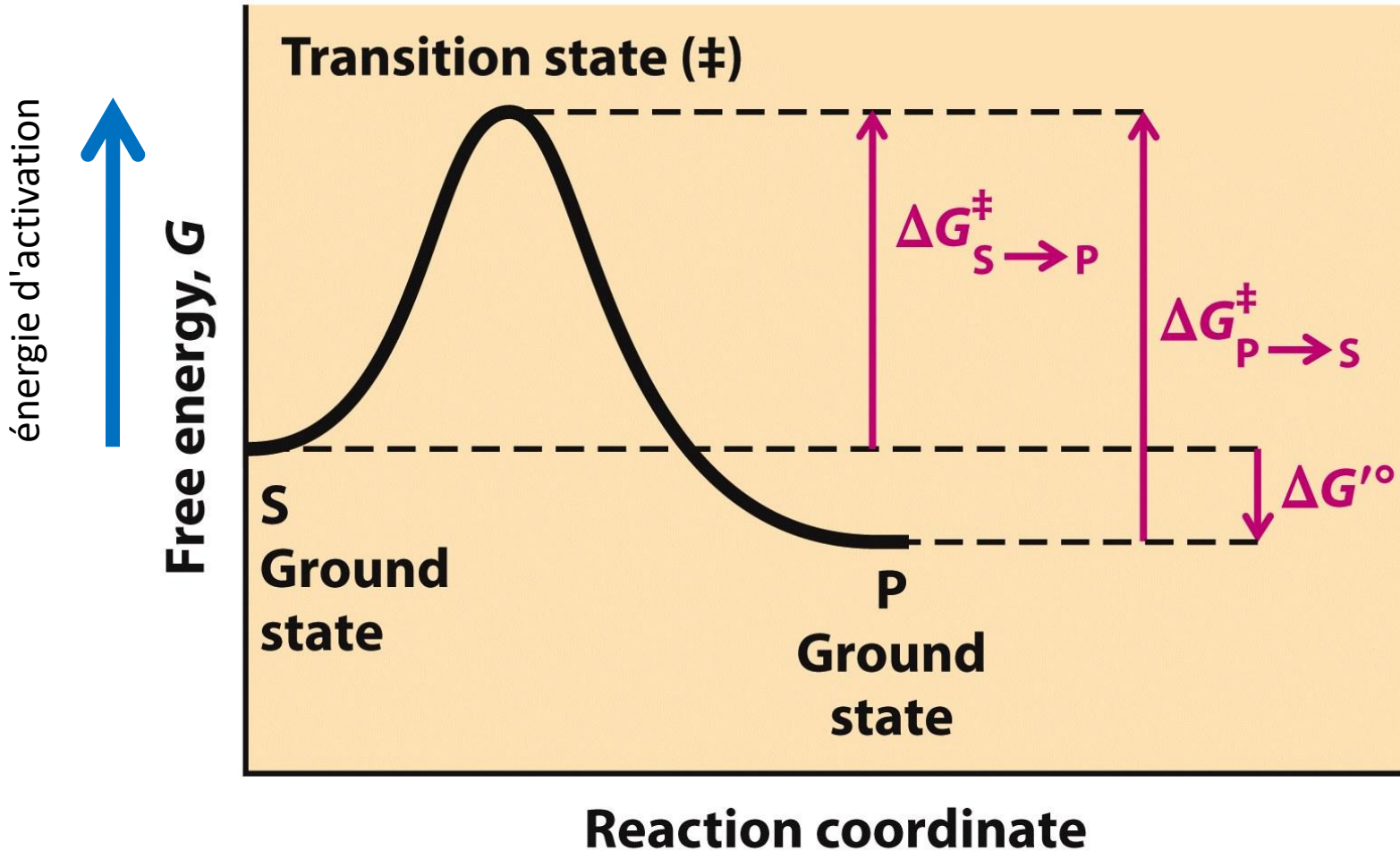
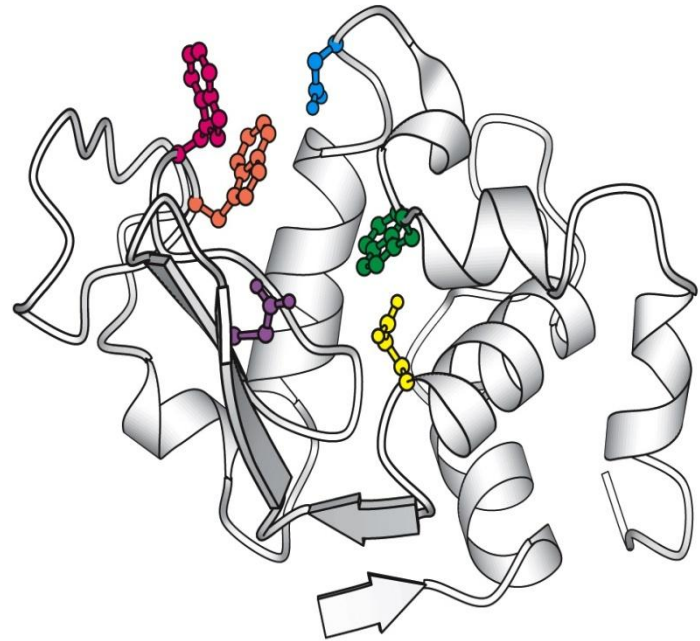


Figure 6-2  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W.H. Freeman and Company

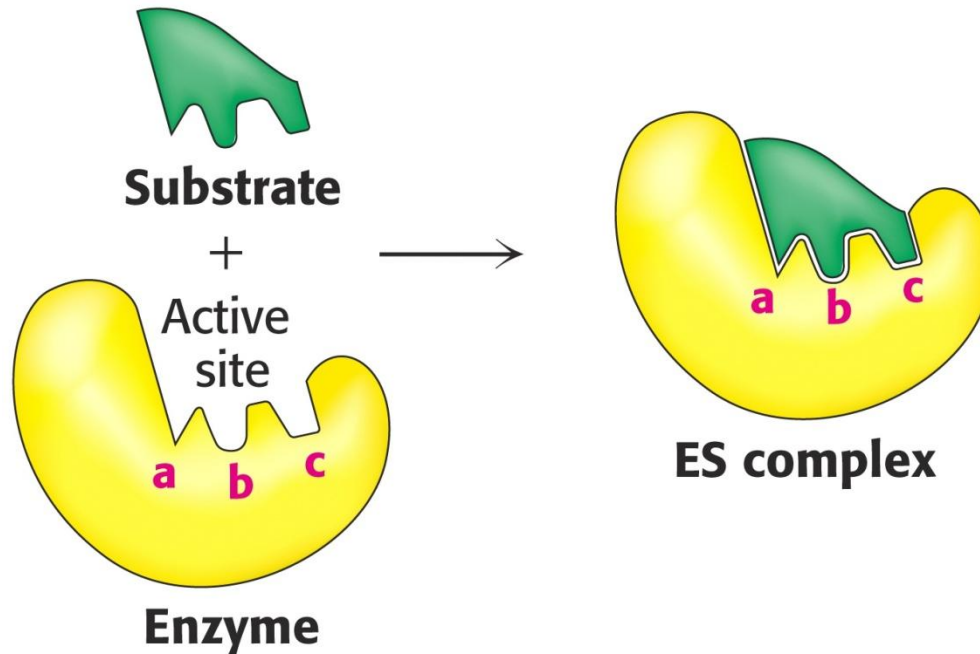
# Leçon 9

## Enzymes

- Catalyse enzymatique
- Energie libre
- ➔ - Etat de transition et complexe enzyme-substrat
- Modèle de Michaelis-Menten



# Etat de transition et complexe enzyme-substrat

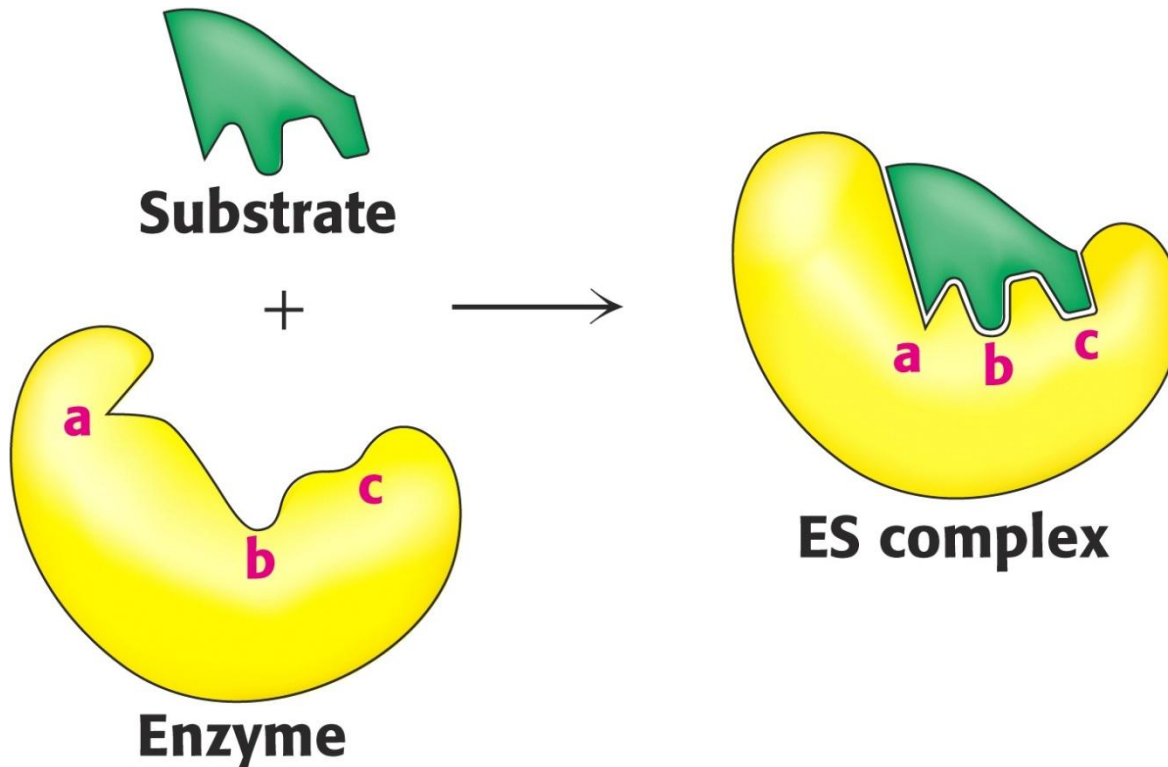


En général, les enzymes ont un site actif qui peut lier le substrat et catalyser la réaction correspondante.

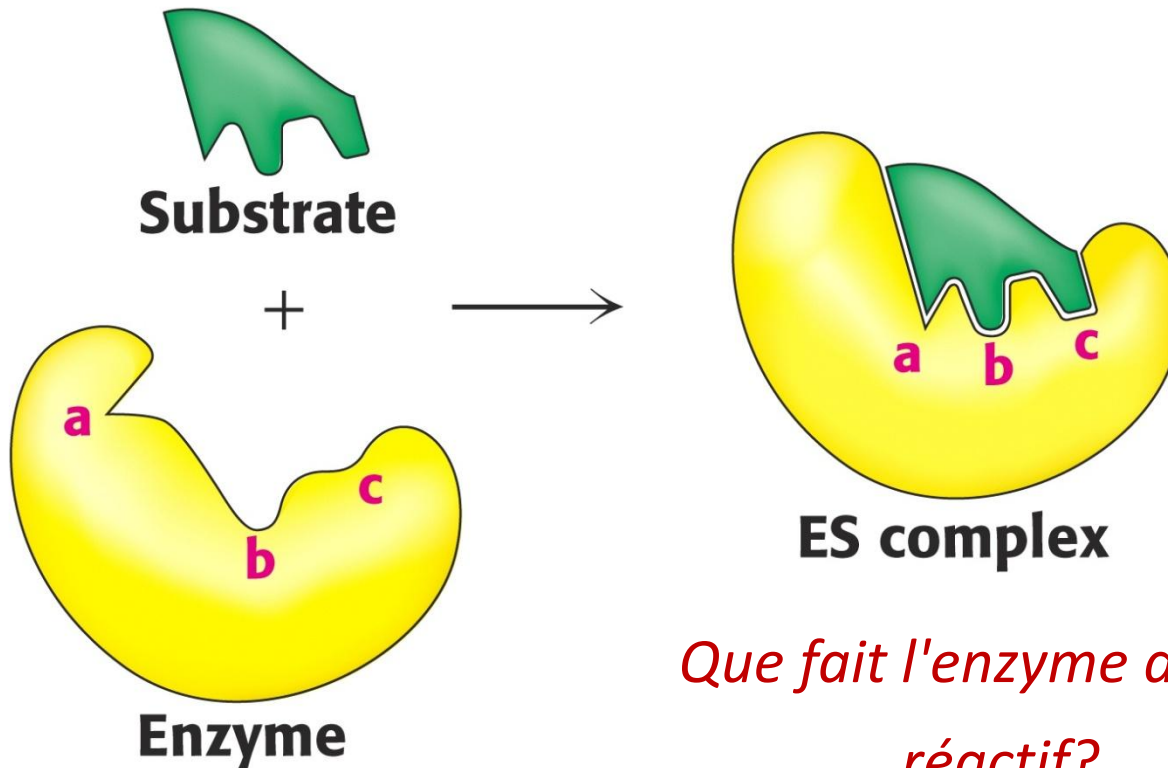


Emil Fischer  
Prix Nobel en 1902  
Analogie « clef et serrure »

**La structure d'une enzyme possède souvent  
une certaine flexibilité:  
adaptation induite (« induced fit »)**



**La structure d'une enzyme possède souvent  
une certaine flexibilité:  
adaptation induite (« induced fit »)**



*Que fait l'enzyme avec le réactif?*

# Stabilisation de l'état de transition

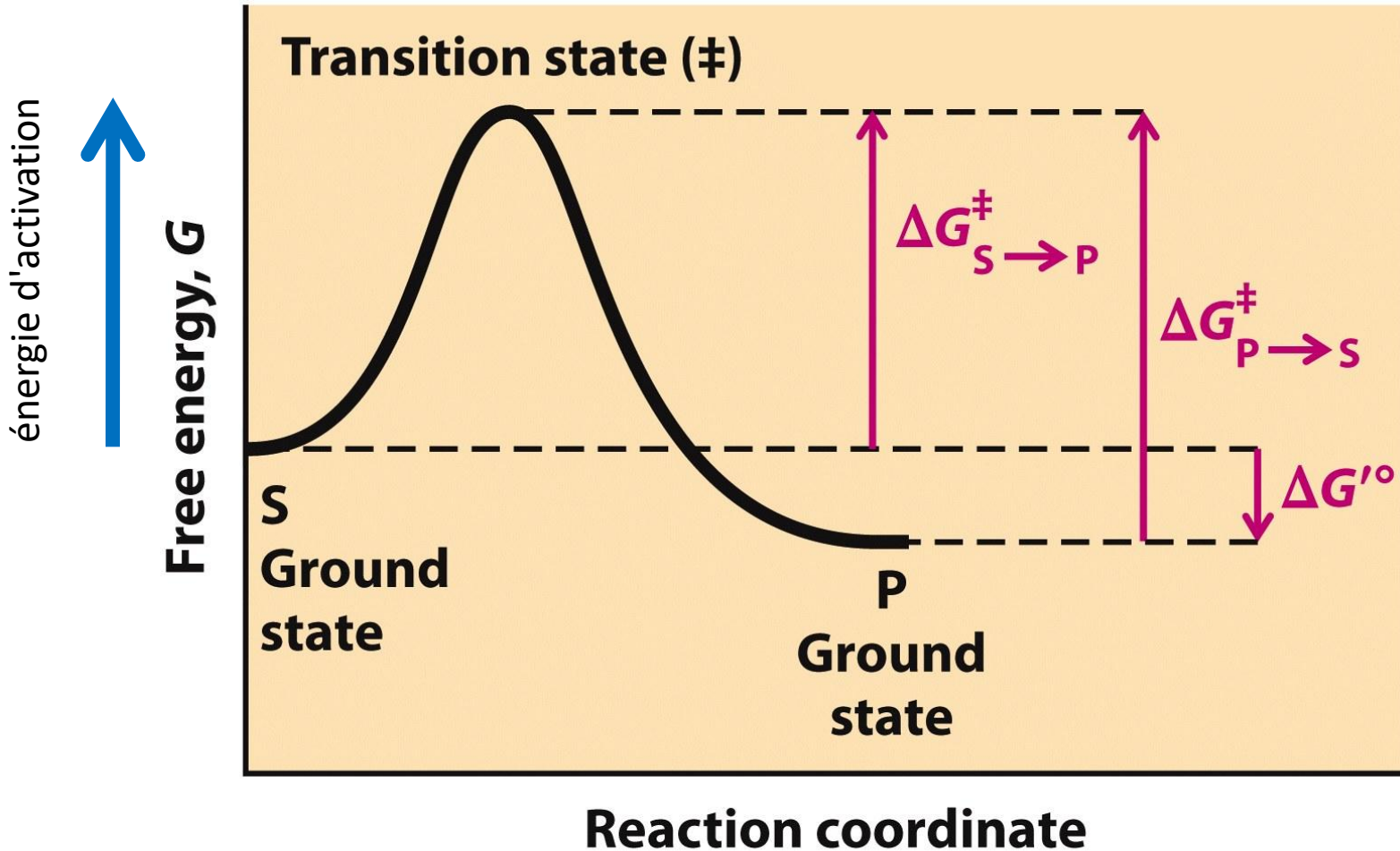
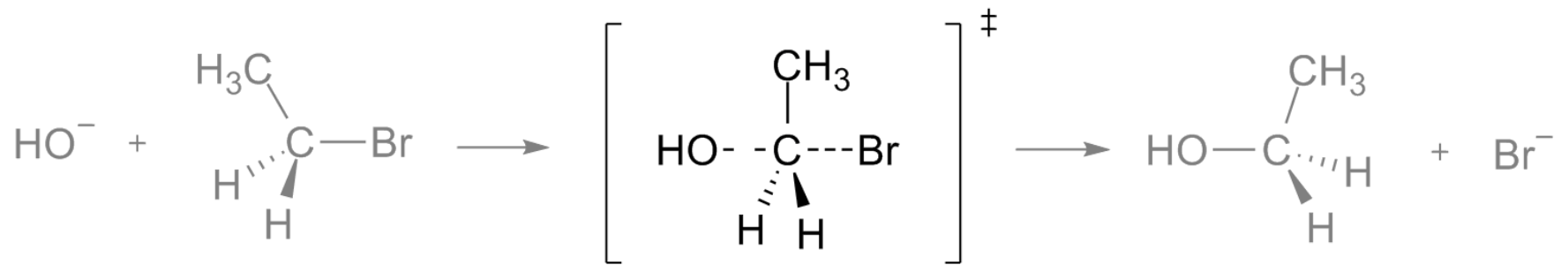


Figure 6-2  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
© 2008 W.H. Freeman and Company

## Exemple d'un état de transition



# Stabilisation de l'état de transition

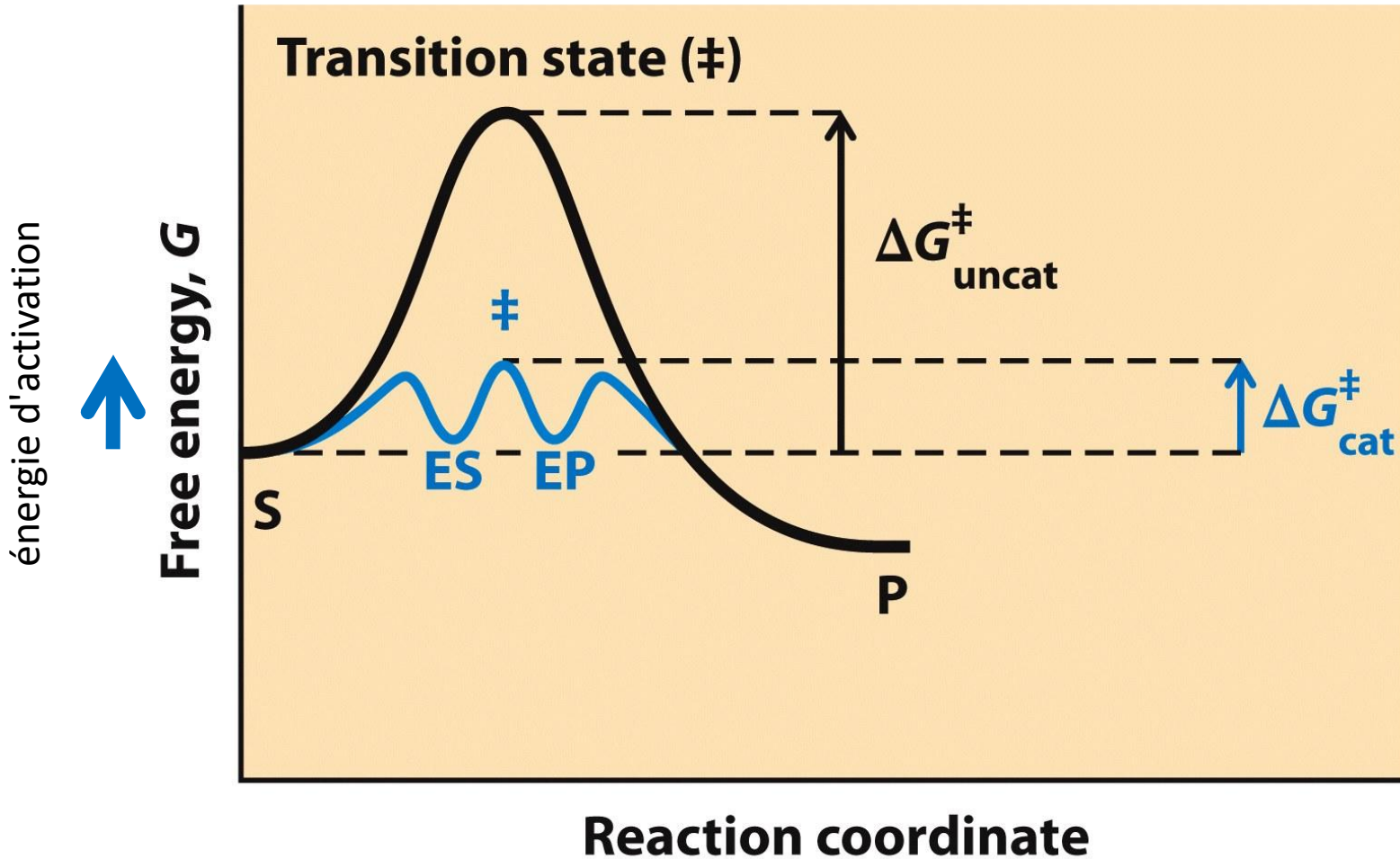
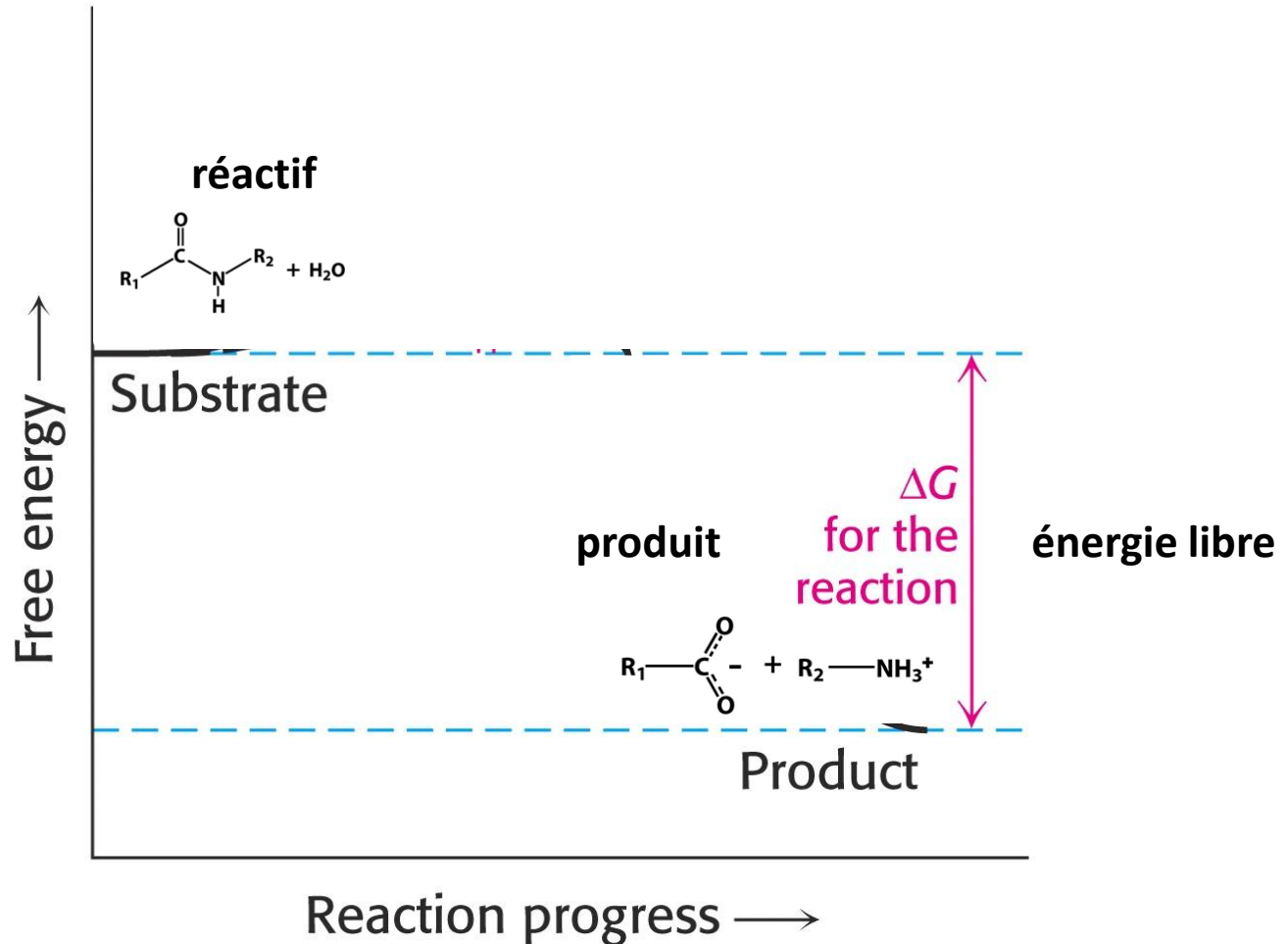
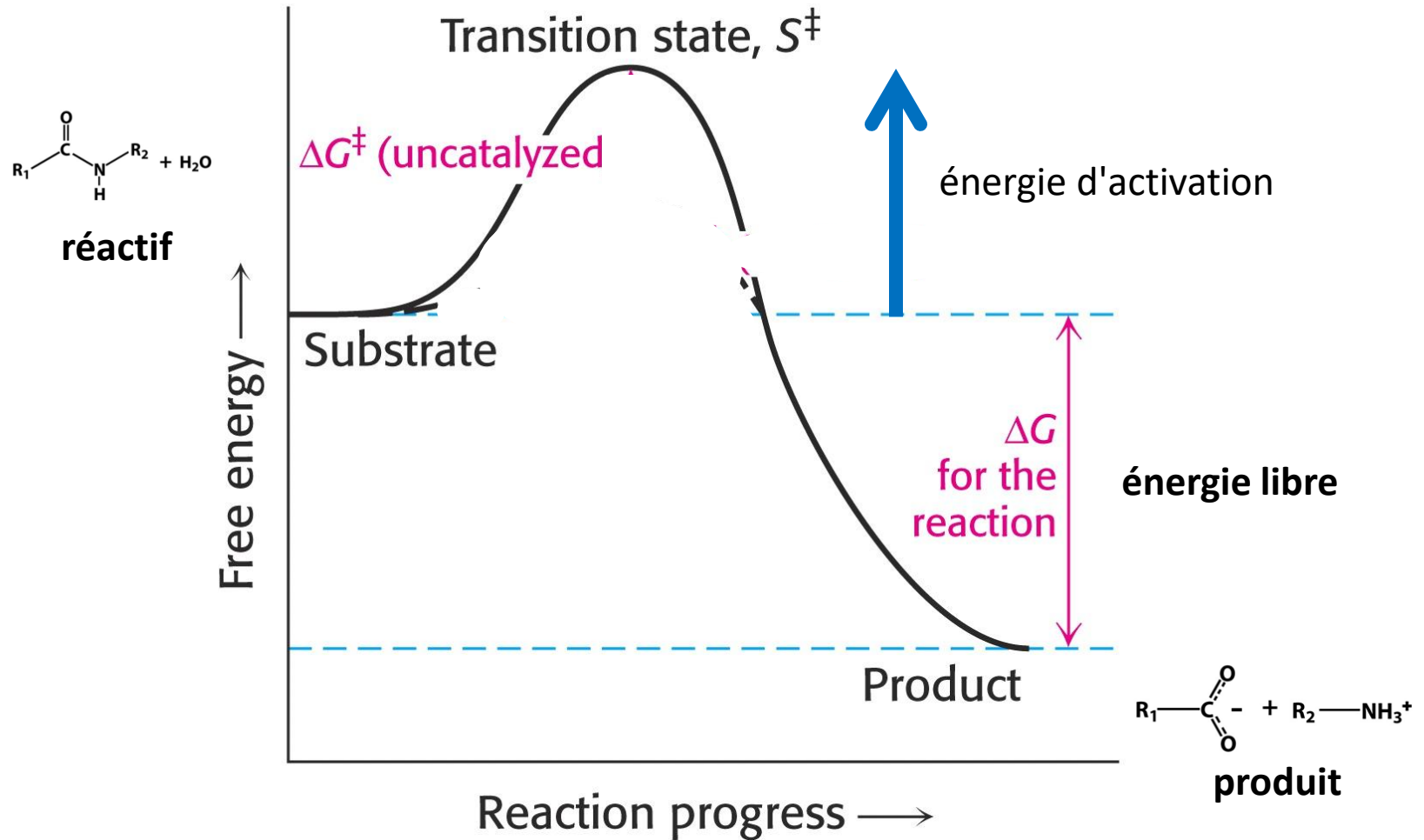


Figure 6-3  
Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition  
© 2008 W. H. Freeman and Company

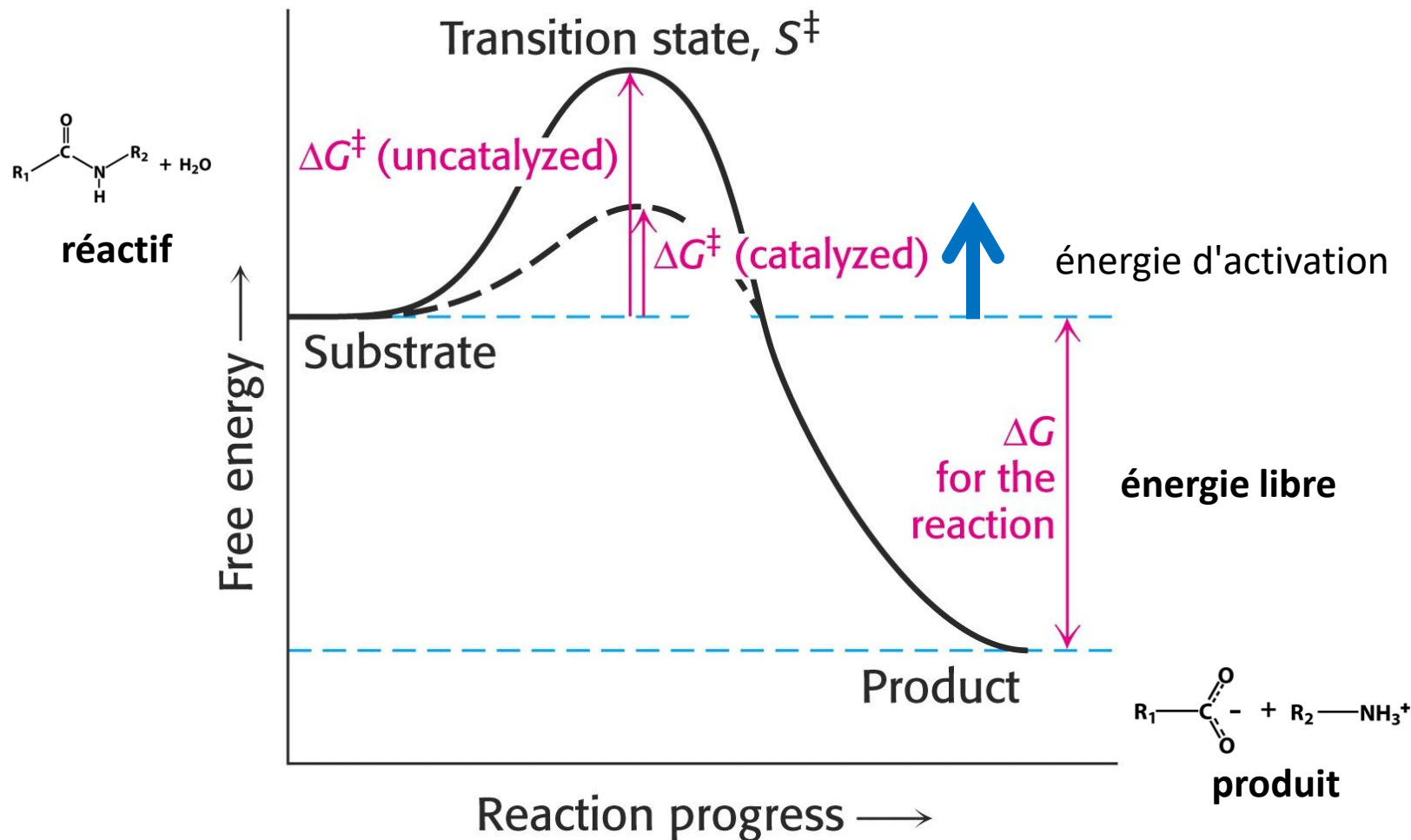
**Par définition, la catalyse est la stabilisation de l'état de transition par rapport au réactif et au produit**



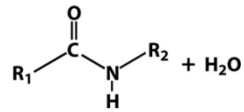
**Par définition, la catalyse est la stabilisation de l'état de transition par rapport au réactif et au produit**



**Par définition, la catalyse est la stabilisation de l'état de transition par rapport au réactif et au produit**

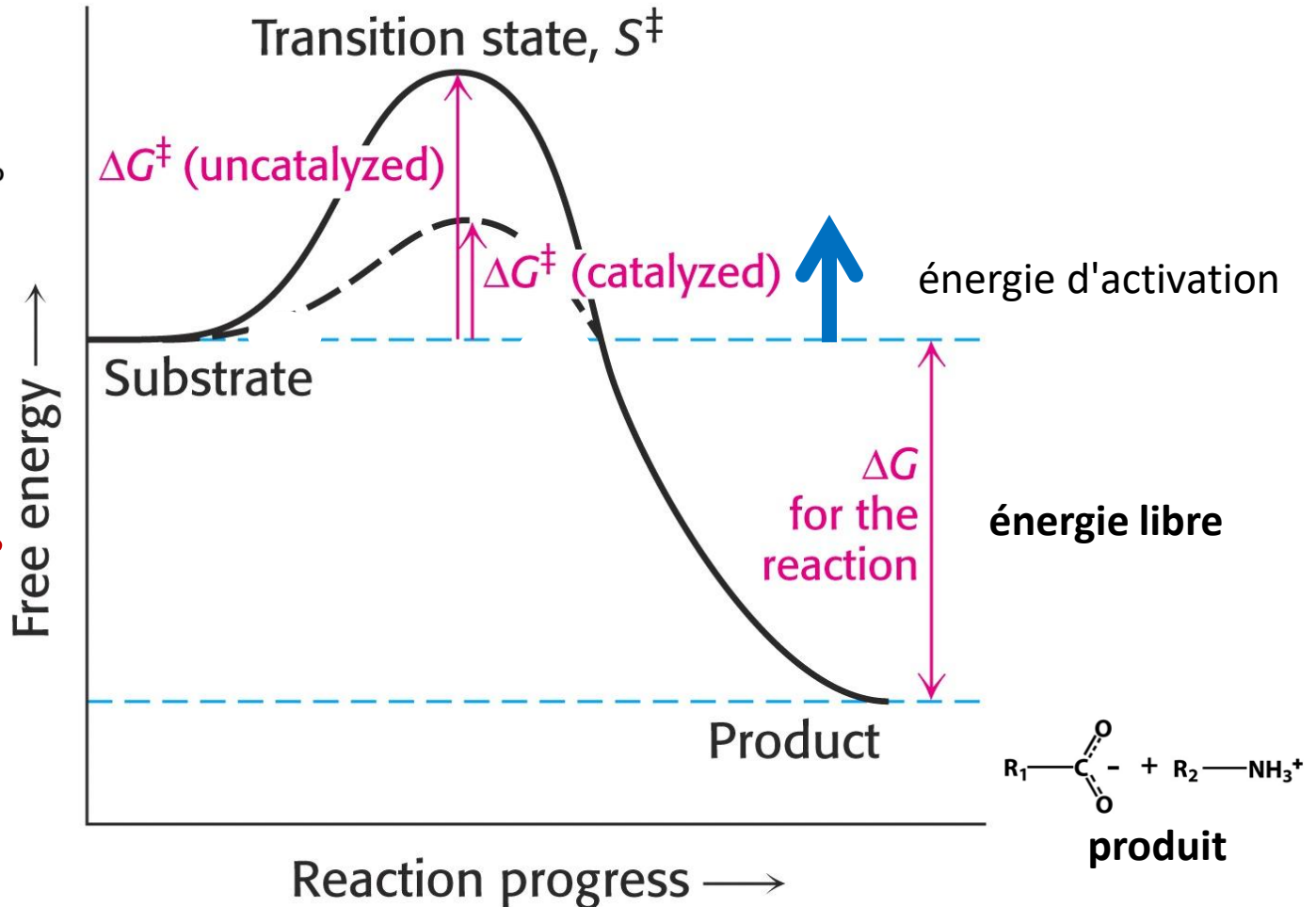


**Par définition, la catalyse est la stabilisation de l'état de transition par rapport au réactif et au produit**



réactif

*L'enzyme  
change-t-elle  
l'équilibre entre  
le substrat et le  
produit?*



# Les enzymes changent la vitesse des réactions

**TABLE 8.1** Rate enhancement by selected enzymes

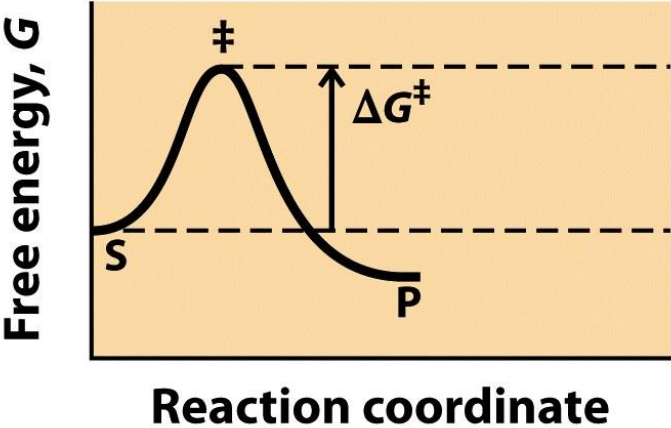
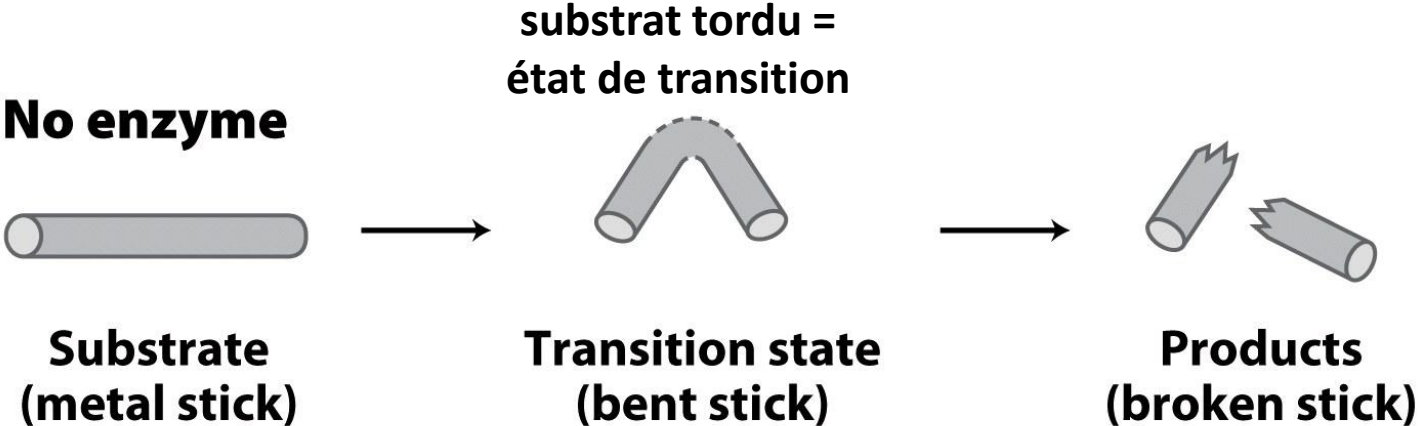
Réactions per seconde:

Enzyme	Nonenzymatic half-life	Uncatalyzed rate ( $k_{\text{un}} \text{ s}^{-1}$ )	Catalyzed rate ( $k_{\text{cat}} \text{ s}^{-1}$ )	Rate enhancement ( $k_{\text{cat}}/k_{\text{un}}$ )
OMP decarboxylase	78,000,000 years	$2.8 \times 10^{-16}$	39	$1.4 \times 10^{17}$
Staphylococcal nuclease	130,000 years	$1.7 \times 10^{-13}$	95	$5.6 \times 10^{14}$
AMP nucleosidase	69,000 years	$1.0 \times 10^{-11}$	60	$6.0 \times 10^{12}$
Carboxypeptidase A	7.3 years	$3.0 \times 10^{-9}$	578	$1.9 \times 10^{11}$
Ketosteroid isomerase	7 weeks	$1.7 \times 10^{-7}$	66,000	$3.9 \times 10^{11}$
Triose phosphate isomerase	1.9 days	$4.3 \times 10^{-6}$	4,300	$1.0 \times 10^9$
Chorismate mutase	7.4 hours	$2.6 \times 10^{-5}$	50	$1.9 \times 10^6$
Carbonic anhydrase	5 seconds	$1.3 \times 10^{-1}$	$1 \times 10^6$	$7.7 \times 10^6$

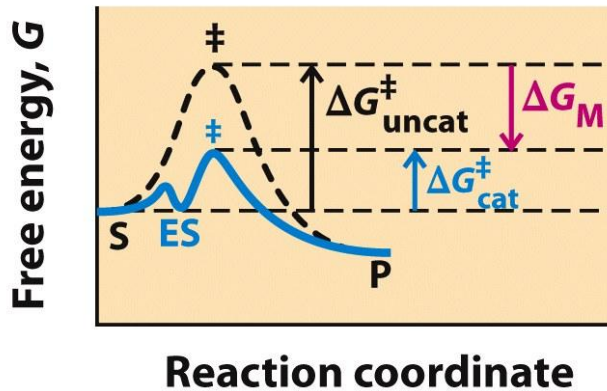
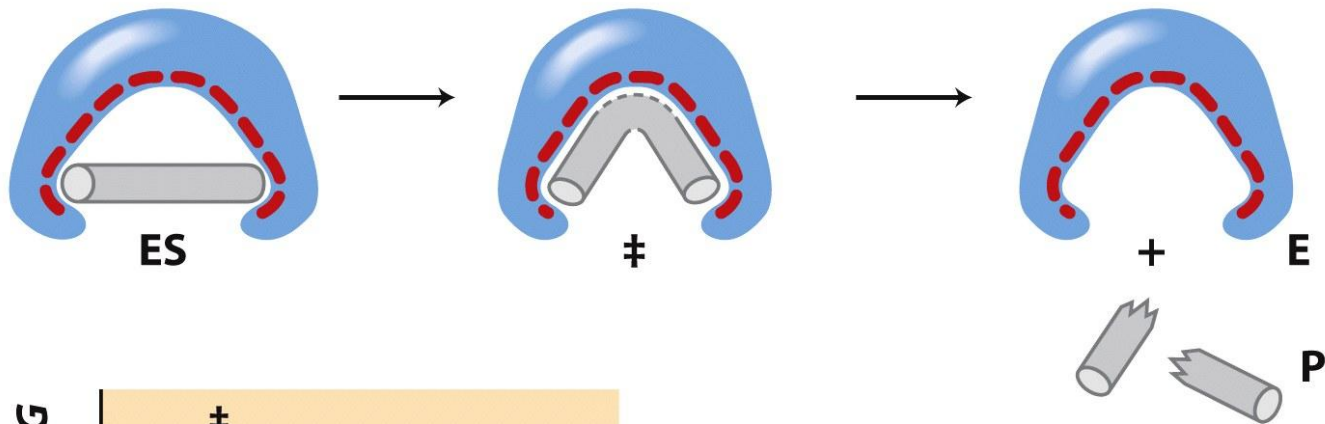
Abbreviations: OMP, orotidine monophosphate; AMP, adenosine monophosphate.

Source: After A. Radzicka and R. Wofenden. *Science* 267 (1995):90–93.

# Etat de transition: non-stabilisé par une enzyme

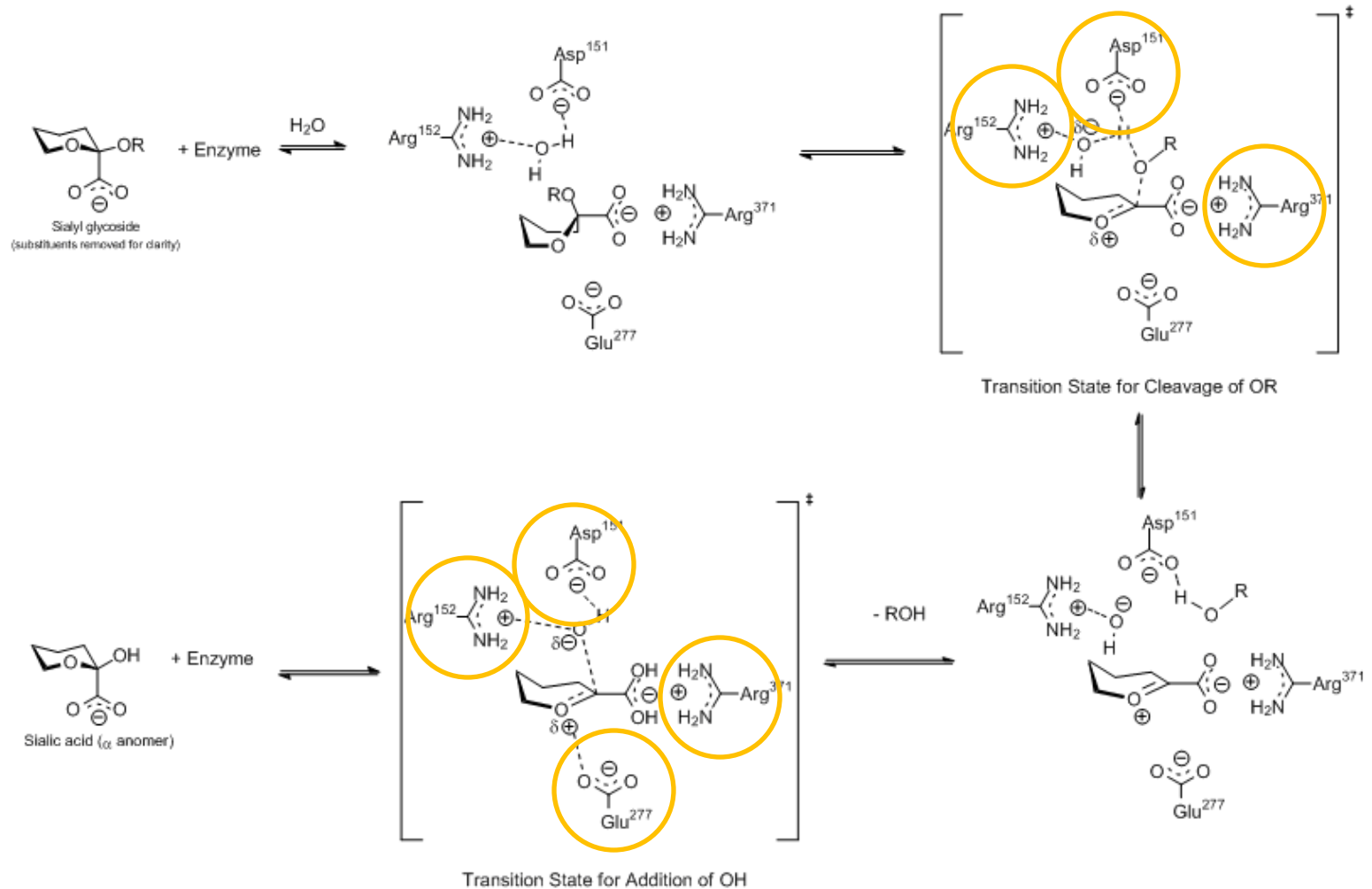


# Etat de transition: stabilisé par une enzyme



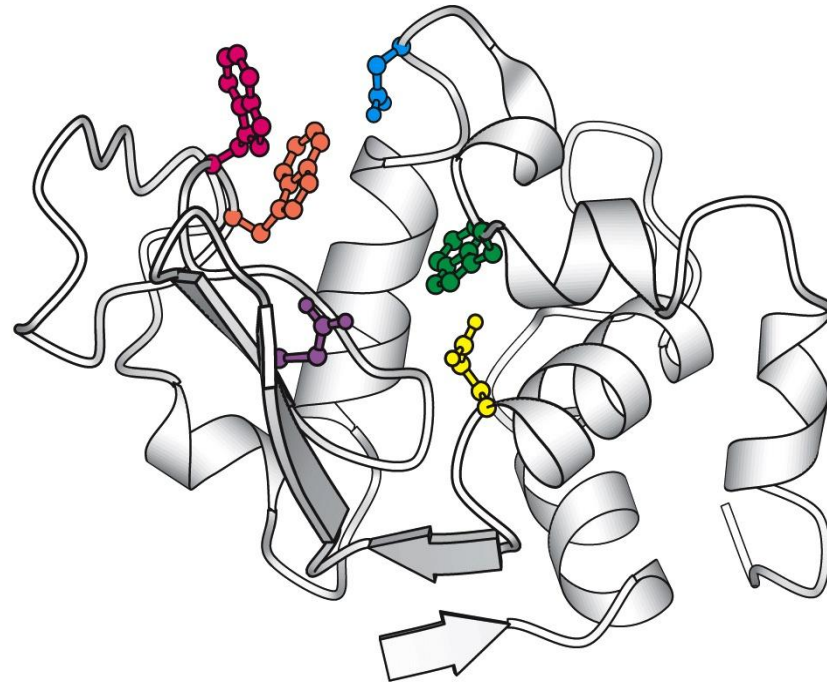
*Comment l'état de transition est-il stabilisé?*

# Exemple de la stabilisation d'un état de transition

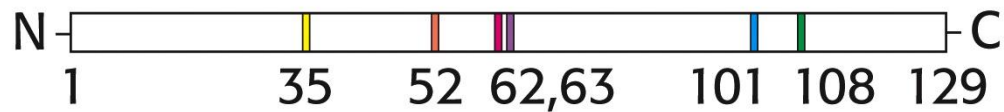


# Le site actif est en général formé par des parties différentes de la séquence

Structure de la lysozyme



Séquence de la lysozyme



# Les chaînes latérales aident souvent à stabiliser l'état de transition

Amino acid residues	General acid form (proton donor)	General base form (proton acceptor)
<b>Glu, Asp</b>	$R-COOH$	$R-COO^-$
<b>Lys, Arg</b>	$R-\overset{+}{N}(H)_2$	$R-\ddot{N}H_2$
<b>Cys</b>	$R-SH$	$R-S^-$
<b>His</b>		
<b>Ser</b>	$R-OH$	$R-O^-$
<b>Tyr</b>		

Figure 6-9  
*Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*  
 © 2008 W.H. Freeman and Company

# Leçon 9

## Enzymes

- Catalyse enzymatique
- Energie libre
- Etat de transition et complexe enzyme-substrat
- ➔ - Modèle de Michaelis-Menten



# Modèle de Michaelis-Menten



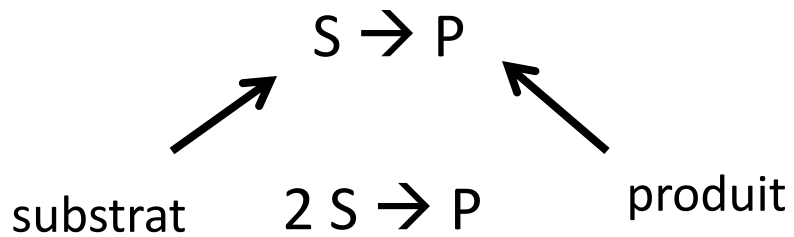
**Leonor Michaelis**  
**1875–1949**



**Maud Menten**  
**1879–1960**

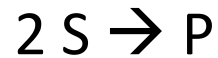
# Réaction chimique (sans enzyme)

## Réaction

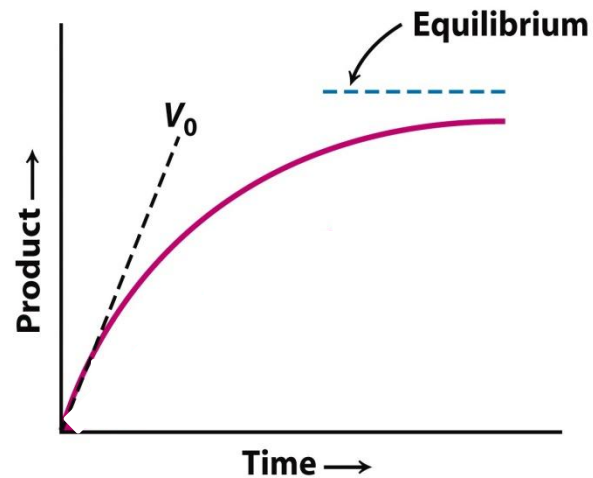


# Réaction chimique (sans enzyme)

Réaction



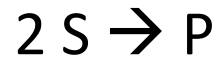
Vitesse



$$\text{Vitesse} = \frac{\Delta [\text{produit}]}{\Delta [\text{temps}]}$$

# Réaction chimique (sans enzyme)

Réaction



Vitesse

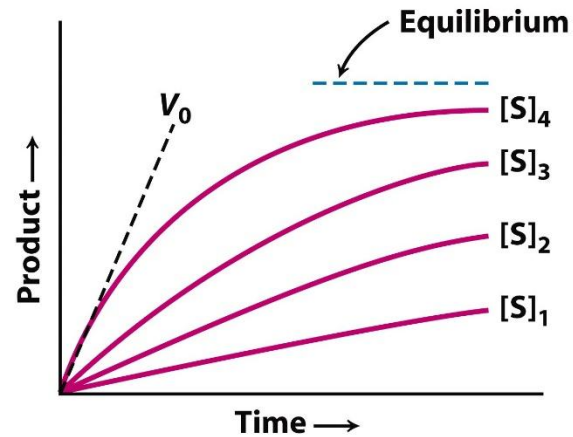


Figure 8-11  
Biochemistry, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

$$\text{Vitesse} = \frac{\Delta [\text{produit}]}{\Delta [\text{temps}]}$$

# Réaction chimique (sans enzyme)

Vitesse

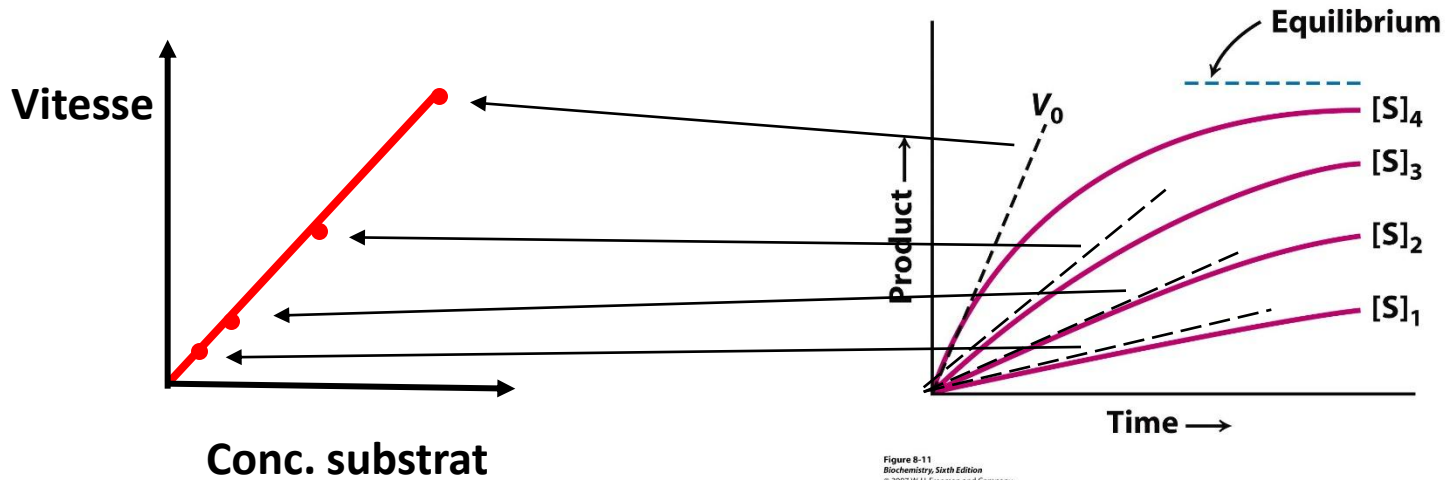


Figure 8-11  
Biochemistry, Sixth Edition  
© 2007 W. H. Freeman and Company

$$\text{Vitesse} = \frac{\Delta [\text{produit}]}{\Delta [\text{temps}]}$$

# Réaction chimique (sans enzyme)

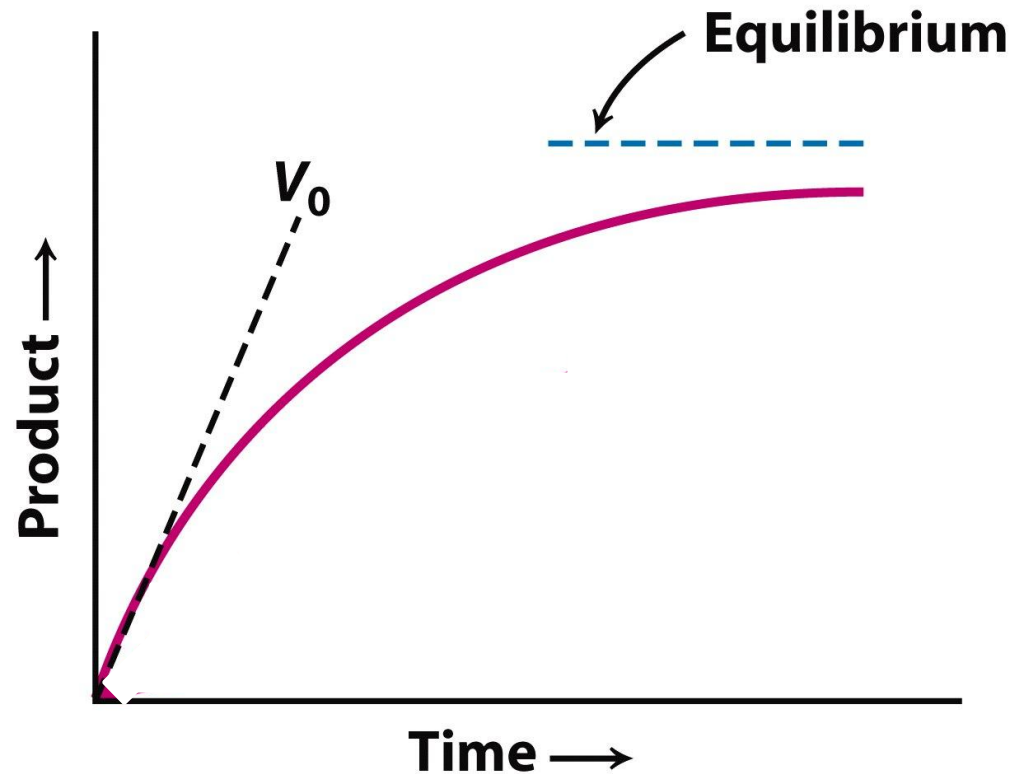
Réaction	Vitesse	constante de vitesse
$S \rightarrow P$	$V = k[S]$	premier ordre
$2 S \rightarrow P$	$V = k[S]^2$	deuxième ordre
$S_1 + S_2 \rightarrow P$	$V = k[S_1][S_2]$	deuxième ordre

Diagram annotations: An arrow labeled "vitesse" points from the word "vitesse" to the  $V$  in the first rate equation. Another arrow labeled "constante de vitesse" points from the word "constante de vitesse" to the  $k$  in the first rate equation.

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

## Observation de Michaelis et Menten

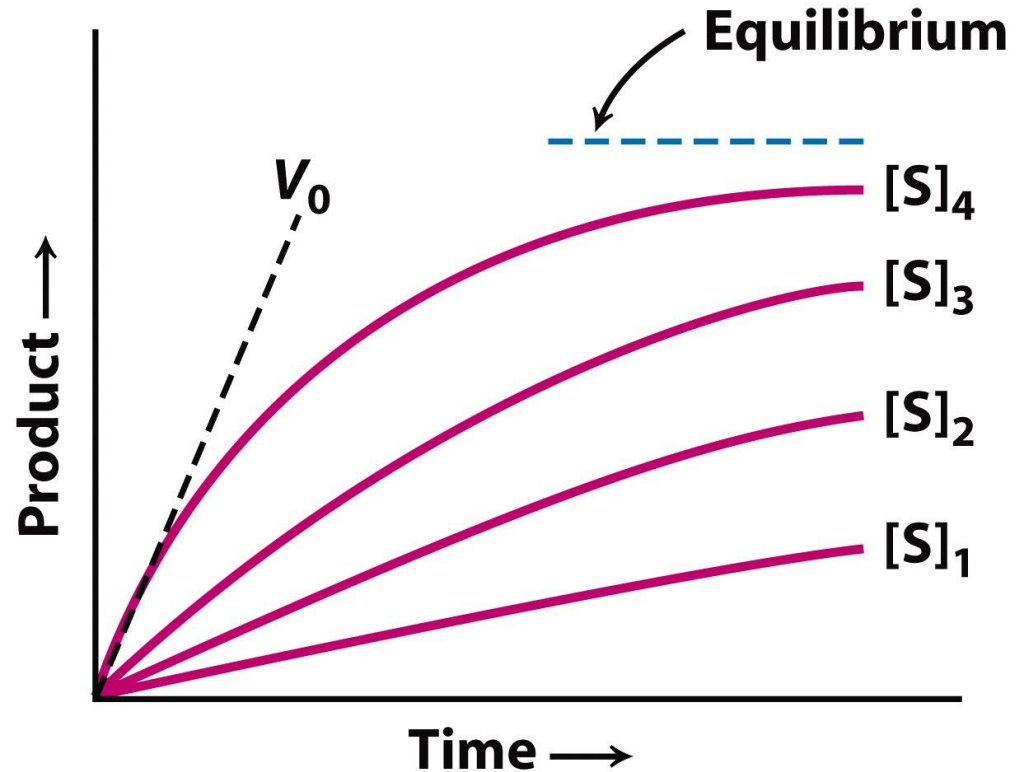
$$\text{Vitesse} = \frac{\Delta [\text{produit}]}{\Delta [\text{temps}]}$$



# Réaction chimique catalysée par une enzyme

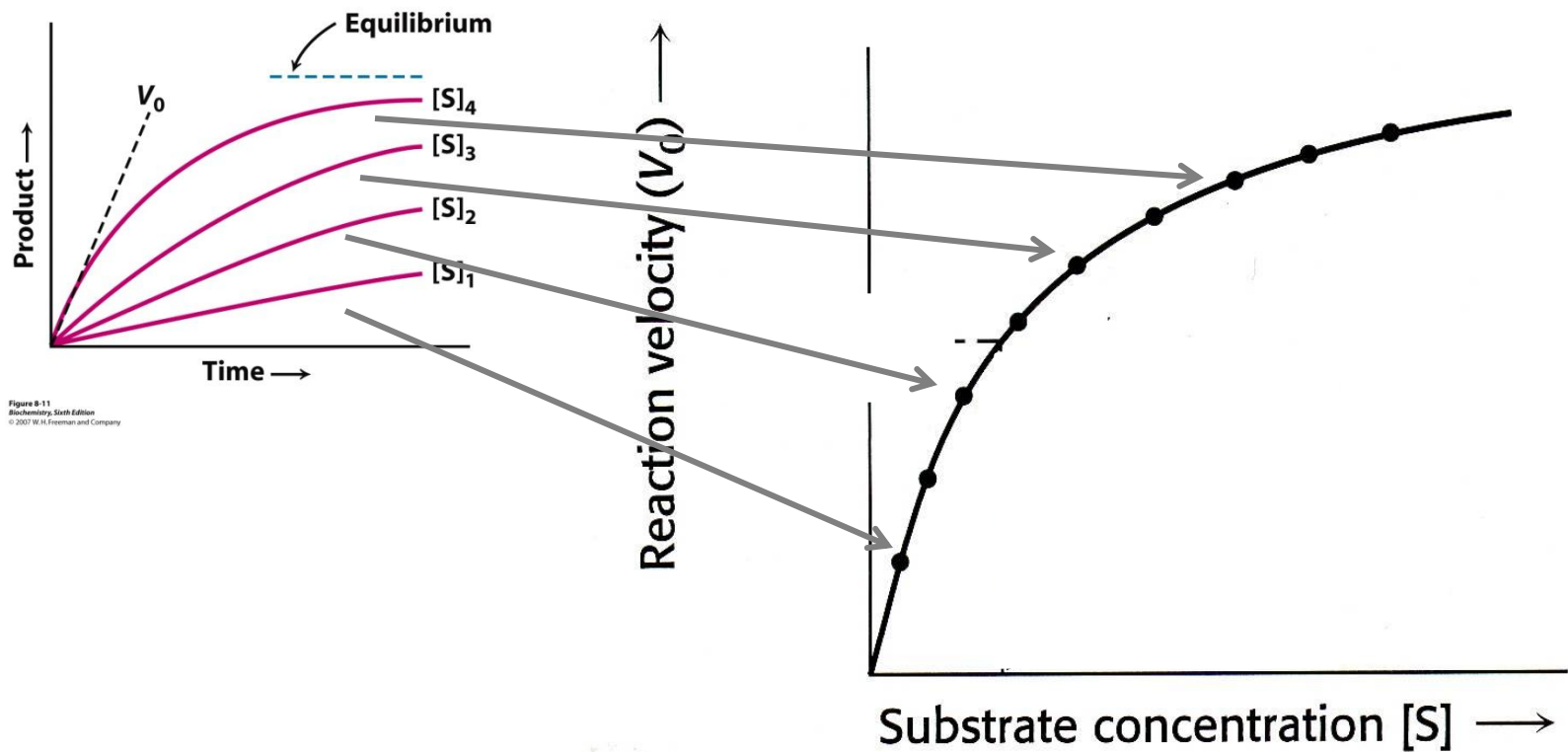
## Observation de Michaelis et Menten

$$\text{Vitesse} = \frac{\Delta [\text{produit}]}{\Delta [\text{temps}]}$$



# Réaction chimique catalysée par une enzyme

## Observation de Michaelis et Menten

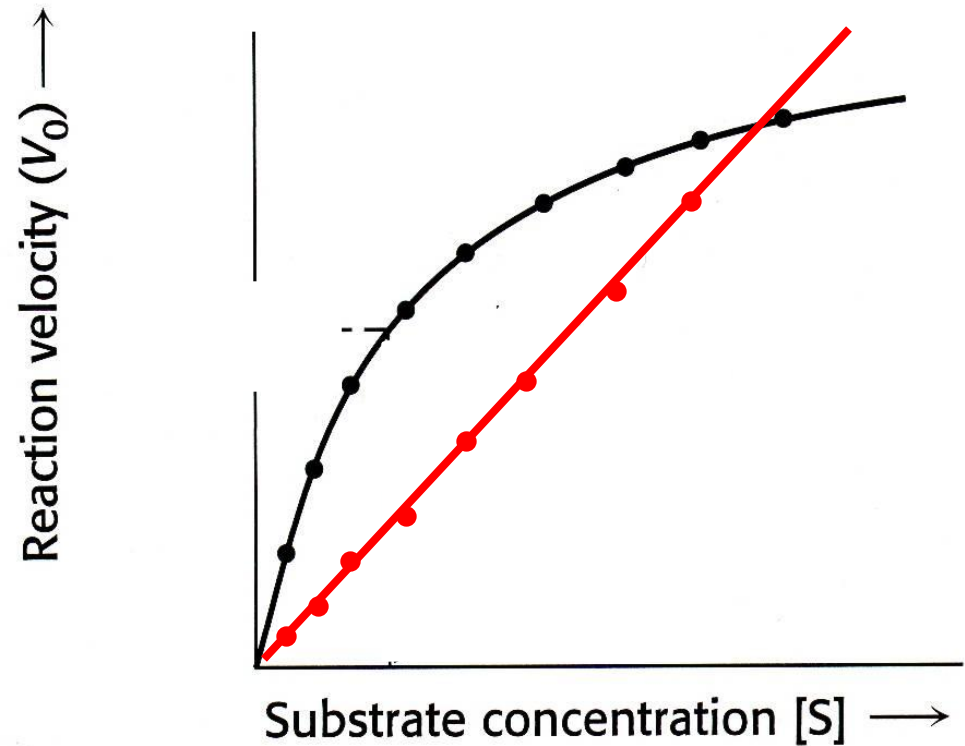


# Réaction chimique catalysée par une enzyme

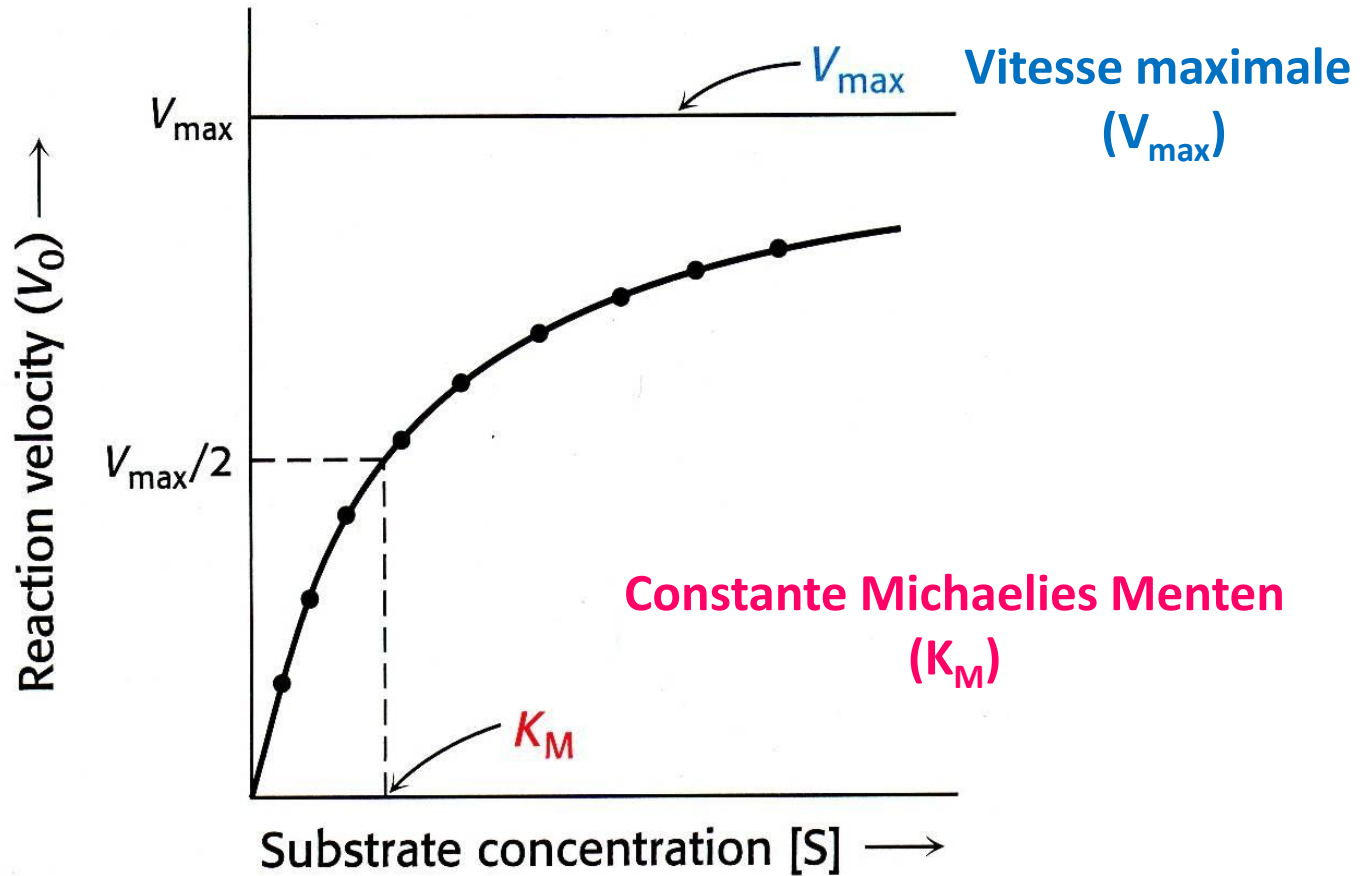
## Observation de Michaelis et Menten

par exemple pour une  
réaction de premier ordre:

$$V = k [S]$$

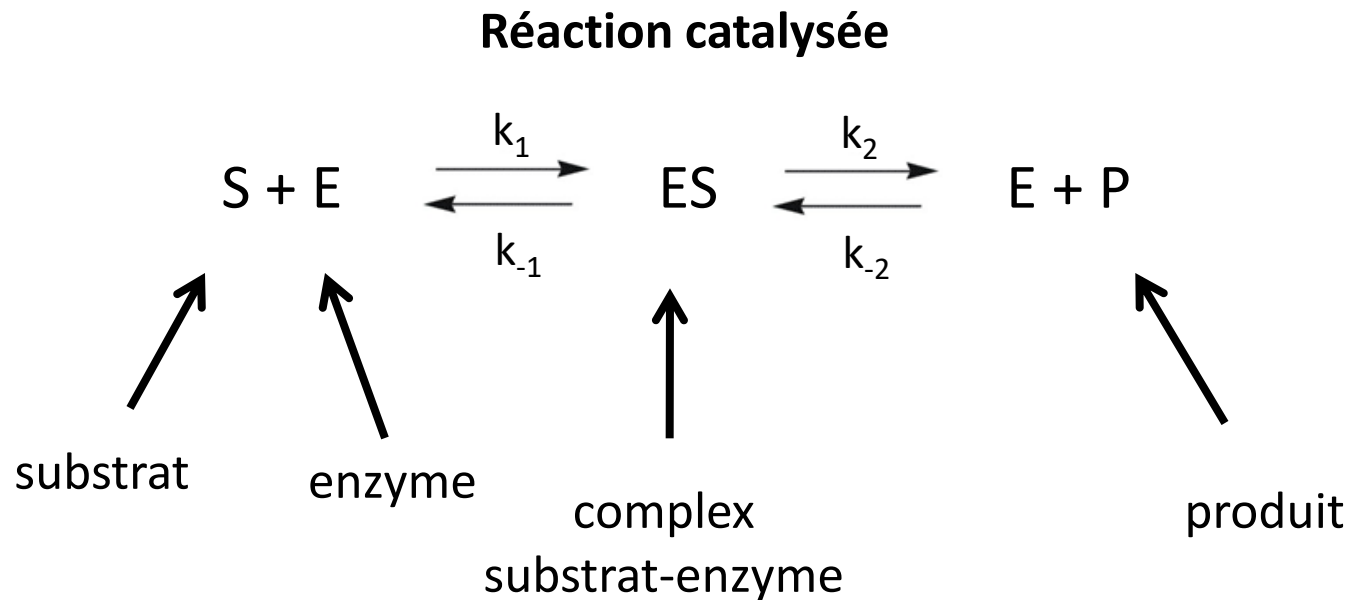


# Deux constantes décrivent la réaction catalysée



# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Modèle proposé par Michaelis et Menten





# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Modèle proposé par Michaelis et Menten

Réaction catalysée

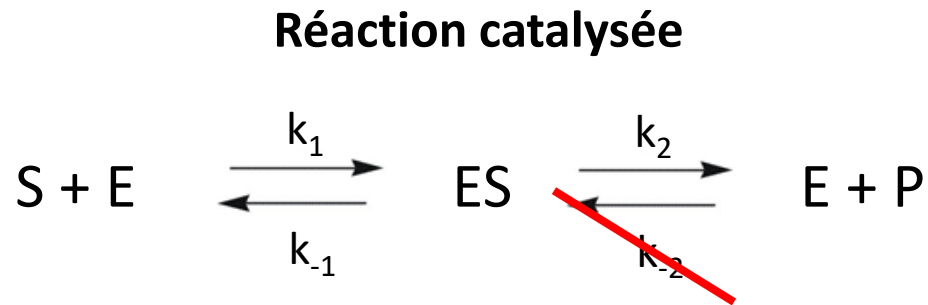


Vitesse

$$V = k_2[ES] - k_{-2}[E][P]$$

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Modèle proposé par Michaelis et Menten



**Vitesse**

$$V = k_2[ES] - k_{-2}[E][P]$$

**Vitesse ( $V_0$ )**

Au temps 0:  $[P] = 0 \rightarrow$

$$V_0 = k_2 [ES]$$

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Modèle proposé par Michaelis et Menten

Réaction catalysée



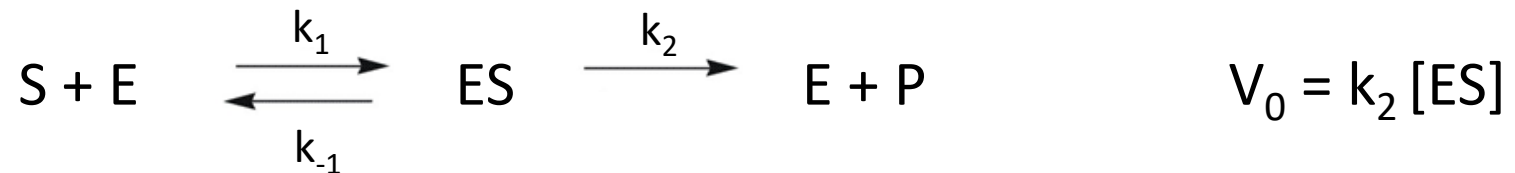
Vitesse ( $V_0$ )

$$V_0 = k_2 [ES]$$



# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Etat stationnaire proposé par George Briggs et John Haldane

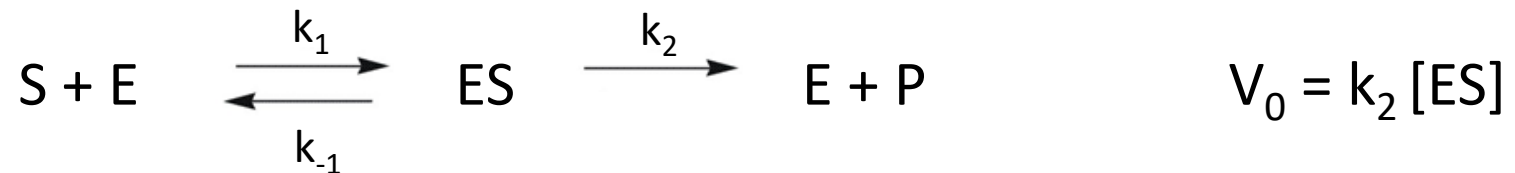


Vitesse de **formation** de ES =  $k_1 [E][S]$

Vitesse de **destruction** de ES =  $(k_{-1} + k_2) [ES]$

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Etat stationnaire proposé par George Briggs et John Haldane



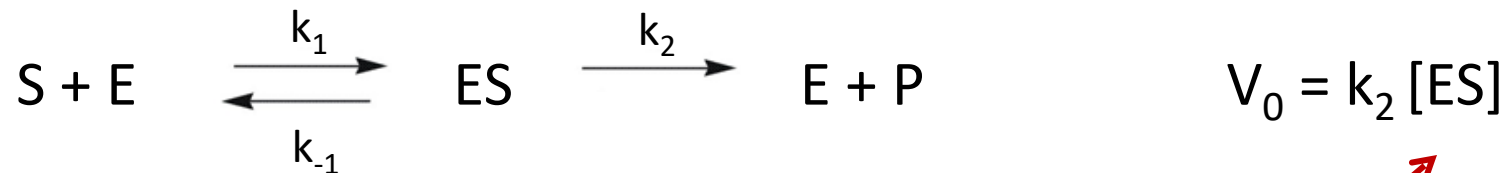
Vitesse de **formation** de ES =  $k_1 [E][S]$

Vitesse de **destruction** de ES =  $(k_{-1} + k_2) [ES]$

$$\longrightarrow k_1 [E][S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$$

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Etat stationnaire proposé par George Briggs et John Haldane



Vitesse de **formation** de ES =  $k_1 [E][S]$

Vitesse de **destruction** de ES =  $(k_{-1} + k_2) [ES]$

→  $k_1 [E][S] = (k_{-1} + k_2) [ES]$

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

Etat stationnaire proposé par George Briggs et John Haldane



$$V_0 = k_2 \frac{k_1 [E][S]}{(k_{-1} + k_2)}$$

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

$$V_0 = k_2 \frac{k_1 [E][S]}{(k_{-1} + k_2)}$$

L'équation est modifiée en 3 étapes:

Substitution 1



$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

$$V_0 = k_2 \frac{k_1 [E][S]}{(k_{-1} + k_2)}$$

L'équation est modifiée en 3 étapes:

Substitution 1



$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

Substitution 2



$$[E]_T = [E] + [ES]$$



enzyme total

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

$$V_0 = k_2 \frac{k_1 [E][S]}{(k_{-1} + k_2)}$$

L'équation est modifiée en 3 étapes:

Substitution 1



$$K_M = \frac{k_{-1} + k_2}{k_1}$$

Substitution 2



$$[E]_T = [E] + [ES]$$



enzyme total

Substitution 3



$$V_{\max} = k_2 [E]_T$$



Vitesse maximale

# Réaction chimique catalysée par une enzyme

vitesse  $t = 0$

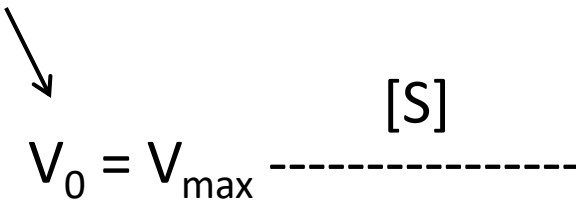
$$V_0 = V_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_M}$$

vitesse maximale

Constante de  
Michaelis Menten  
 $K_M$

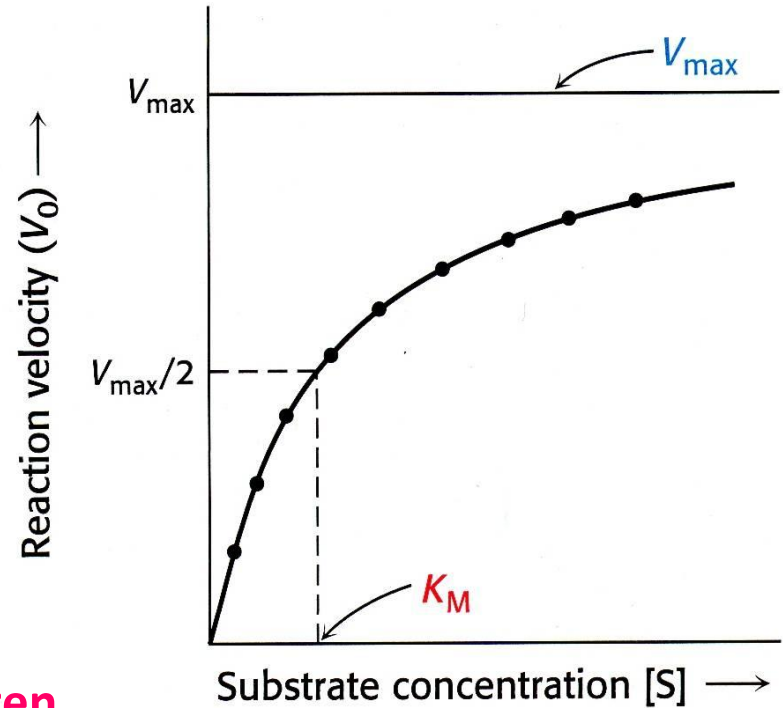
# Réaction chimique catalysée par une enzyme

vitesse  $t = 0$



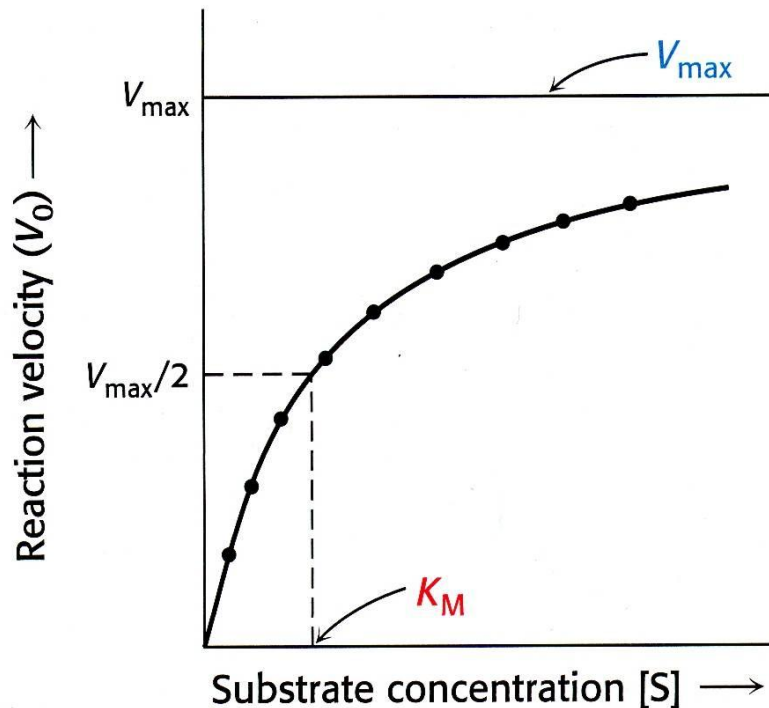
vitesse maximale

Constante de Michaelis Menten  
 $K_M$



*Quelle est la signification de  $V_{\max}$ ?*

# Signification de $V_{\max}$



- Nombre de molécule de produit générée par unité de temps si l'enzyme est saturée complètement par le substrat
- $V_{\max}$  est proportionnel à la constante  $k_2$  qui est aussi appelée  $k_{\text{cat}}$ :

$$V_{\max} = k_2 [E]_T$$

$$\rightarrow V_{\max} = k_{\text{cat}} [E]_T$$

**TABLE 6–7****Turnover Numbers,  $k_{\text{cat}}$ , of Some Enzymes**

Enzyme	Substrate	$k_{\text{cat}}$ ( $\text{s}^{-1}$ )
Catalase	$\text{H}_2\text{O}_2$	40,000,000
Carbonic anhydrase	$\text{HCO}_3^-$	400,000
Acetylcholinesterase	Acetylcholine	14,000
$\beta$ -Lactamase	Benzylpenicillin	2,000
Fumarase	Fumarate	800
RecA protein (an ATPase)	ATP	0.5

**Table 6-7***Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*

© 2008 W. H. Freeman and Company

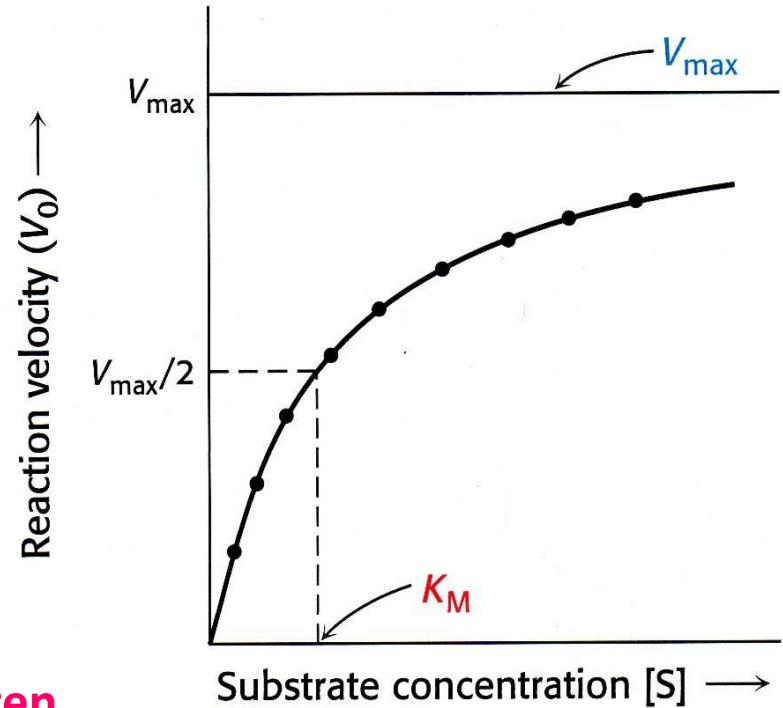
# Réaction chimique catalysée par une enzyme

vitesse  $t = 0$

$$V_0 = V_{\max} \frac{[S]}{[S] + K_M}$$

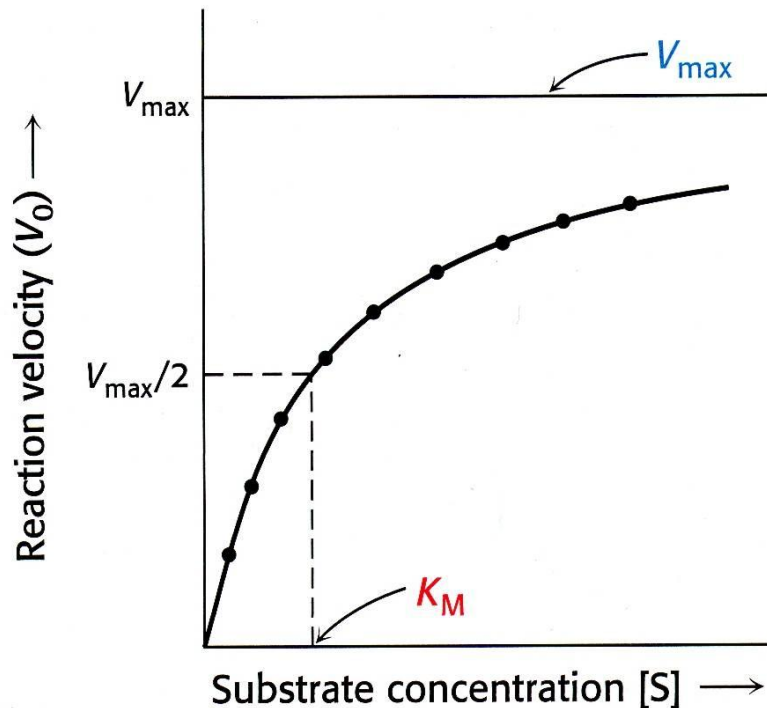
vitesse maximale

Constante de Michaelis Menten  
 $K_M$



*Quelle est la signification de  $K_M$ ?*

# Signification de $K_M$



- "L'affinité pour le substrat"
- Un  $K_M$  très bas (p.ex.  $0.1 \mu\text{M}$ )  $\rightarrow$  l'enzyme a une forte affinité pour le substrat
- Un  $K_M$  très haut (p.ex.  $1 \text{ mM}$ )  $\rightarrow$  l'enzyme a une faible affinité pour le substrat
- $K_M =$  la concentration de substrat pour laquelle la vitesse de réaction est égale à la moitié de  $V_{max}$

**TABLE 6–6** **$K_m$  for Some Enzymes and Substrates**

<b>Enzyme</b>	<b>Substrate</b>	<b><math>K_m</math> (mM)</b>
<b>Hexokinase (brain)</b>	<b>ATP</b>	<b>0.4</b>
	<b>D-Glucose</b>	<b>0.05</b>
	<b>D-Fructose</b>	<b>1.5</b>
<b>Carbonic anhydrase</b>	<b>HCO<sub>3</sub><sup>-</sup></b>	<b>26</b>
<b>Chymotrypsin</b>	<b>Glycyltyrosinylglycine</b>	<b>108</b>
	<b>N-Benzoyltyrosinamide</b>	<b>2.5</b>
<b>β-Galactosidase</b>	<b>D-Lactose</b>	<b>4.0</b>
<b>Threonine dehydratase</b>	<b>L-Threonine</b>	<b>5.0</b>

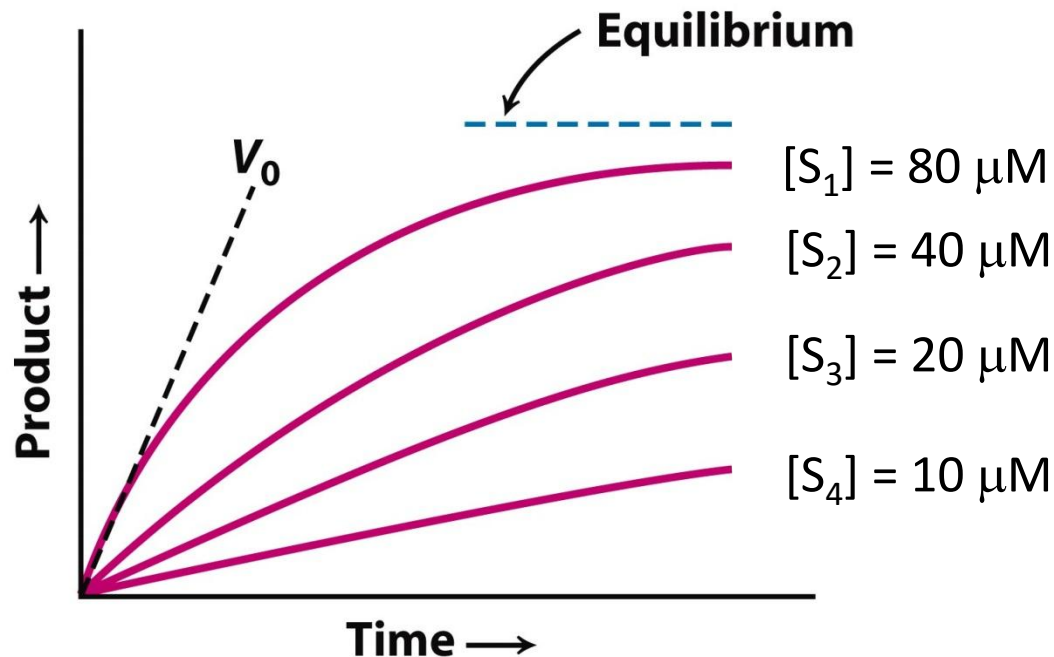
**Table 6-6***Lehninger Principles of Biochemistry, Fifth Edition*

© 2008 W. H. Freeman and Company

# Exemple 1: Détermination de $V_{max}$

La vitesse de réaction pour l'hydrolyse d'un peptide a été mesurée aux concentrations de substrat suivantes: 10, 20, 40 et 80  $\mu\text{M}$ .

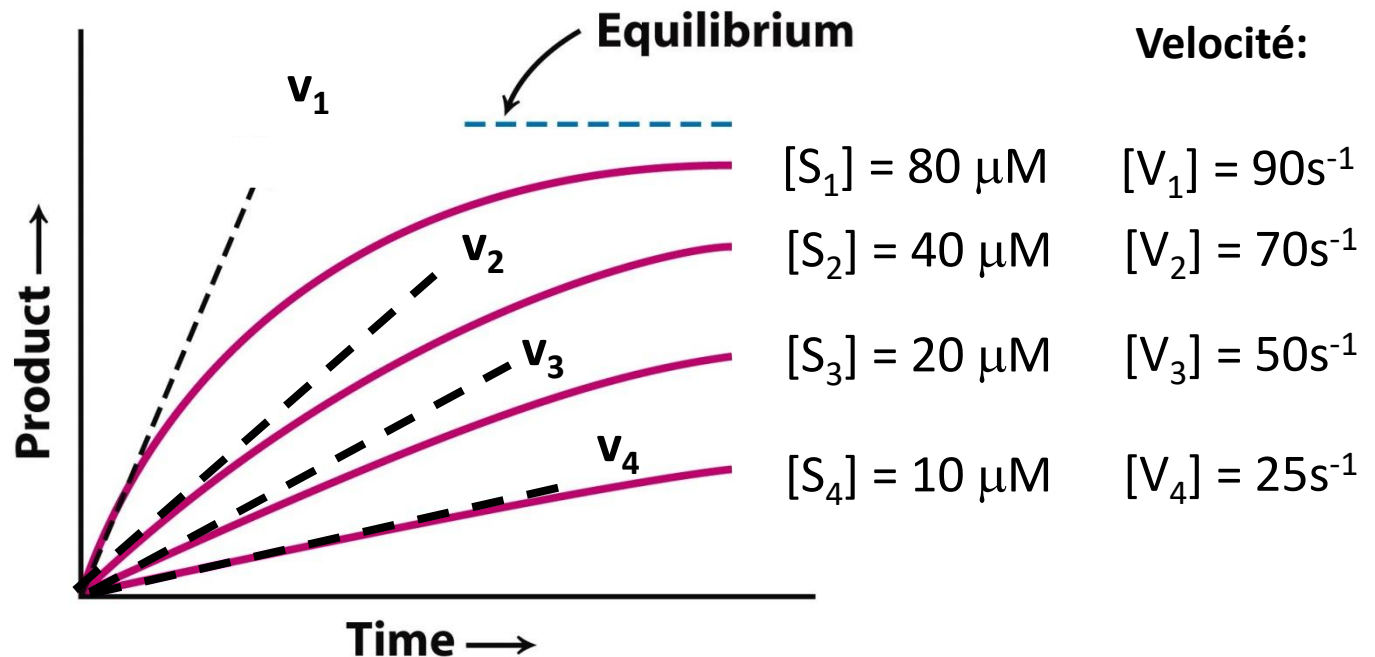
*Quel est le  $V_{max}$ ?*



# Exemple 1: Détermination de $V_{max}$

La vitesse de réaction pour l'hydrolyse d'un peptide a été mesurée aux concentrations de substrat suivantes: 10, 20, 40 et 80  $\mu\text{M}$ .

*Quel est le  $V_{max}$ ?*



## Exemple 1: Détermination de $V_{\max}$

La vitesse de réaction pour l'hydrolyse d'un peptide a été mesurée aux concentrations de substrat suivantes: 10, 20, 40 et 80  $\mu\text{M}$ .

Concentration:    Vitesse:

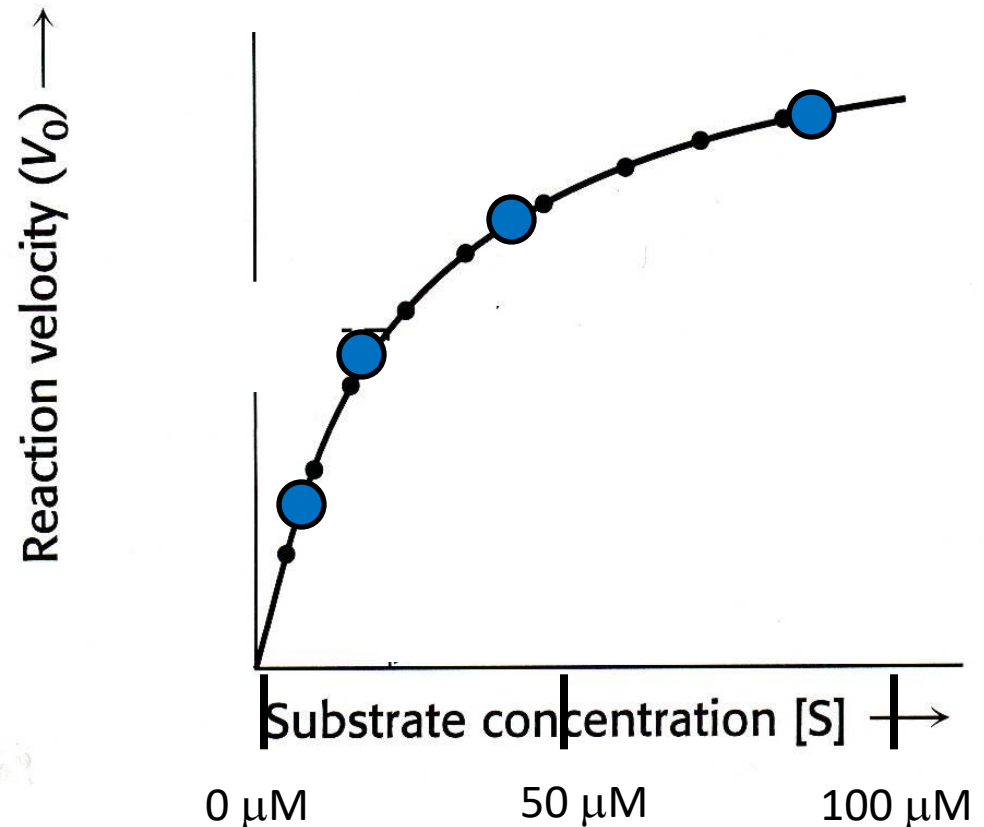
$$[S_1] = 80 \mu\text{M} \quad [V_1] = 90\text{s}^{-1}$$

$$[S_2] = 40 \mu\text{M} \quad [V_2] = 70\text{s}^{-1}$$

$$[S_3] = 20 \mu\text{M} \quad [V_3] = 50\text{s}^{-1}$$

$$[S_4] = 10 \mu\text{M} \quad [V_4] = 25\text{s}^{-1}$$

*Quel est le  $V_{\max}$ ?*



# Exemple 1: Détermination de $V_{\max}$

La vitesse de réaction pour l'hydrolyse d'un peptide a été mesurée aux concentrations de substrat suivantes: 10, 20, 40 et 80  $\mu\text{M}$ .

Concentration:    Vitesse:

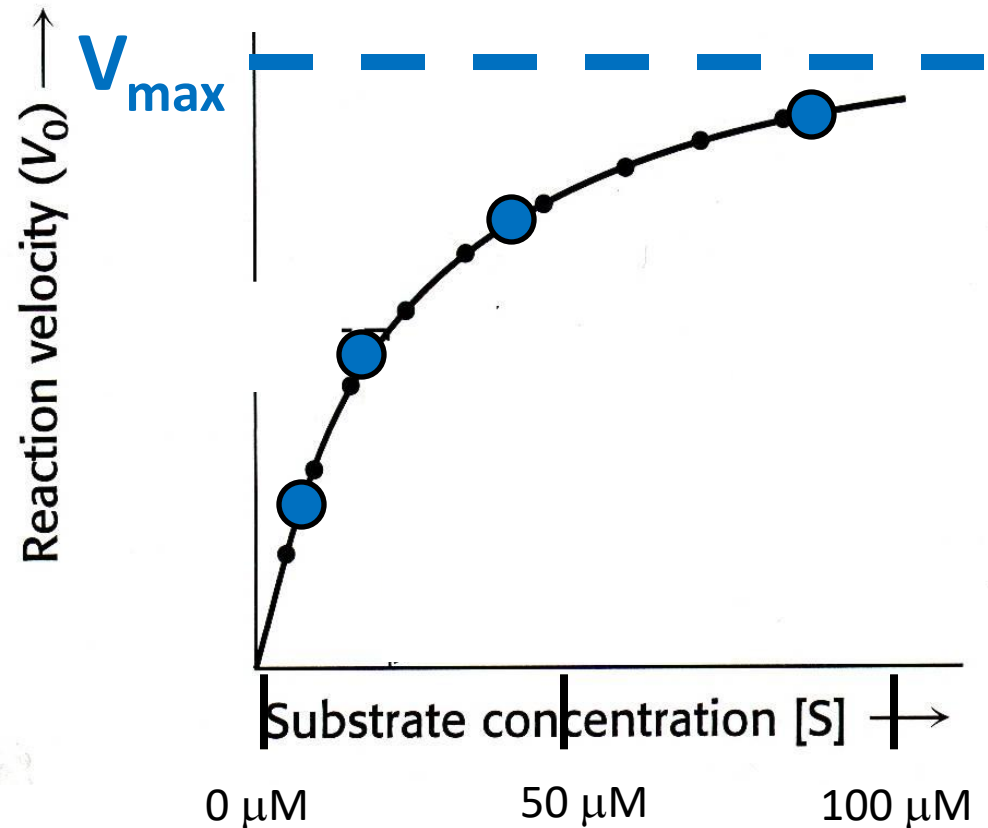
$$[S_1] = 80 \mu\text{M} \quad [V_1] = 90\text{s}^{-1}$$

$$[S_2] = 40 \mu\text{M} \quad [V_2] = 70\text{s}^{-1}$$

$$[S_3] = 20 \mu\text{M} \quad [V_3] = 50\text{s}^{-1}$$

$$[S_4] = 10 \mu\text{M} \quad [V_4] = 25\text{s}^{-1}$$

$$V_{\max} = 95 \text{ s}^{-1}$$



## Exemple 2: Détermination de $K_M$

La vitesse de réaction pour l'hydrolyse d'un peptide a été mesurée aux concentrations de substrat suivantes: 10, 20, 40 et 80  $\mu\text{M}$ .

**Concentration:**    **Velocité:**

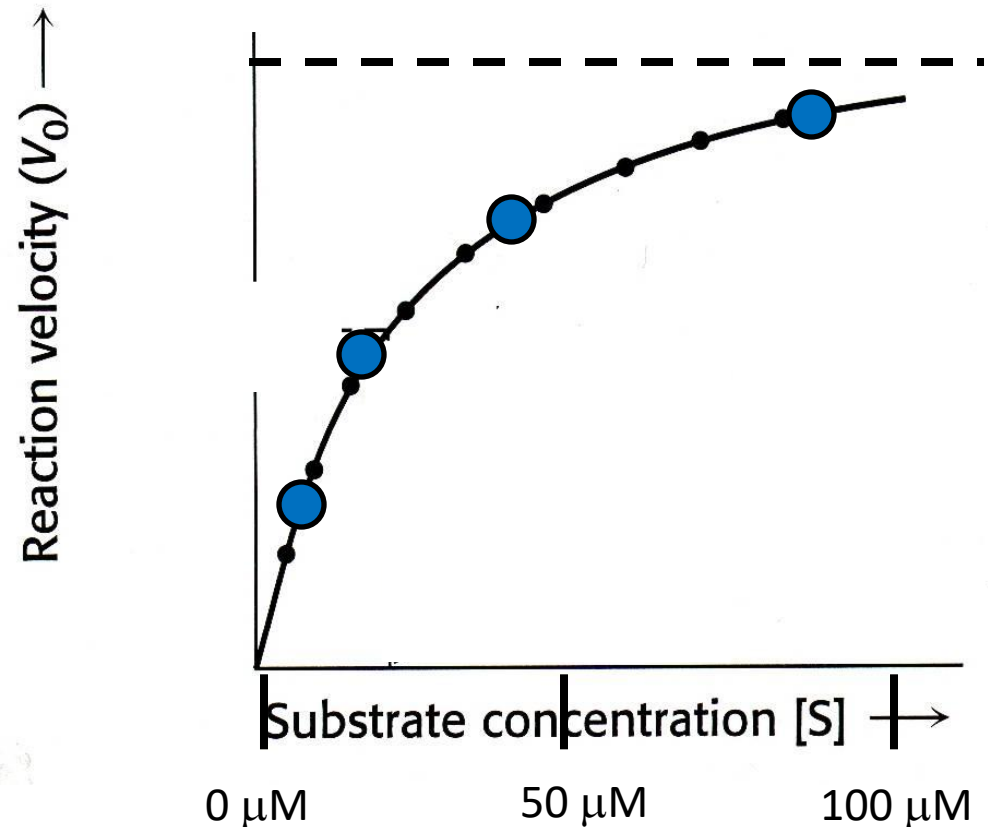
$$[S_1] = 80 \mu\text{M} \quad [V_1] = 90\text{s}^{-1}$$

$$[S_2] = 40 \mu\text{M} \quad [V_2] = 70\text{s}^{-1}$$

$$[S_3] = 20 \mu\text{M} \quad [V_3] = 50\text{s}^{-1}$$

$$[S_4] = 10 \mu\text{M} \quad [V_4] = 25\text{s}^{-1}$$

*Quel est le  $K_M$ ?*



## Exemple 2: Détermination de $K_M$

La vitesse de réaction pour l'hydrolyse d'un peptide a été mesurée aux concentrations de substrat suivantes: 10, 20, 40 et 80  $\mu\text{M}$ .

Concentration:    Vitesse:

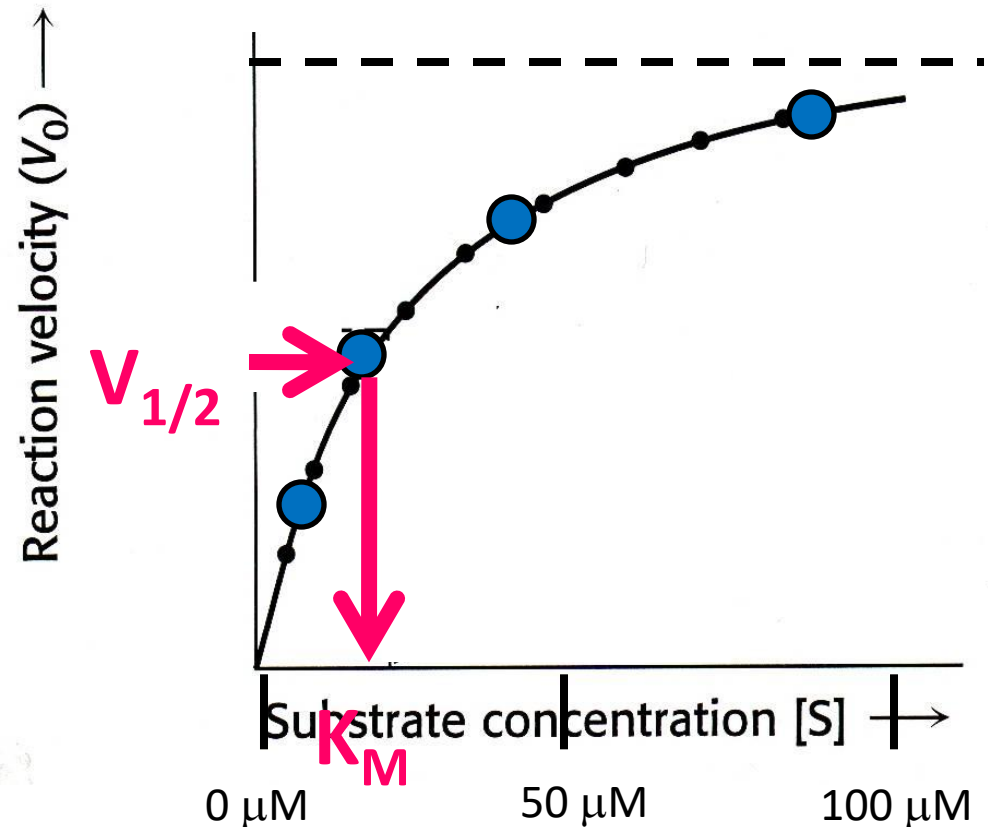
$$[S_1] = 80 \mu\text{M} \quad [V_1] = 90\text{s}^{-1}$$

$$[S_2] = 40 \mu\text{M} \quad [V_2] = 70\text{s}^{-1}$$

$$[S_3] = 20 \mu\text{M} \quad [V_3] = 50\text{s}^{-1}$$

$$[S_4] = 10 \mu\text{M} \quad [V_4] = 25\text{s}^{-1}$$

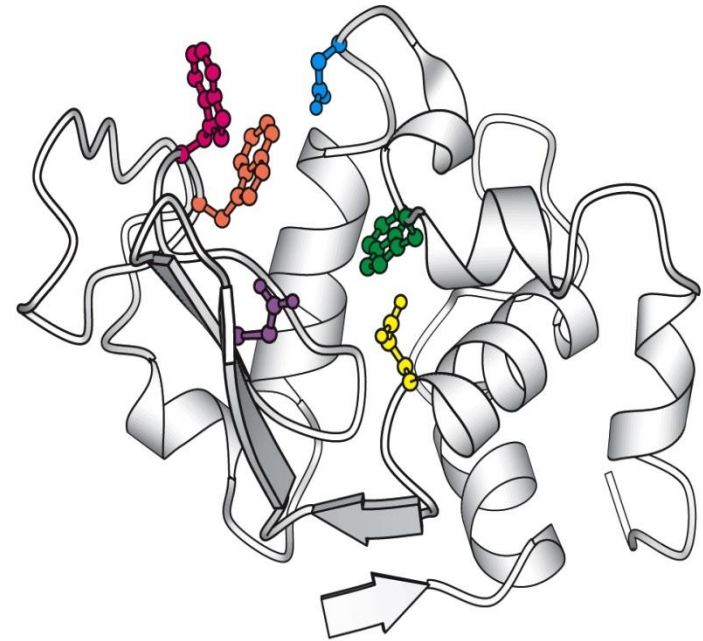
$$K_M = 20 \mu\text{M}$$



# Leçon 9

## Enzymes

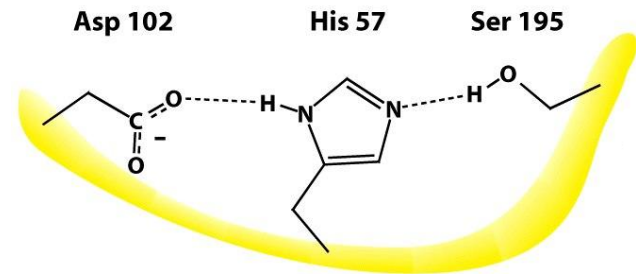
- Catalyse enzymatique
- Energie libre
- Etat de transition et complexe enzyme-substrat
- Modèle de Michaelis-Menten



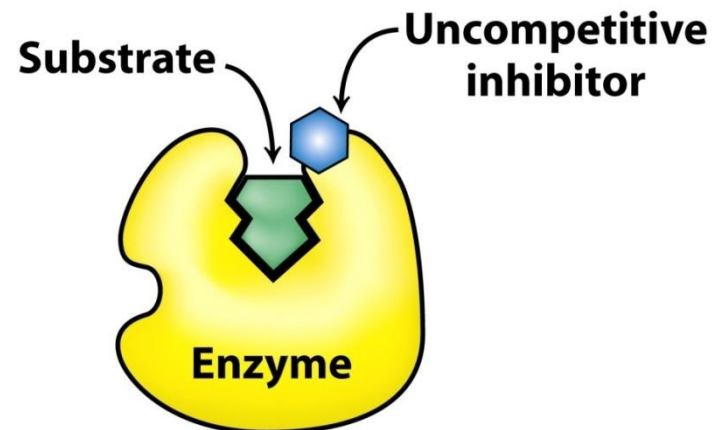
# Leçon 10

## Stratégies catalytiques

- Protéases
- Anhydrase carbonique
- Enzyme de restriction



## Inhibition enzymatique



# Série 8

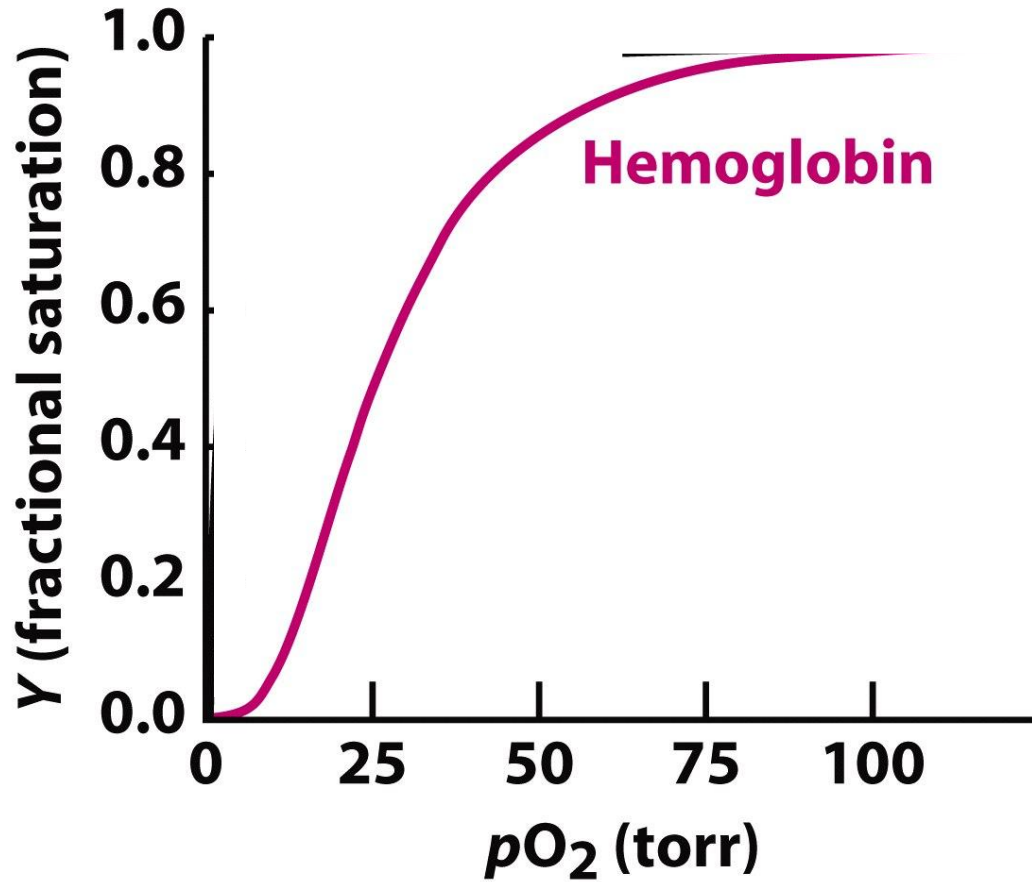
## Question 1

Poumons: 95% saturation

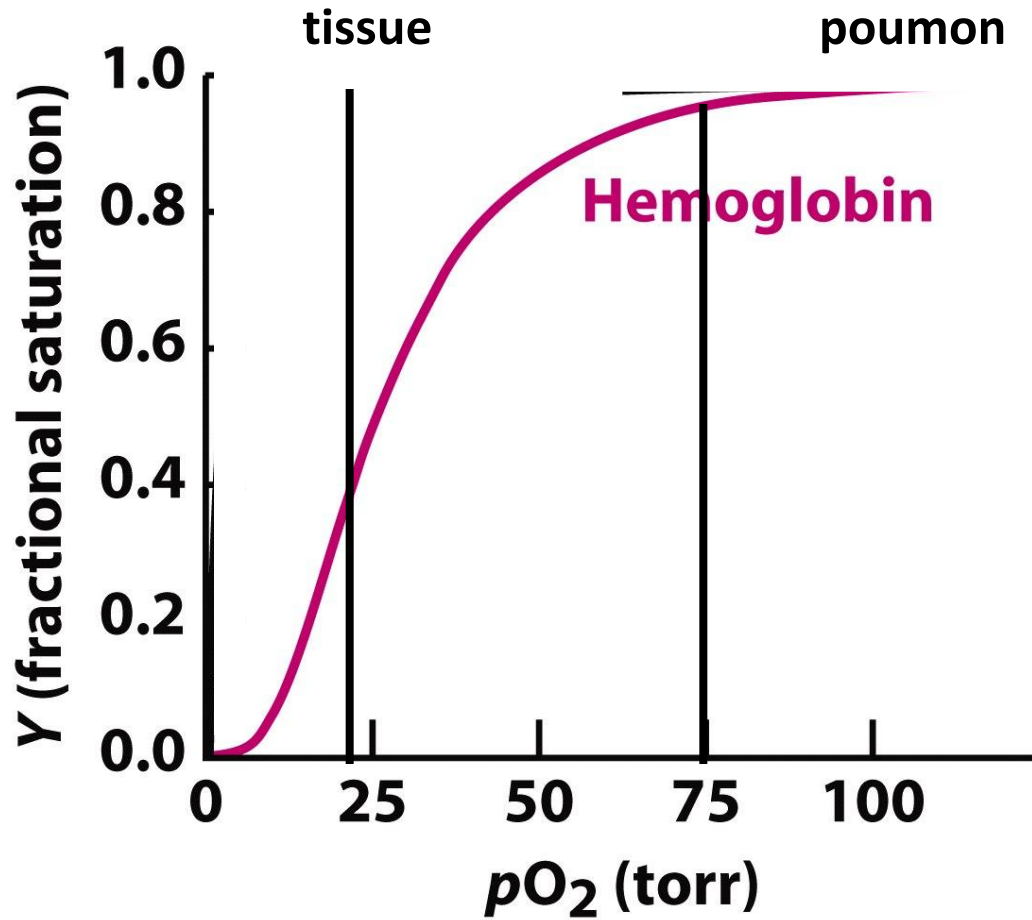
Tissue: 32% saturation

Capacité de transport: 63%

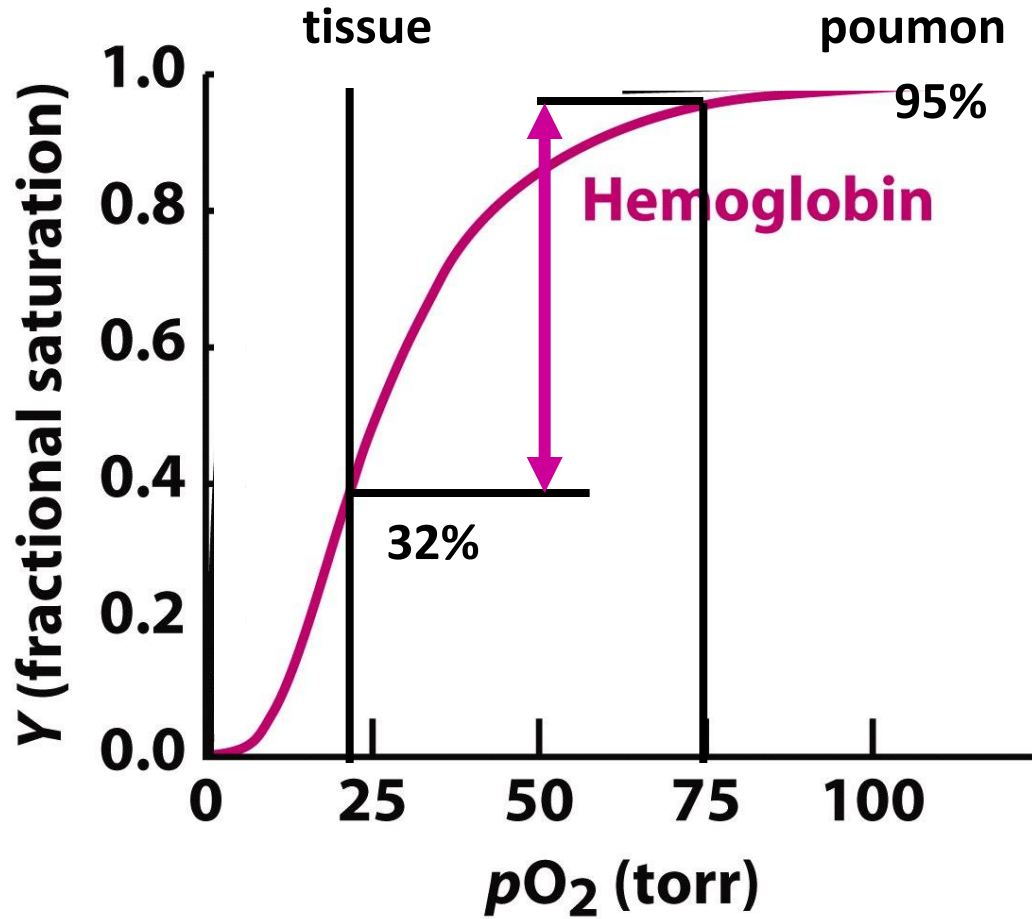
# Saturation de l'hémoglobine au poumons et tissu



# Saturation de l'hémoglobine au poumons et tissu



# Saturation de l'hémoglobine au poumons et tissu

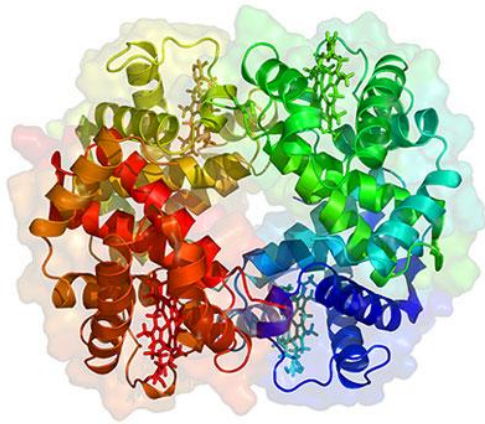


# Série 8

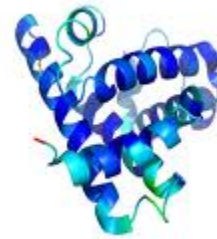
## Question 2

	Hémoglobine	Myoglobine
Structure	Tétramère	Monomère
Fonction	Transport O <sub>2</sub>	Stockage O <sub>2</sub>
Intéraction O <sub>2</sub>	Affinité faible	Affinité fort

# Hémoglobine et myoglobine

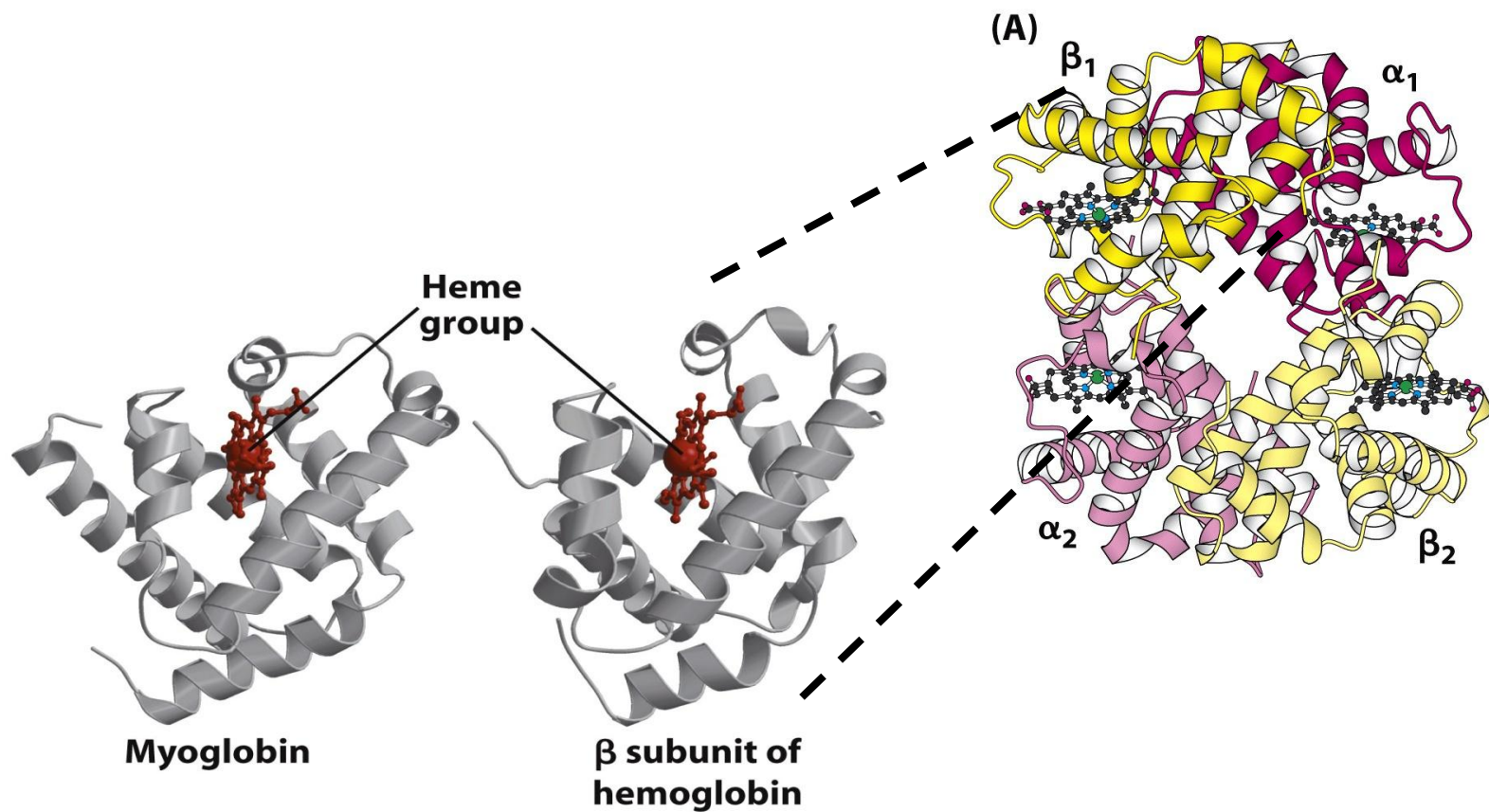


Hémoglobine



Myoglobine

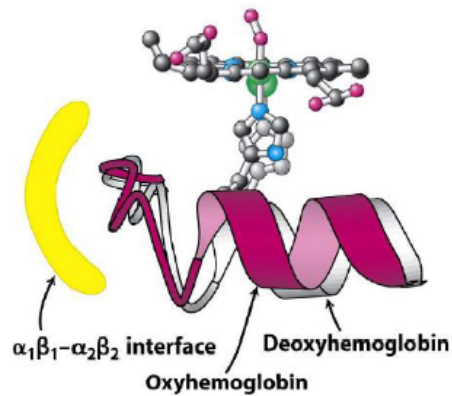
# L'hémoglobine est un assemblage de 4 sous-unités de type myoglobine



# Série 8

## Question 3

Fixation  $O_2$  → déplacement atome de fer (au milieu de la groupe hem) → déplacement d'une residue de histidine → changement de la conformation d'une hélice alpha → changement de la conformation d'une surface d'interaction entre deux sous-unités de hémoglobine



# Série 8

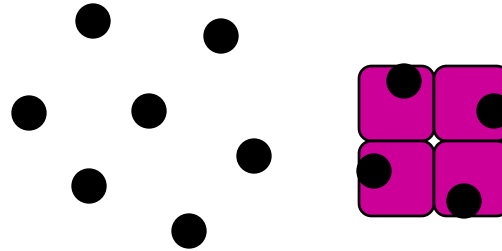
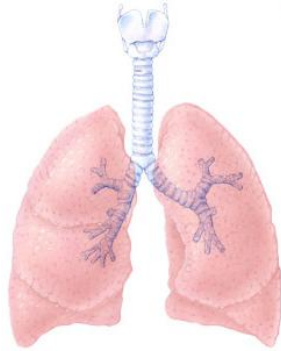
## Question 4

Pression  $O_2$

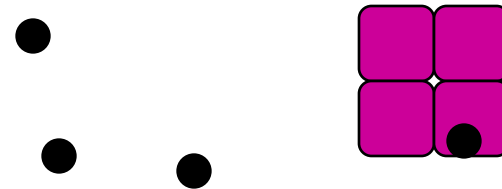
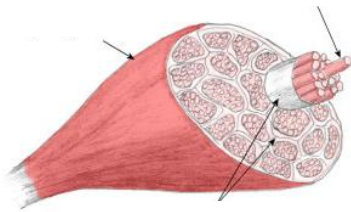
Concentration  $CO_2$

# Transport d'oxygène des poumons au tissu

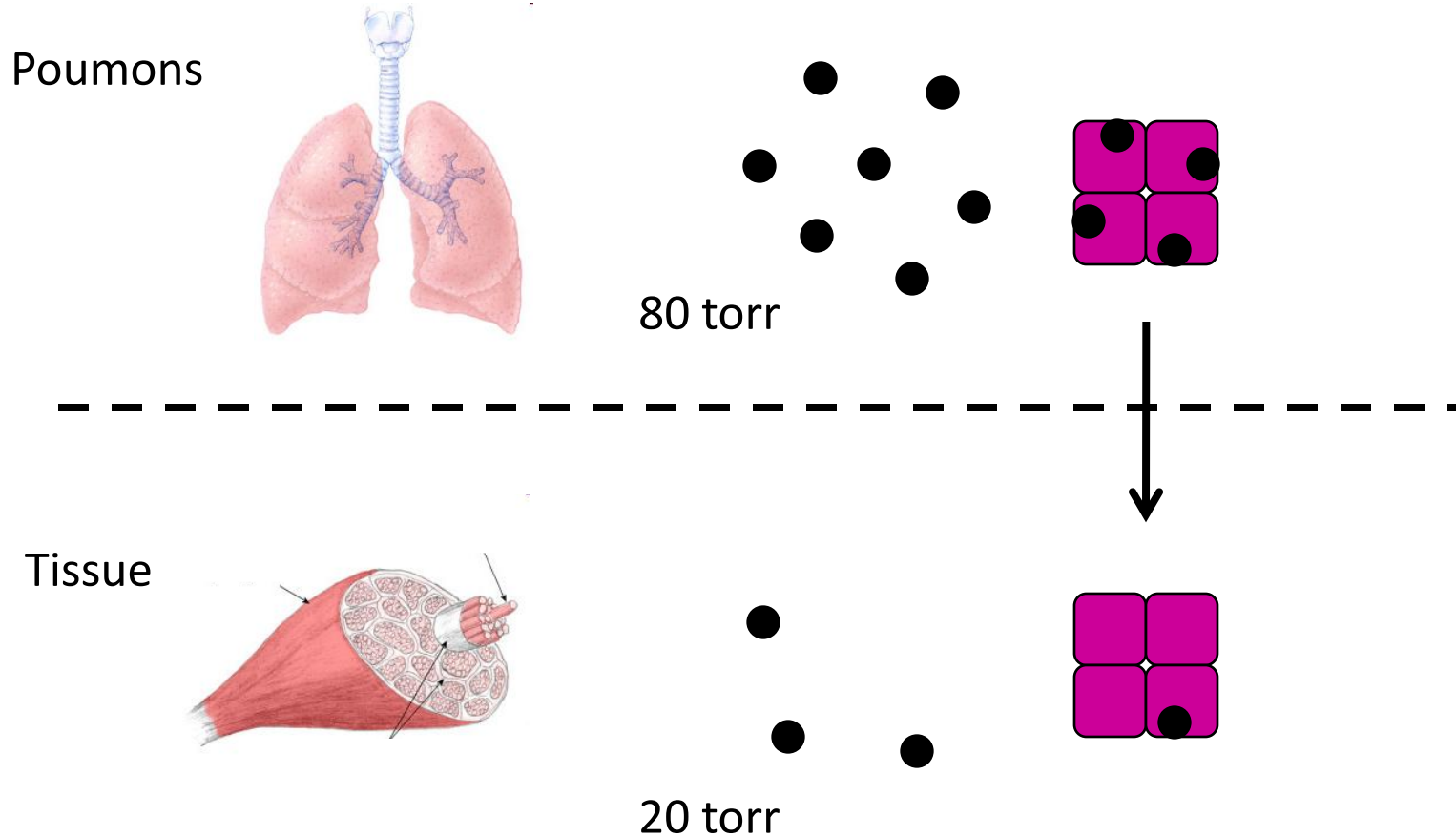
Poumons



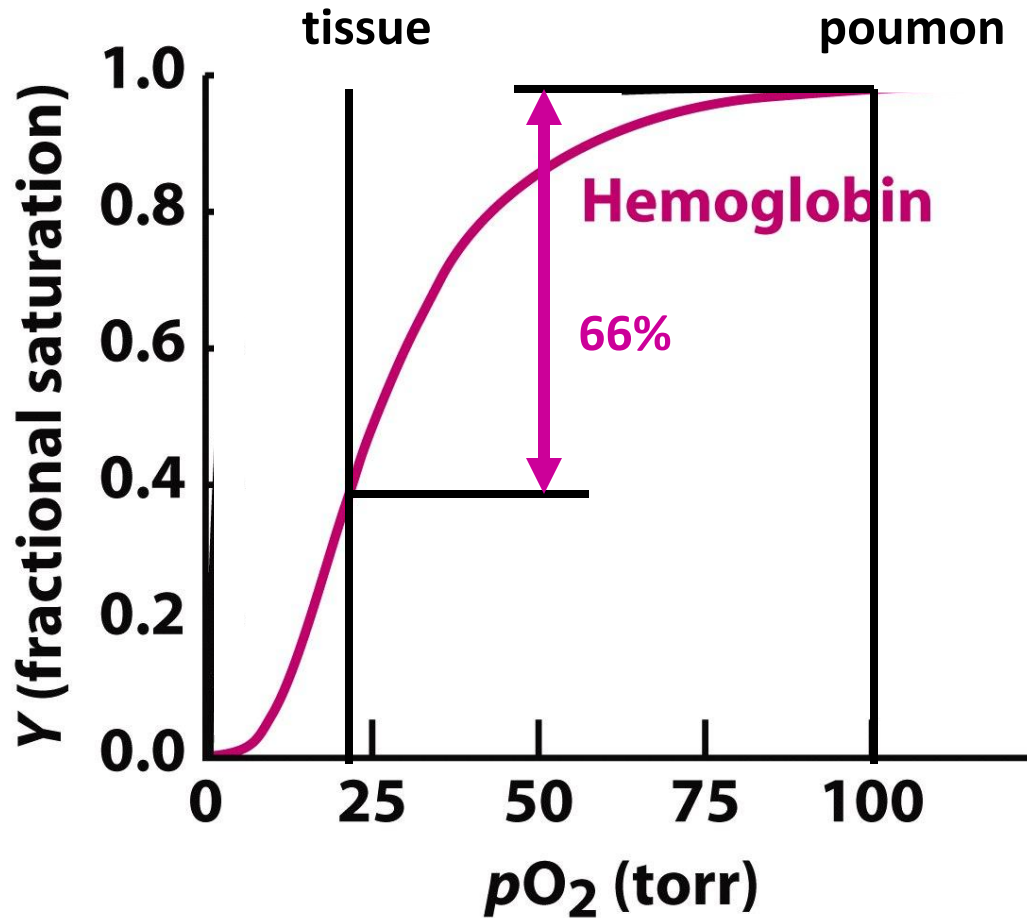
Tissue



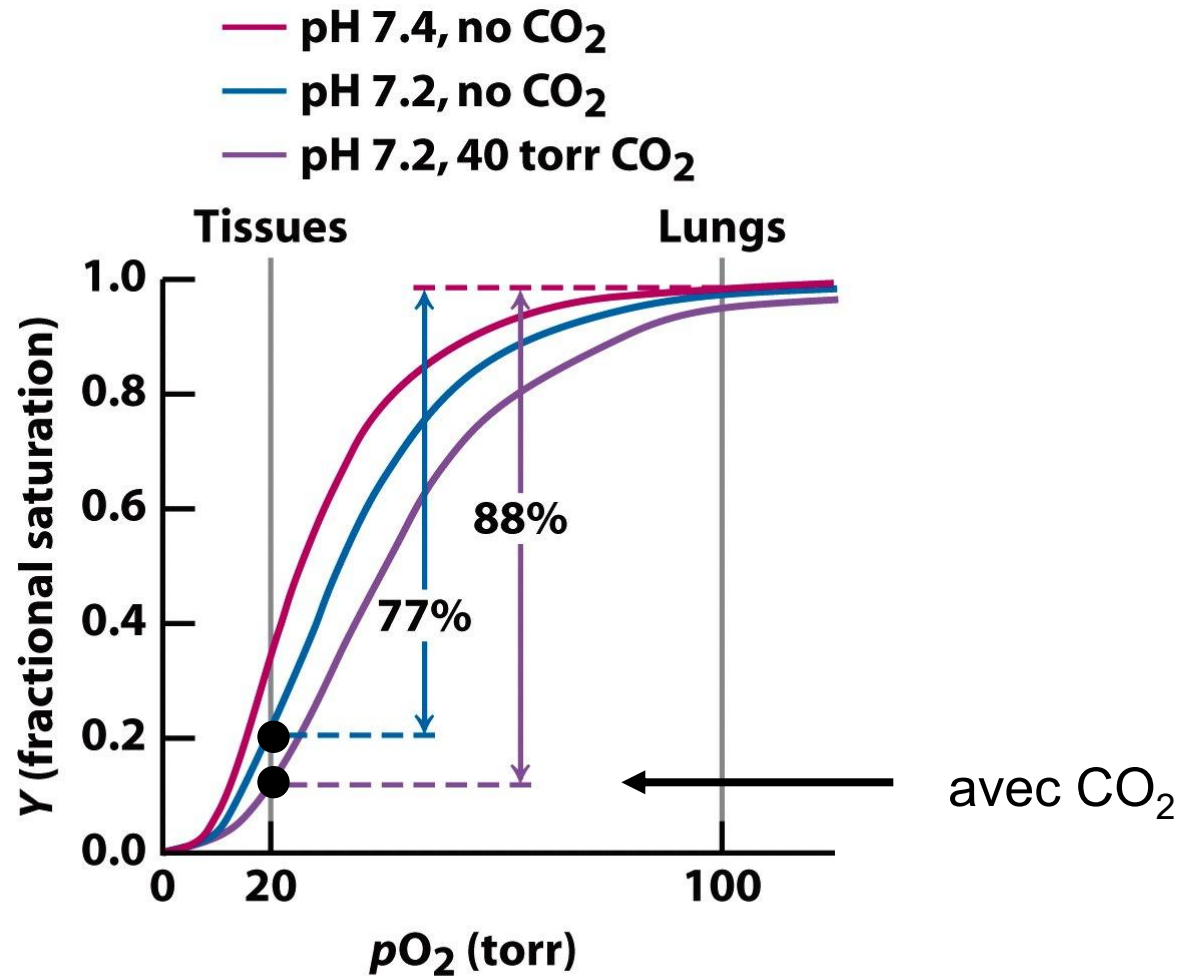
# Transport d'oxygène des poumons au tissu



# Saturation de l'hémoglobine au poumons



# L'effect de CO<sub>2</sub> à l'affinité d'hémoglobine



# L'effect de CO<sub>2</sub> à l'affinité d'hémoglobine

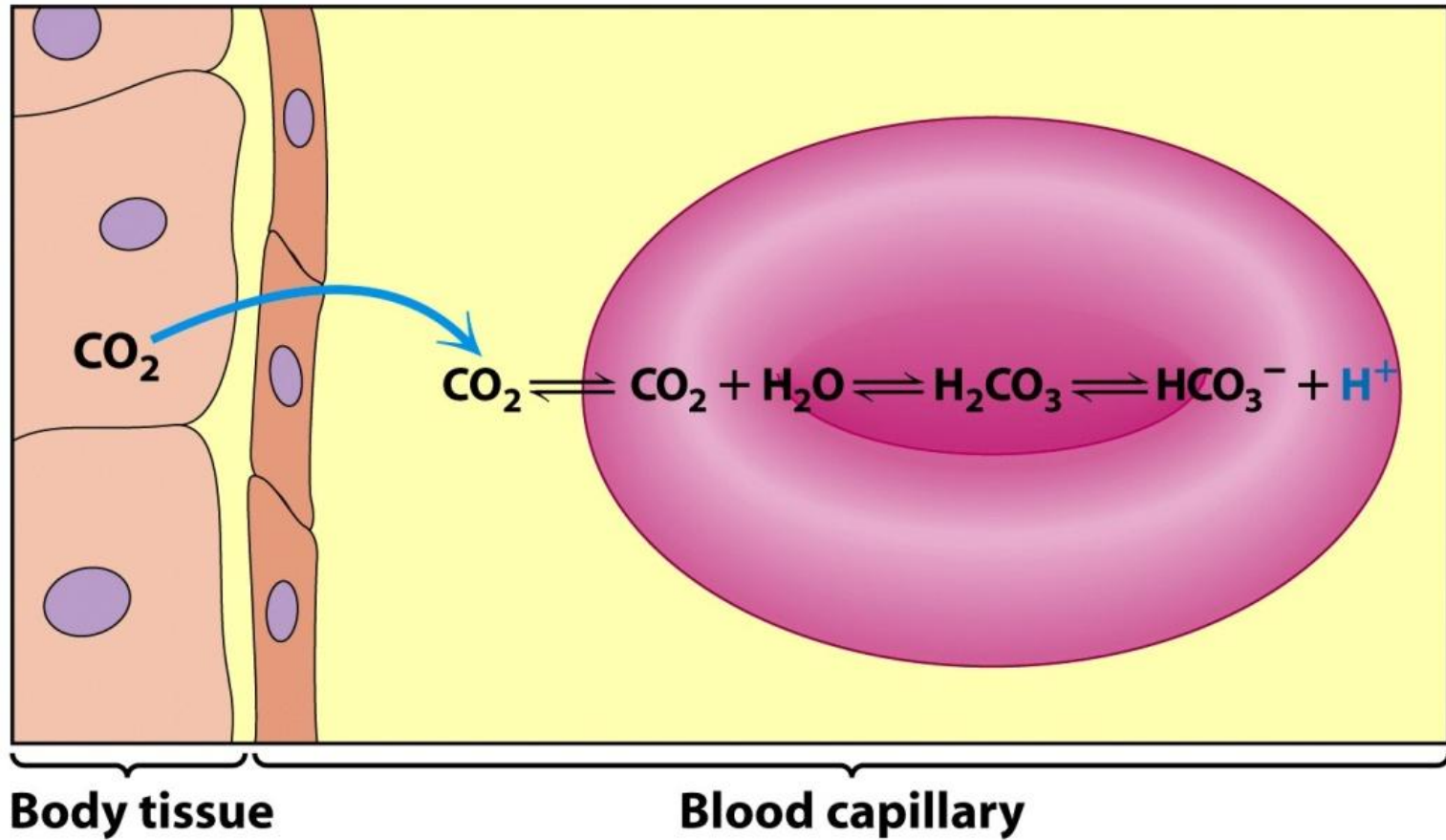
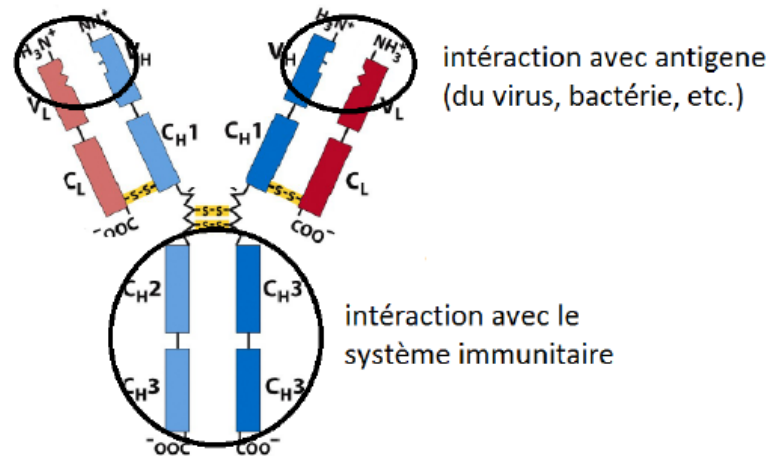


Figure 7-20  
*Biochemistry, Sixth Edition*  
© 2007 W.H. Freeman and Company

# Série 8

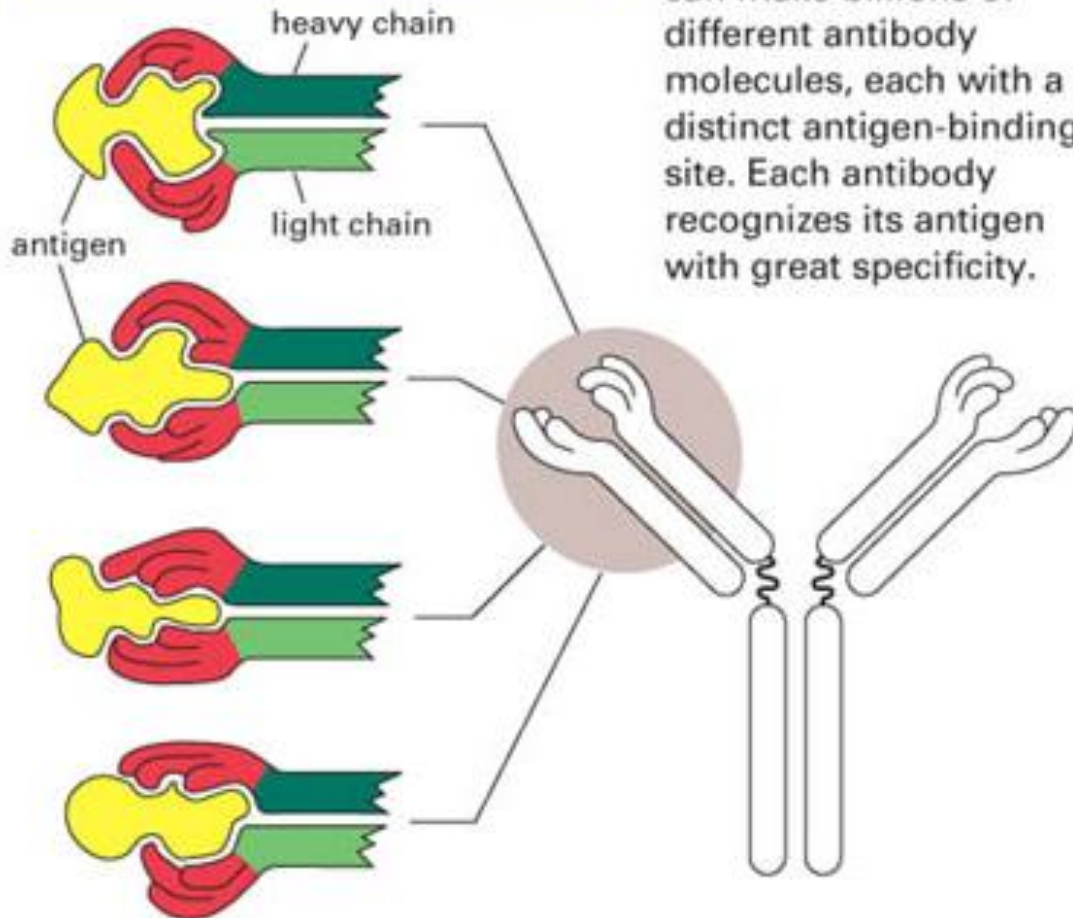
## Question 5



Le système immunitaire peut produire des milliards d'anticorps différents.

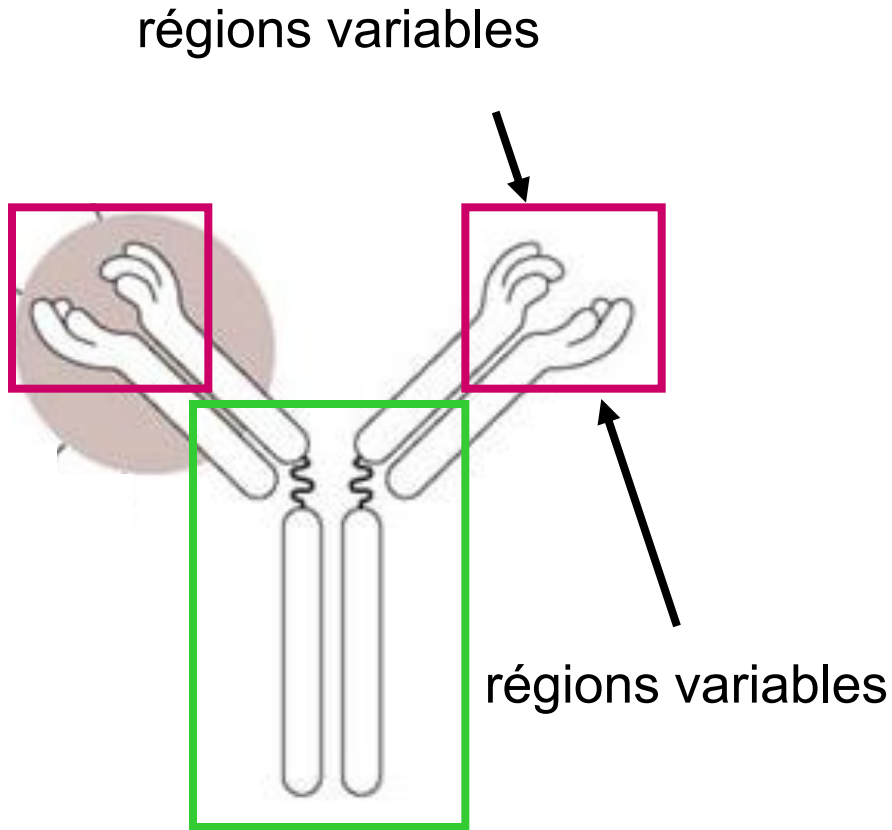
# Anticorps avec plusieurs spécificités

## ANTIBODY SPECIFICITY



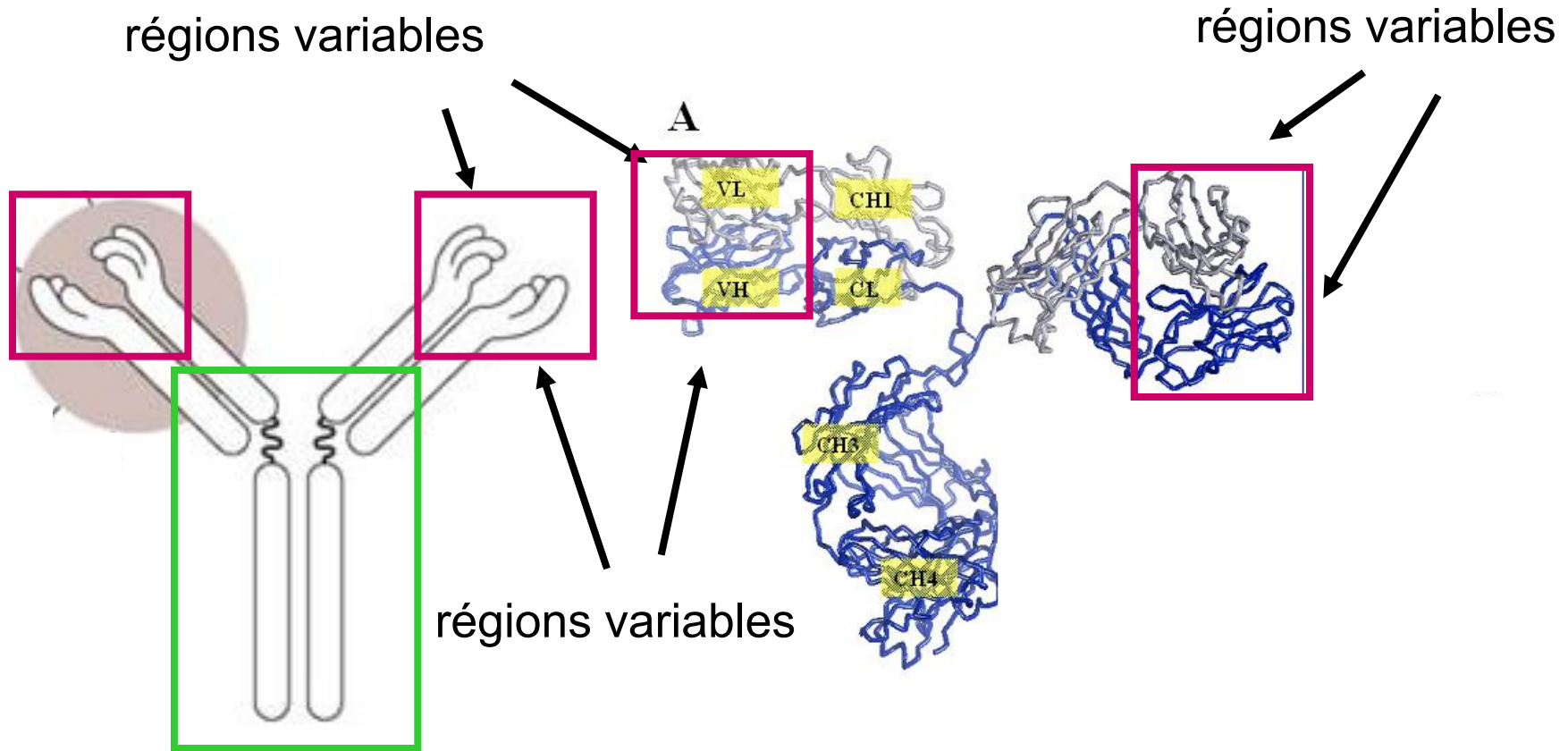
Environ 10 milliards (10<sup>10</sup> !) d'anticorps différents sont générés dans un humain.

# Régions variables et constantes des anticorps



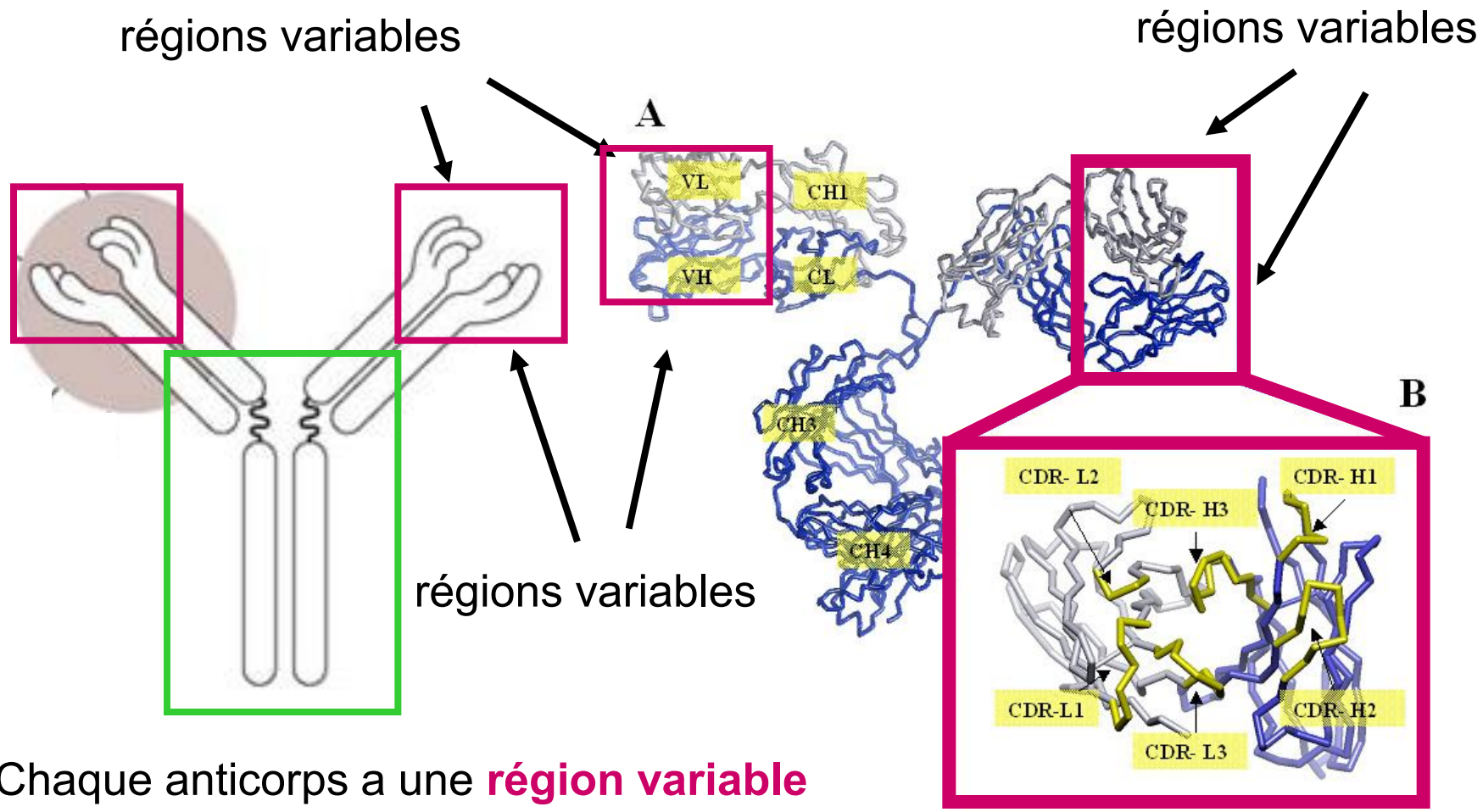
- Chaque anticorps a une **région variable** et une **région constante**

# Régions variables et constantes des anticorps



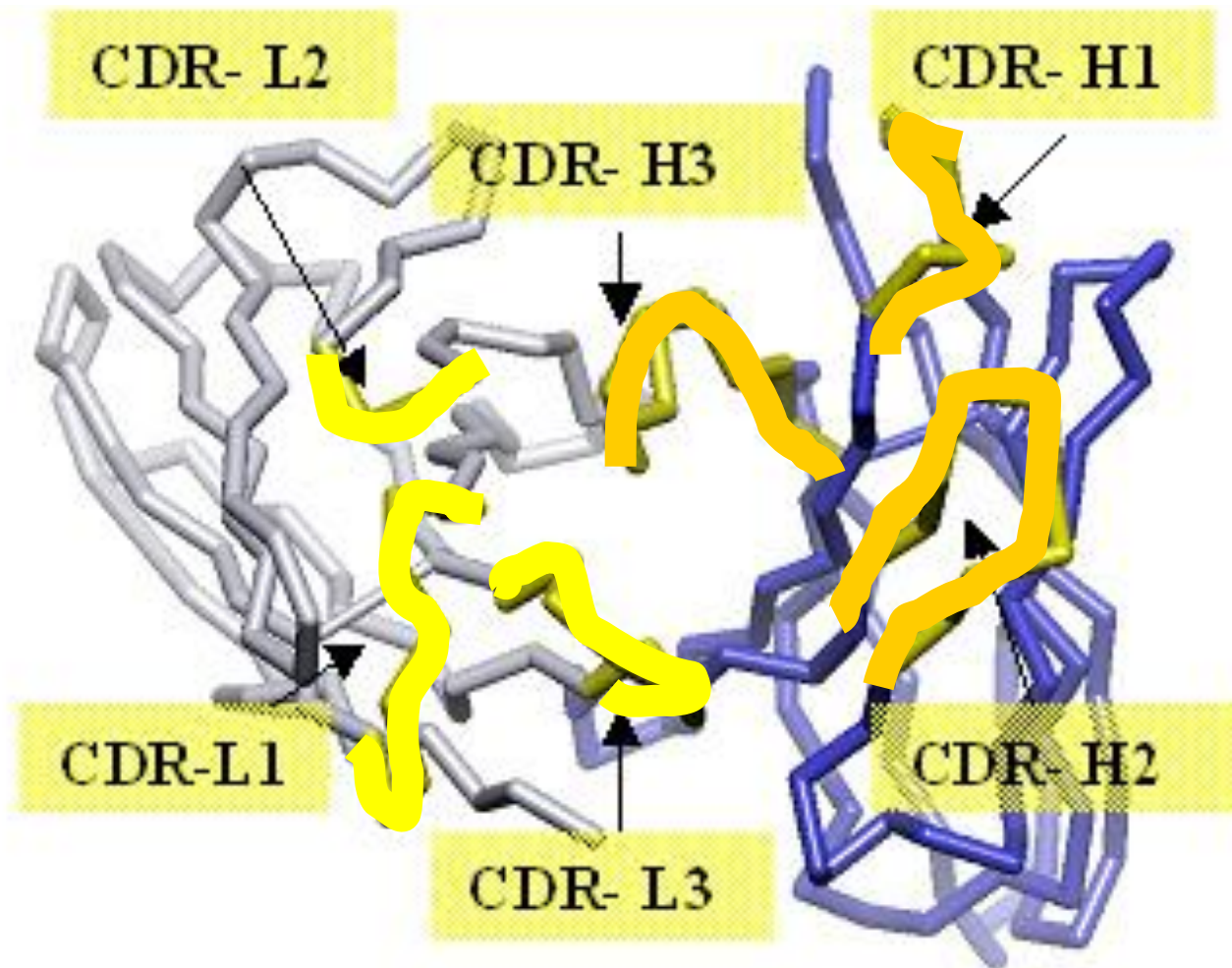
- Chaque anticorps a une **région variable** et une **région constante**

# Régions variables et constantes des anticorps

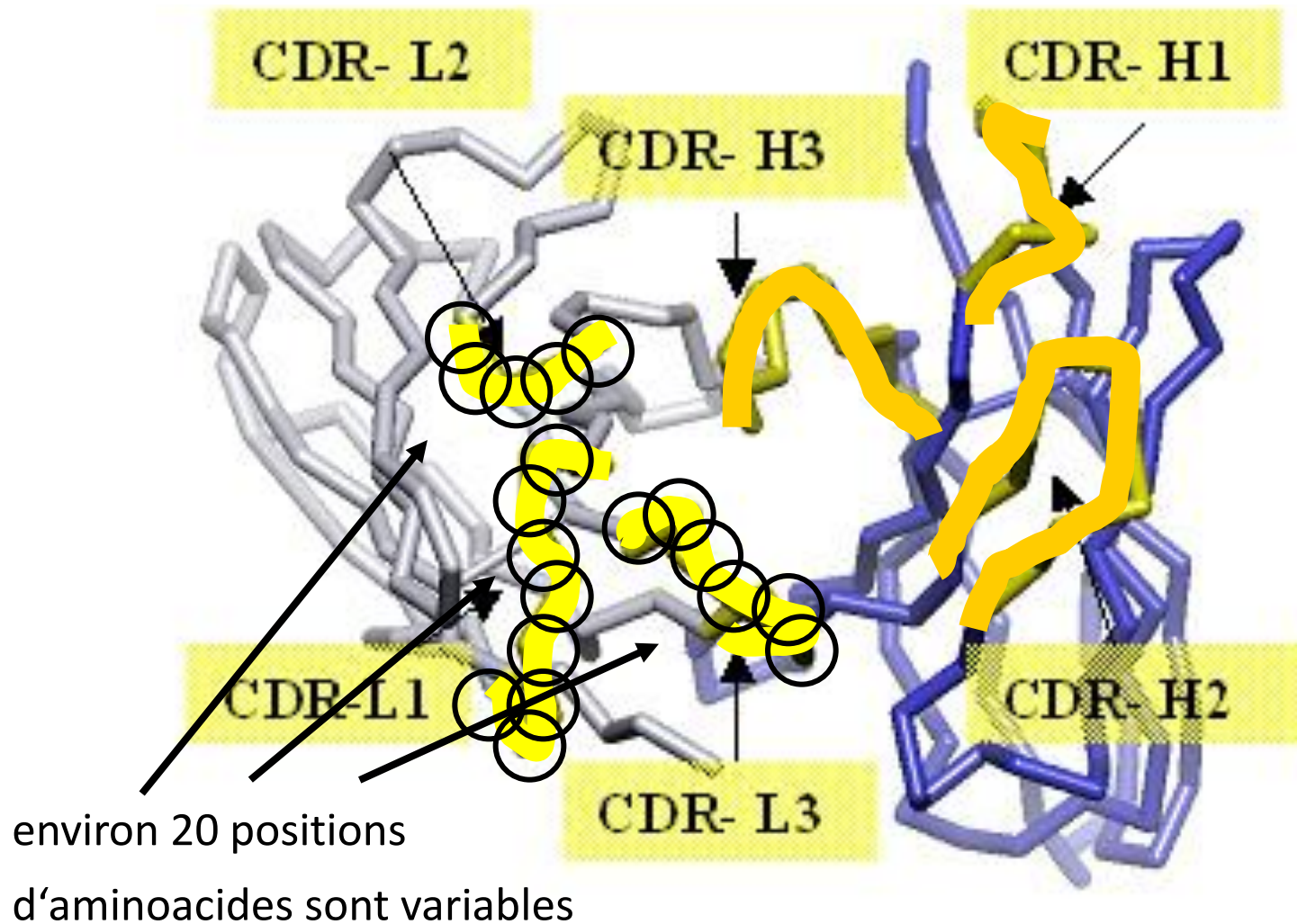


- Chaque anticorps a une **région variable** et une **région constante**
- Chaque région variable a **3 boucles de peptides variables**

# Régions variables des anticorps (vue d'en-haut)



# Régions variables des anticorps (vue d'en-haut)



# Série 9

