

COURS DE BIOCHIMIE

Dr Lahouel.z

zakia.lahouel@univ-usto.dz

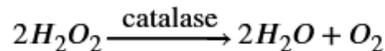
**5. Notions
d'enzymologie**

Chapitre 5: Notions d'enzymologie

I. Définition :

Une **enzyme** est une **protéine catalytique** qui accélère la vitesse des réactions Biochimiques dans les systèmes biologiques sans être consommée au cours du processus. Elle agit en abaissant l'**énergie d'activation** nécessaire à la réaction, permettant ainsi son déroulement plus rapidement et dans des conditions physiologiques (température, pH modéré). Chaque enzyme est **spécifique** d'un substrat et d'une réaction donnée.

Le composé transformé par une enzyme est nommé substrat et le composé obtenu est appelé produit. Les enzymes (E) sont des composés de nature protéique, qui catalysent des réactions biologiques dans lesquelles un substrat (S) est transformé en un produit (P).



Tous les enzymes sont des protéines, à l'exception de quelques ARN appelés des ribozymes qui catalysent des réactions de synthèse et de rupture de liaisons phosphodiester.

Exemple : La catalase décompose le peroxyde d'hydrogène (H₂O₂) en eau et oxygène.

II. Structure des enzymes

Les enzymes sont des **protéines hautement spécialisées** capables de catalyser des réactions biochimiques.

Elles peuvent être constituées **uniquement d'acides aminés α**, ou bien nécessiter la présence d'un **cofacteur** essentiel à leur activité catalytique.

- Les enzymes qui possèdent un cofacteur sont appelées **holoenzymes**.
La partie purement protéique est désignée sous le nom d'**apoenzyme** ou **apoprotéine**.

Schématiquement : cofacteur + apoenzyme = holoenzyme.

(Enzyme complète et fonctionnelle).

Le **cofacteur** peut être :

- Un **ion métallique** (ex. : Mg²⁺, Zn²⁺, Fe²⁺),
- Ou un **composé organique** appelé **coenzyme**.

Les **coenzymes** sont souvent des **vitamines** ou leurs **dérivés**.

Lorsqu'un coenzyme est **fortement ou de façon permanente lié** à la partie protéique, il est nommé **groupement prosthétique**.

III. Les principales caractéristiques des enzymes

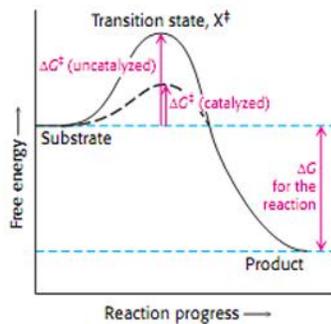
Les **enzymes** sont des catalyseurs biologiques qui possèdent plusieurs propriétés essentielles, leur permettant de jouer un rôle central dans les réactions biochimiques.

A. Réduction de l'énergie d'activation

Les enzymes augmentent considérablement la **vitesse des réactions métaboliques** en réduisant l'**énergie libre d'activation de Gibbs (ΔG^\ddagger)** nécessaire pour amorcer la transformation du substrat (S) en produit (P).

Elles facilitent ainsi le passage du substrat à l'**état de transition (X^\ddagger)**, dont l'énergie est normalement plus élevée.

Autrement dit, l'enzyme abaisse la barrière énergétique, ce qui permet à la réaction de se dérouler plus rapidement et dans des conditions physiologiques.



Titre : Énergie libre en fonction de la progression de la réaction

L'axe :

- **Y (vertical)** = *Énergie libre* (notée G, en joules/mol).
- **X (horizontal)** = *Progression de la réaction* (du substrat → au produit).

Les trois niveaux d'énergie principaux :

1. **Substrat (S)** :
C'est le point de départ — la molécule avant la réaction.
Elle a une certaine énergie libre initiale.
2. **Transition state (X^\ddagger)** :
C'est un état *instable et transitoire* où les liaisons se rompent et se forment partiellement.
► Pour atteindre cet état, il faut **fournir une énergie d'activation (ΔG^\ddagger)**.

3. **Produit (P) :**

C'est la molécule formée après la réaction.

Elle est souvent **plus stable**, donc son énergie libre est **plus basse** que celle du substrat.

Deux courbes :

1. **Courbe noire pleine : réaction non catalysée**

- L'énergie d'activation est **grande** $\rightarrow \Delta G^\ddagger$ (uncatalyzed).
- Donc la réaction est **lente**.

2. **Courbe en pointillé : réaction catalysée (avec enzyme)**

- L'enzyme **abaisse la barrière énergétique** $\rightarrow \Delta G^\ddagger$ (catalyzed).
- La réaction se fait **plus vite**, car il est plus facile d'atteindre l'état de transition.

B. Spécificité enzymatique

Chaque enzyme possède un **site actif**, est une **poche tridimensionnelle** formée par la conformation tertiaire (et parfois quaternaire) de l'enzyme où se déroule la réaction.

Ce site comprend deux sous-régions :

- un **site de fixation**, responsable de la reconnaissance du substrat par des liaisons faibles (hydrogène, ioniques, hydrophobes),
- un **site catalytique**, où la transformation chimique a lieu.

La liaison du substrat induit un **changement de conformation** de l'enzyme, qui active le site catalytique ; c'est le modèle de l'**ajustement induit**.

Les enzymes se distinguent par une **double spécificité** :

- **de substrat** \rightarrow une enzyme ne reconnaît qu'un ou quelques substrats proches,
- **de réaction** \rightarrow chaque enzyme catalyse un type précis de réaction chimique.

Exemple : L'hexokinase agit sur plusieurs hexoses (glucose, fructose, mannose), mais toujours pour catalyser la **phosphorylation**.

C. Régulation de l'activité enzymatique

L'activité enzymatique est **finement régulée** afin de s'adapter aux besoins de la cellule.

Deux grands types de régulation existent :

- **Régulation directe** : par interaction avec un **activateur** ou un **inhibiteur**, ou par **modification covalente** (ex. phosphorylation).
- **Régulation indirecte** : Cette régulation agit **sur la quantité d'enzyme produite** par la cellule ; Elle se fait donc au **niveau de l'expression génique** (transcription ou traduction).

C'est une **régulation lente**, mais durable.

- **Autres propriétés importantes**

Les enzymes :

- Agissent à **faibles concentrations** en **milieu aqueux**,
- Ont une **température et un pH optimal** d'activité,
- **Ne modifient pas l'équilibre chimique** de la réaction,
- Et **restent intactes** à la fin du processus catalytique.

IV. Classification et nomenclature des enzymes

Les enzymes sont extrêmement nombreuses et variées.

Pour les identifier et les nommer de manière universelle, une **classification internationale** a été établie par la **Commission des Enzymes (EC)** sous l'égide de l'**IUBMB** (*International Union of Biochemistry and Molecular Biology*).

Chaque enzyme est désignée selon :

- **le type de réaction catalysée**,
- **le substrat concerné**,
- et un **numéro de code (EC)** à quatre chiffres.

Classification internationale des enzymes (6 grandes classes)

Classe (EC)	Nom de la classe	Type de réaction catalysée	Exemples d'enzymes
1	Oxydoréductases	Catalysent les réactions d'oxydoréduction (transfert d'électrons, d'hydrogène ou d'oxygène)	- Lactate déshydrogénase (oxydation du lactate en pyruvate) - Cytochrome oxydase (chaîne respiratoire) - Catalase (décomposition du peroxyde d'hydrogène)
2	Transférases	Transfèrent un groupe fonctionnel (phosphate, méthyle, acyle, etc.) d'un donneur à un accepteur	- Hexokinase (transfert d'un phosphate de l'ATP au glucose) - Transaminase (transfert d'un groupement amine) - Méthyltransférase (transfert d'un groupement méthyle)
3	Hydrolases	Catalysent la rupture de liaisons par addition d'une molécule d'eau (hydrolyse)	- Amylase (hydrolyse de l'amidon) - Lipase (hydrolyse des triglycérides) - Protéase / Trypsine (hydrolyse des liaisons peptidiques)
4	Lyases	Catalysent la rupture ou la formation de liaisons sans hydrolyse ni oxydation,	- Décarboxylase (élimine CO ₂) - Aldolase (clivage de sucres) -

Classe (EC)	Nom de la classe	Type de réaction catalysée	Exemples d'enzymes
		souvent avec formation d'une double liaison	Fumarase (ajout d'eau sur une double liaison)
5	Isomérasés	Catalysent la réorganisation interne d'une molécule (isomérisation, racémisation)	- Phosphoglucose isomérase (conversion glucose-6-P ↔ fructose-6-P) - Racémase (interconversion D/L) - Épimérase (changement autour d'un carbone asymétrique)
6	Ligases (ou synthétases)	Catalysent la formation de nouvelles liaisons covalentes couplée à l'hydrolyse d'un nucléotide (souvent ATP)	- ADN ligase (réunit des fragments d'ADN) - Acétyl-CoA carboxylase (fixe CO ₂ sur l'acétyl-CoA) - Glutamine synthétase (formation de glutamine à partir de glutamate et NH ₃)
7 (ajout récent)	Translocases	Catalysent le transport de molécules ou d'ions à travers une membrane ou entre compartiments cellulaires	- ATP synthase (translocation de protons couplée à la synthèse d'ATP) - Na⁺/K⁺-ATPase (pompe ionique) - Transporteurs ABC (mouvements de substrats variés)

Nomenclature enzymatique

1. Nom systématique

Le nom systématique décrit **la réaction catalysée**.

Il se compose généralement de deux éléments :

[Nom du substrat] + [type de réaction] + "ase".

Exemples :

- **Lactate déshydrogénase** → enlève des hydrogènes du lactate.
- **ATP synthétase** → catalyse la synthèse d'ATP.

2. Nom usuel

Il est plus court et plus pratique, souvent dérivé du nom du substrat ou du produit.

Exemples :

- Pepsine, trypsine, amylase...

3. Numéro de classification (EC)

Chaque enzyme reçoit un **numéro EC (Enzyme Commission)** :
EC X.X.X.X

- Le **1er chiffre** indique la **grande classe enzymatique** (type de réaction).
- Les suivants précisent le **sous-type**, le **substrat**, et le **numéro d'ordre**.

Exemple :

L'alcool déshydrogénase → EC 1.1.1.1

→ Classe 1 : oxydoréductases, sous-classe 1.1 : agissant sur le groupe CH–OH, sous-sous-classe 1 : utilisant le NAD⁺ comme accepteur.

Le format est :

EC X.X.X.X

où chaque chiffre a une signification :

Position	Signification	Exemple : EC 1.1.1.1 (Alcool déshydrogénase)
1er chiffre (classe)	Type général de réaction catalysée	1 = Oxydoréductase
2^e chiffre (sous-classe)	Nature du groupe donneur ou accepteur impliqué dans la réaction	1 = agit sur le groupe CH–OH
3^e chiffre (sous-sous-classe)	Nature du cofacteur utilisé ou accepteur d'électrons	1 = NAD⁺ ou NADP⁺
4^e chiffre (numéro de série)	Numéro d'ordre attribué à chaque enzyme spécifique dans cette catégorie	1 = première enzyme répertoriée dans cette sous-sous-classe

Autres exemples :

Enzyme	Numéro EC	Interprétation
Hexokinase	EC 2.7.1.1	Classe 2 = transférase ; transfère un phosphate (7) à un alcool (1) ; première de la série (1).
Pepsine	EC 3.4.23.1	Classe 3 = hydrolase ; agit sur liaisons peptidiques (4) ; sous-sous-classe 23 = aspartyl-protéase.
Fumarase	EC 4.2.1.2	Classe 4 = lyase ; élimine H ₂ O (2) ; sur liaison C–O (1).
Phosphoglucose isomérase	EC 5.3.1.9	Classe 5 = isomérase ; interconvertit aldose/cétose (3).
ADN ligase	EC 6.5.1.1	Classe 6 = ligase ; forme liaison P–O (5).

V. Mécanisme d'action des enzymes

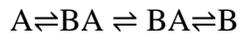
Les enzymes accélèrent les réactions biochimiques en **diminuant l'énergie d'activation (ΔG^\ddagger)** nécessaire pour transformer un substrat (S) en produit (P). Elles ne modifient pas l'équilibre thermodynamique de la réaction, mais facilitent son atteinte plus rapidement.

L'**équilibre thermodynamique** est l'**état final** d'une réaction chimique réversible, quand **les vitesses de la réaction directe et de la réaction inverse deviennent égales**.

Autrement dit :

À l'équilibre, il y a toujours autant de molécules qui se transforment de substrat en produit que de produit qui redeviennent substrat.

Exemple :



- Au début, il y a beaucoup de A \rightarrow la réaction va surtout dans le sens A \rightarrow B.
- Avec le temps, les concentrations changent, jusqu'à ce qu'un équilibre s'établisse : vitesse (A \rightarrow B) = vitesse (B \rightarrow A).
À ce moment-là, les concentrations de A et de B ne changent plus (même si les réactions microscopiques continuent dans les deux sens).

1. Étapes générales du mécanisme catalytique

Le processus enzymatique se déroule en plusieurs étapes successives :

Étape	Description
1. Reconnaissance du substrat	Le substrat (S) se fixe sur l'enzyme (E) au niveau du site actif grâce à des liaisons faibles (liaisons hydrogène, ioniques, van der Waals...).
2. Formation du complexe enzyme-substrat (ES)	Cette interaction induit un ajustement conformationnel de l'enzyme (modèle de l'ajustement induit), stabilisant l'état de transition.
3. Formation de l'état de transition (E-S‡)	L'enzyme abaisse l'énergie nécessaire pour atteindre l'état de transition, où les liaisons du substrat sont partiellement rompues/formées.
4. Formation du produit (E-P)	Le substrat est transformé en produit (P) via des mécanismes chimiques spécifiques : transfert de protons, groupements, rupture ou formation de liaisons.
5. Libération du produit et régénération de l'enzyme	Le produit se détache du site actif, et l'enzyme retrouve sa conformation initiale prête à catalyser une nouvelle réaction.

Etape 4. Formation du produit :

Catalyse (Transformation chimique)

Les **résidus catalytiques** situés dans le **site actif** participent directement à la réaction chimique. Les enzymes utilisent plusieurs **stratégies catalytiques** pour accélérer la transformation du substrat en produit :

Catalyse acide-base :

Transfert de **protons (H^+)** entre différents groupements du substrat et/ou de l'enzyme.
→ Elle permet de stabiliser les intermédiaires réactionnels.

Catalyse covalente :

Formation d'une **liaison covalente temporaire** entre l'enzyme et le substrat.
→ Cette liaison facilite la transformation chimique puis est rompue à la fin de la réaction.

Catalyse par ion métallique :

Les **cofacteurs métalliques** (comme Mg^{2+} , Zn^{2+} , Fe^{2+}) interviennent pour **stabiliser les charges** ou **polariser le substrat**, facilitant ainsi la réaction.

Catalyse électrostatique :

Les **charges présentes dans le site actif** stabilisent les intermédiaires chargés ou l'état de transition.
→ Cela réduit l'énergie d'activation nécessaire à la réaction.

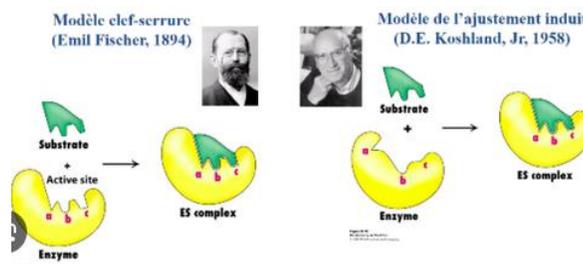
2. Modèles de fixation du substrat

a. Modèle clé-serrure (Emil Fischer, 1894)

- Le site actif est **complémentaire** du substrat comme une clé dans une serrure.
- Ce modèle explique la **spécificité** mais pas la **flexibilité** de l'enzyme.

b. Modèle de l'ajustement induit (Koshland, 1958)

- Le site actif **change légèrement de forme** pour s'adapter au substrat.
- Ce modèle rend mieux compte de la **dynamique moléculaire** et de la stabilisation de l'état de transition.



3. Types de catalyse enzymatique

Les enzymes utilisent plusieurs stratégies catalytiques :

Type de catalyse	Principe	Exemple
Catalyse acido-basique	Don ou acceptation de protons pour stabiliser les intermédiaires.	Chymotrypsine (His57 agit comme base).
Catalyse covalente	Formation d'un lien transitoire enzyme-substrat.	Sérine protéases (liaison covalente via Ser195).
Catalyse par les ions métalliques	Participation d'un ion métallique (Zn^{2+} , Mg^{2+}) pour stabiliser les charges ou polariser des molécules.	Carboxypeptidase A (Zn^{2+}).
Catalyse par effet de proximité et orientation	L'enzyme rapproche les réactifs et les oriente favorablement.	Kinases.

4. Bilan général

- Les enzymes **n'altèrent pas l'équilibre** d'une réaction, mais en **accélèrent la cinétique**.
- Elles abaissent **l'énergie d'activation en stabilisant l'état de transition**.
- L'enzyme est **régénérée** à la fin du processus catalytique.

VI. Cinétique enzymatique

1. Introduction

La **cinétique enzymatique** étudie la **vitesse des réactions catalysées par les enzymes** et la manière dont cette vitesse dépend des conditions expérimentales (concentrations, température, pH...).

Elle permet de comprendre **comment une enzyme agit**, son **efficacité**, et les **conditions optimales de son activité**.

2. Vitesse initiale et concentration en substrat

a. Définition de la vitesse initiale (v_0)

La **vitesse initiale (v_0)** est la **vitesse de formation du produit (P)** juste au début de la réaction, lorsque :

- la concentration en substrat ($[S]$) n'a pas encore changé de manière significative ;
- la réaction inverse ($P \rightarrow S$) est négligeable.

$$V_0 = \frac{d[P]}{dt}$$

b. Effet de la concentration en substrat

- Lorsque $[S]$ est faible, la vitesse **augmente proportionnellement à $[S]$** .
- Quand $[S]$ augmente, les sites actifs des enzymes commencent à se saturer.
- Au-delà d'une certaine $[S]$, la vitesse atteint une **valeur maximale**, appelée **V_{max}** .

Graphiquement, la relation entre v_0 et $[S]$ donne une **courbe hyperbolique** :

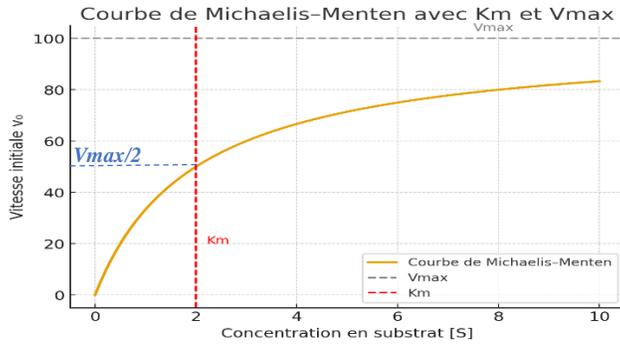
$$V_0 = \frac{V_{max}[S]}{K_m + [S]}$$

3. Constante de Michaelis-Menten (K_m) et Vitesse maximale (V_{max})

a. Équation de Michaelis–Menten

Proposée en 1913, cette équation relie la vitesse de réaction à la concentration en substrat :

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



b. Interprétation des paramètres

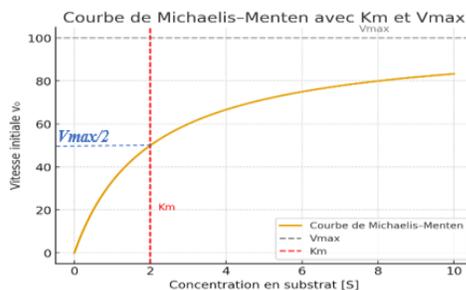
Paramètre	Signification	Interprétation
V_{max}	Vitesse maximale	Atteinte quand tous les sites actifs sont occupés par le substrat.
K_m	Constante de Michaelis	[S] pour laquelle v ₀ = ½ V _{max} . Indique l'affinité de l'enzyme pour son substrat.

- **K_m faible** → enzyme a une **forte affinité** pour le substrat.
- **K_m élevée** → enzyme a une **faible affinité**.

c. Représentations graphiques

1. Courbe de Michaelis–Menten :

- v₀ en fonction de [S] → courbe **hyperbolique**.
- On lit V_{max} et K_m graphiquement.



2. Courbe de Lineweaver–Burk (double inverse) :

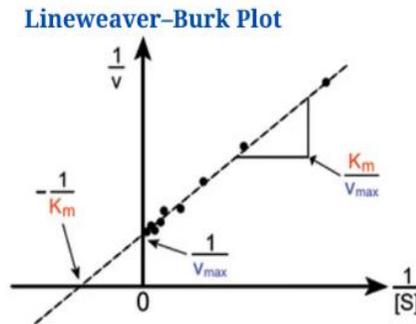
En prenant l'inverse :

$$\frac{1}{V_0} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

→ Représentation **linéaire** :

- pente = K_m/V_{max}

- ordonnée à l'origine = $1/V_{max}$
- abscisse à l'origine = $-1/K_m$



4. Facteurs influençant l'activité enzymatique

L'**activité enzymatique** exprime la capacité d'une enzyme à catalyser une réaction donnée. En biologie, on évalue donc **la fonction** de l'enzyme plutôt que sa quantité réelle.

Elle dépend de la **concentration enzymatique**, mais aussi de conditions précises telles que le **pH** et la **température**.

L'activité se mesure à l'aide d'unités normalisées :

- **Unité Internationale (UI)** : quantité d'enzyme transformant **1 μ mol de substrat par minute** dans des conditions optimales.
- **Katal (kat)** : quantité d'enzyme transformant **1 mol de substrat par seconde**.
Conversion : **1 UI = 16,67 nkat**.

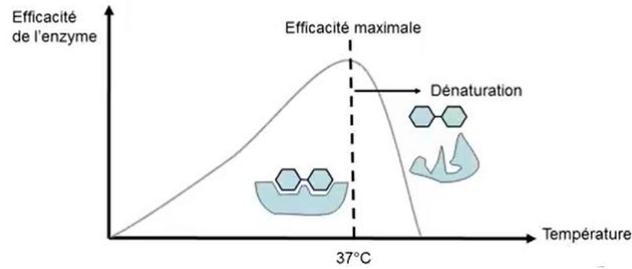
On distingue plusieurs types d'activités selon la référence utilisée :

- **Concentration d'activité catalytique** (UI/L) \rightarrow rapportée au volume,
- **Activité spécifique** (UI/kg) \rightarrow rapportée à la masse d'enzyme,
- **Activité catalytique molaire** (UI/mol) \rightarrow rapportée au nombre de moles d'enzyme.

En pratique, la mesure se fait à la **vitesse maximale (V_{max})** de la réaction.

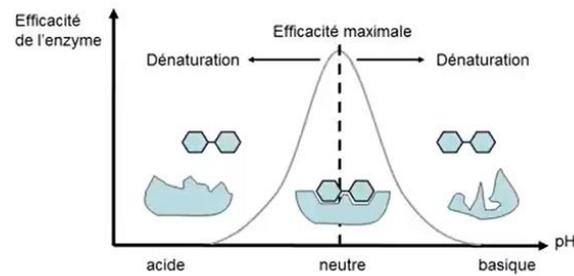
a. Température

- L'activité enzymatique **augmente avec la température** jusqu'à une **température optimale** (souvent $\approx 37^\circ\text{C}$ chez l'homme).
- Au-delà, la chaleur provoque une **dénaturation de la protéine (brise les liens de la structure secondaire) qui donne un changement conformationnelle du site**, donc une perte d'activité.
Courbe en **forme de cloche**.



b. pH

- Chaque enzyme a un **pH optimal**.
- Un pH trop acide ou trop basique modifie :
 - les **liaisons ioniques** du site actif ;
 - la **structure tridimensionnelle** de l'enzyme.
 Exemple :
 - Pepsine → pH optimal ≈ 2 (estomac).
 - Trypsine → pH optimal ≈ 8 (intestin).



c. Concentration en enzyme

- À substrat constant, la vitesse est **proportionnelle à la concentration en enzyme** :

$$V_0 \propto [E]$$

- Plus il y a d'enzyme, plus la réaction est rapide (jusqu'à saturation du substrat).

d. Concentration en substrat

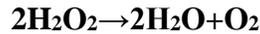
- À enzyme constante, la vitesse augmente avec $[S]$ jusqu'à atteindre **V_{max}** (saturation).

5. Points essentiels à retenir

Facteur	Effet sur la vitesse enzymatique	Remarques
[S]	v augmente jusqu'à Vmax	Saturation à forte [S]
[E]	v proportionnelle à [E]	Plus d'enzyme → plus de vitesse
Température	Activité maximale à T° optimale	Dénaturation au-delà
pH	Activité maximale à pH optimal	Dénaturation ou ionisation
Km	Reflète l'affinité enzyme-substrat	Faible Km = forte affinité
Vmax	Reflète la capacité catalytique maximale	Dépend de [E] totale

6. Exemple : L'enzyme catalase

Réaction :



- **Substrat** : Peroxyde d'hydrogène (H_2O_2)
- **Conditions optimales** : $T^\circ = 37^\circ\text{C}$, $\text{pH} \approx 7$
- **Observation** : Dénaturation au-delà de 50°C → perte d'activité.

VII. Inhibition enzymatique

1. Définition

L'**inhibition enzymatique** correspond à la **diminution ou au blocage de l'activité d'une enzyme** sous l'action d'une molécule appelée **inhibiteur**.

Cette molécule interagit avec l'enzyme, empêchant la formation du complexe enzyme-substrat (ES) ou réduisant sa capacité à transformer le substrat en produit.

Les inhibiteurs peuvent être **réversibles** ou **irréversibles** selon la nature de leur interaction avec l'enzyme.

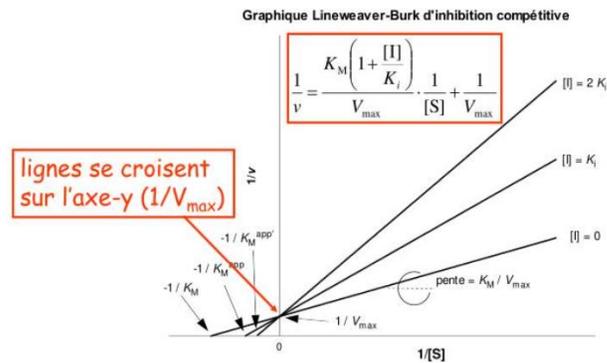
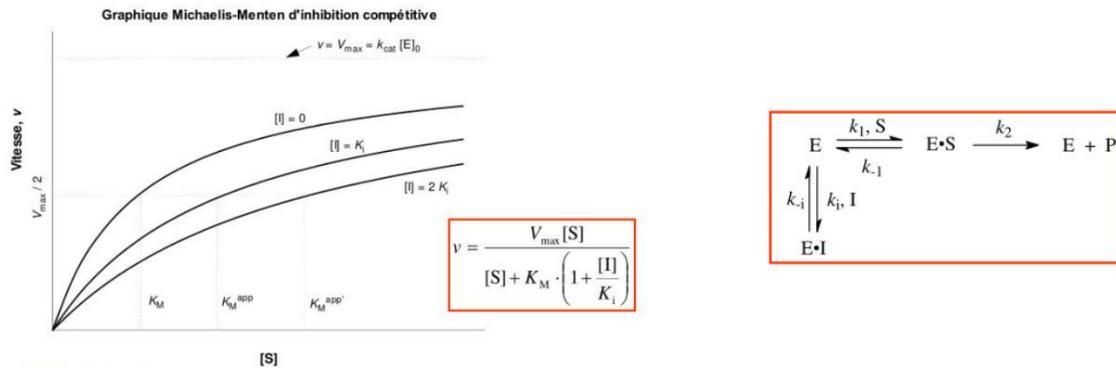
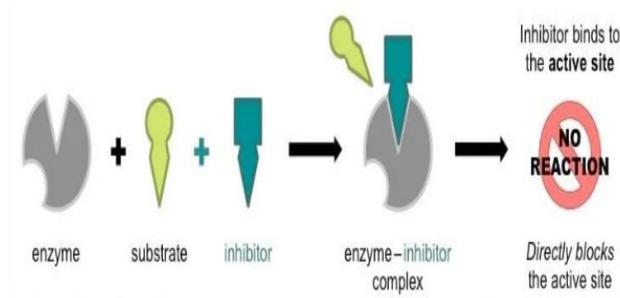
2. Inhibition réversible

Il existe plusieurs types d'inhibition réversible :

a) Inhibition compétitive

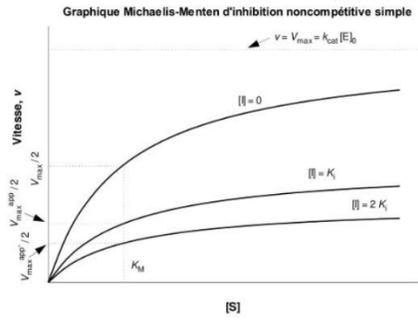
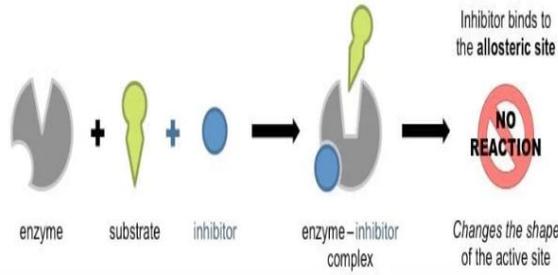
- L'inhibiteur **ressemble au substrat** et entre en **compétition** avec lui pour le **site actif**.
- L'enzyme ne peut fixer que **l'un ou l'autre** (substrat ou inhibiteur).
- L'effet peut être **annulé** en augmentant la concentration en substrat.
- **Conséquence sur la cinétique** :
 - **Km augmente** (affinité apparente diminue)
 - **Vmax reste inchangée**

- **Exemple** : inhibition de la succinate déshydrogénase par le malonate.

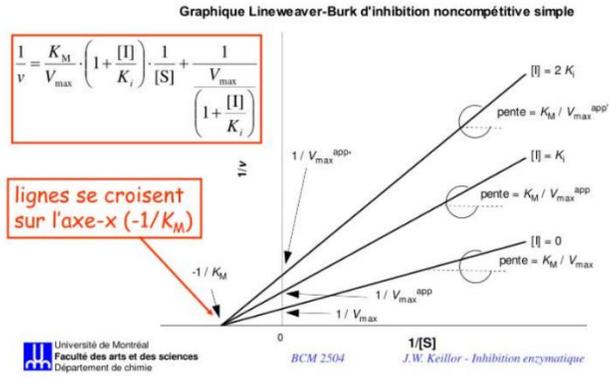
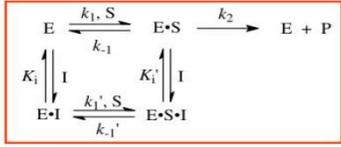


b) Inhibition non compétitive

- L'inhibiteur se fixe sur un **site autre que le site actif**, que le substrat soit présent ou non.
- La fixation modifie la conformation de l'enzyme, la rendant moins efficace.
- **Conséquence sur la cinétique** :
 - **Vmax diminue**
 - **Km reste inchangé**
- **Exemple** : inhibition de la phosphatase alcaline par certains ions métalliques.

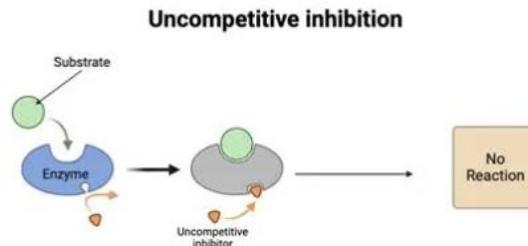


$$v = \frac{V_{\max} [S]}{[S] + K_M \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)}$$



c) Inhibition incompétitive (ou anti-compétitive)

- L'inhibiteur ne se lie qu'au complexe enzyme-substrat (ES).
- Il empêche la formation du produit sans affecter la liaison du substrat.
- **Conséquence sur la cinétique :**
 - Vmax diminue
 - Km diminue également
- **Exemple :** inhibition de certaines déshydrogénases.



- Le diisopropylfluorophosphate (DFP) bloque les **sérine-hydrolases**.

4. Importance biologique et pharmacologique

- Mécanisme de **régulation naturelle** de l'activité enzymatique dans les cellules.
- Base du **fonctionnement de nombreux médicaments** (ex. inhibiteurs enzymatiques dans le traitement de l'hypertension, du VIH, etc.).

VIII. Phénomène d'allostérie

1. Définition

L'**allostérie** désigne la **régulation de l'activité enzymatique** par la fixation d'une molécule (appelée **effecteur** ou **modulateur**) sur un site différent du **site actif**, appelé **site allostérique**. Cette fixation provoque un **changement de conformation** de l'enzyme, modifiant ainsi son activité catalytique.

2. Les caractéristiques principales

- Les enzymes allostériques sont **souvent oligomériques**, c'est-à-dire constituées de plusieurs sous-unités.
- La fixation d'un effecteur sur une sous-unité peut influencer la conformation et donc l'activité des autres sous-unités : on parle de **coopérativité**.
- Ce mécanisme permet une **régulation fine et réversible** de la vitesse des réactions enzymatiques selon les besoins cellulaires.

3. Types d'effecteurs allostériques

- **Activateurs allostériques** : augmentent l'affinité de l'enzyme pour le substrat.
- **Inhibiteurs allostériques** : diminuent cette affinité.

Leur action modifie la **forme de la courbe vitesse–substrat** :

- Enzyme non allostérique → **courbe hyperbolique** (Michaelis–Menten).
- Enzyme allostérique → **courbe sigmoïde (en S)**, caractéristique de la **coopérativité**.

4. Modèles de régulation allostérique

a) Modèle symétrique ou concerté (Monod, Wyman et Changeux – MWC)

- L'enzyme existe sous deux formes :
 - **T (tendue)** → faible affinité pour le substrat
 - **R (relâchée)** → forte affinité

- La fixation d'un substrat ou d'un activateur stabilise la forme R, tandis qu'un inhibiteur favorise la forme T.

b) Modèle séquentiel (Koshland–Némethy–Filmer – KNF)

- La fixation d'un substrat sur une sous-unité induit un changement de conformation **progressif**, transmis aux autres sous-unités.

5. Exemple biologique : la phosphofructokinase-1 (PFK-1)

- Enzyme clé de la glycolyse.
- Inhibée par l'**ATP** (produit final) → rétroinhibition.
- Activée par l'**AMP** et le **fructose-2,6-bisphosphate** → stimulation de la glycolyse.

6. Importance biologique

L'allostérie permet :

- D'ajuster le métabolisme selon les besoins énergétiques,
- De réguler finement des voies complexes,
- Et de servir de cible à de nombreux médicaments.

Cinétique des enzymes allostériques

Forme de la courbe

- Les enzymes classiques suivent une **courbe hyperbolique** (v_0 vs $[S]$), traduisant une relation directe entre la vitesse et la concentration en substrat.
- Les enzymes allostériques présentent, au contraire, une **courbe sigmoïde (en S)**.
→ Cette forme traduit une **coopérativité** entre les sous-unités de l'enzyme.

Autrement dit :

- À faible $[S]$, l'enzyme est peu active (forme T prédominante).
- À mesure que $[S]$ augmente, la fixation de substrats favorise la forme R → activité augmente brutalement.
- À forte $[S]$, la vitesse se stabilise, atteignant une **V_{max}** comme dans le modèle de Michaelis–Menten.

2. Interprétation

- Ce comportement sigmoïde est similaire à celui de la **myoglobine et l'hémoglobine** vis-à-vis de l' O_2 : la fixation d'un substrat sur une sous-unité **augmente l'affinité** des autres (effet coopératif positif).
- En présence d'un **activateur allostérique**, la courbe se déplace vers la gauche (affinité ↑, K_m apparent ↓).

- En présence d'un **inhibiteur allostérique**, elle se déplace vers la droite (affinité ↓, K_m apparent ↑).

3. Représentation graphique

