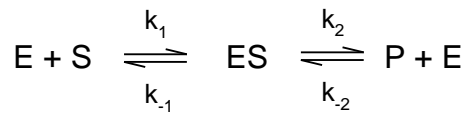


Cinétique enzymatique

Le modèle de base de la cinétique enzymatique (Henri- Brown, 1902) peut être décrit par les équations :



- Où :
- E est l'enzyme catalyseur,
 - S est le substrat,
 - ES est l'intermédiaire réactionnel (complexe enzyme-substrat)
 - P est le produit de réaction

1 – La modélisation proposée Michaëlis – Menten (1913)

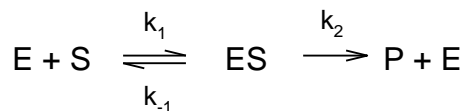
L'objectif est de relier la vitesse de ces réactions à la concentration en substrat et à des paramètres constants caractéristiques de l'enzyme E en question.

Pour ce faire, **la modélisation proposée Michaëlis – Menten** consiste à se placer dans les conditions simplificatrices suivantes :

- on se place aux premiers instants de la transformation donc pour une concentration en P très faible : $[P] \approx 0$ et $[S] = [S]_0$ (on s'intéresse donc à la vitesse initiale de la réaction). On néglige ainsi l'étape élémentaire $P + E \rightarrow ES$.
- la concentration en enzyme est prise très inférieure à celle en substrat : $[E]_0 \ll [S]_0$.

Michaëlis – Menten ont également supposé qu'il s'établit un équilibre rapide entre E, S et ES (c'est l'hypothèse dite du pré-équilibre) :

Le système étudié devient alors:



➤ Expression de la vitesse initiale de réaction selon ces hypothèses

$$v_i = \frac{d[P]}{dt} = k_2[ES] \quad (I)$$

Il faut maintenant exprimer [ES] en fonction de $[E]_0$ (et non en fonction de [E] qui est difficilement atteignable expérimentalement), on dispose pour cela des relations de :

○ pré-équilibre rapide : $K_d = \frac{[E][S]}{[ES]} \quad (II)$
(où K_d est la constante d'équilibre de dissociation du complexe ES). Par ailleurs, on a $K_d = k_{-1}/k_1$.

○ conservation de la matière de l'enzyme : $[E]_0 = [E] + [ES] \quad (III)$

En tirant l'expression de [E] de (III) et en l'insérant dans (II), on exprime [ES] en fonction de $[E]_0$ puis on reporte cela dans (I) pour arriver à:

$$v_i = \frac{k_2[E]_0[S]_0}{K_d + [S]_0}$$

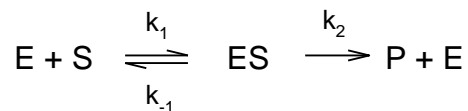
....attention v_i est très souvent noté v : il faut bien se rappeler qu'il s'agit de la vitesse initiale)

2 – La modélisation de Briggs-Haldane (1925)

Cet autre modèle consiste à poser les deux premières conditions simplificatrices du modèle précédent mais sans poser la troisième qui concerne le pré-équilibre rapide. Cette dernière est remplacée par la supposition que le système est dans un état quasi-stationnaire donc que $d[ES]/dt = 0$.

- on se place aux premiers instants de la transformation donc pour une concentration en P très faible : $[P] \approx 0$ et $[S] = [S]_0$ (on s'intéresse donc à la vitesse initiale de la réaction). On néglige ainsi l'étape élémentaire $P + E \rightarrow ES$.
- la concentration en enzyme est prise très inférieure à celle en substrat : $[E]_0 \ll [S]_0$.

Le système étudié devient alors, comme précédemment :



➤ Expression de la vitesse initiale de réaction selon ces hypothèses

$$v_i = \frac{d[P]}{dt} = k_2[ES] \quad (I)$$

Il faut maintenant exprimer $[ES]$ en fonction de $[E]_0$ (et non en fonction de $[E]$ qui est difficilement atteignable expérimentalement), on dispose pour cela des relations de :

○ l'état quasi-stationnaire : $d[ES]/dt = k_1[E][S]_0 - k_{-1}[ES] - k_2[ES] = 0$ (II)

○ conservation de la matière de l'enzyme : $[E]_0 = [E] + [ES]$ (III)

En tirant l'expression de $[E]$ de (III) et en l'insérant dans (II), on exprime $[ES]$ en fonction de $[E]_0$ puis on reporte cela dans (I) pour arriver à :

$$v_i = \frac{k_2[E]_0[S]_0}{K_M + [S]_0}$$

Cette équation émanant du modèle de Briggs-Haldane est traditionnellement appelée équation de Michaelis-Menten en hommage à eux. $K_M = (k_{-1} + k_2)/k_1$ est appelée **constante de Michaëlis**. K_M traduit l'affinité de l'enzyme pour le substrat (+ K_M est faible, plus son affinité est grande).

Remarque : si $k_2 \ll k_{-1}$, alors $K_M = K_d$... l'équation de Briggs-Haldane est alors identique à celle du modèle de Michaëlis-Menten. C'est le cas pour la plupart des enzymes.

3 - Expression de v_i en fonction de V_M , vitesse initiale maximale

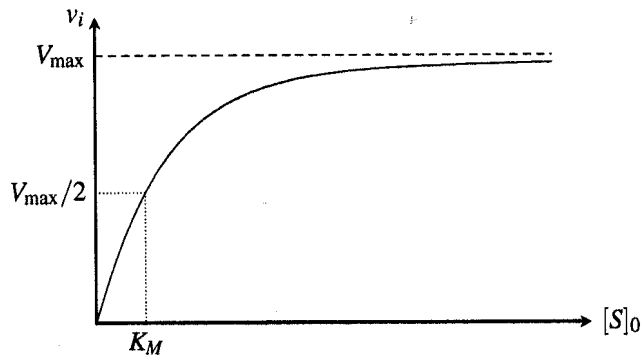
Il est d'usage d'exprimer cette vitesse en fonction de V_M qui est une caractéristique de l'enzyme. Or d'après l'expression ci-dessus, on voit que cette vitesse est maximale quand $[S]_0$ tend vers l'infini.

On a alors : $v_i = V_M = k_2[E]_0$, soit encore :

$$v_i = \frac{V_M[S]_0}{K_M + [S]_0}$$

4 - Courbes représentatives usuelles

➤ $v_i = f([S]_0)$



➤ linéarisation : représentation de LINEWEAVER-BURK

