



Unité d'Enseignement 2

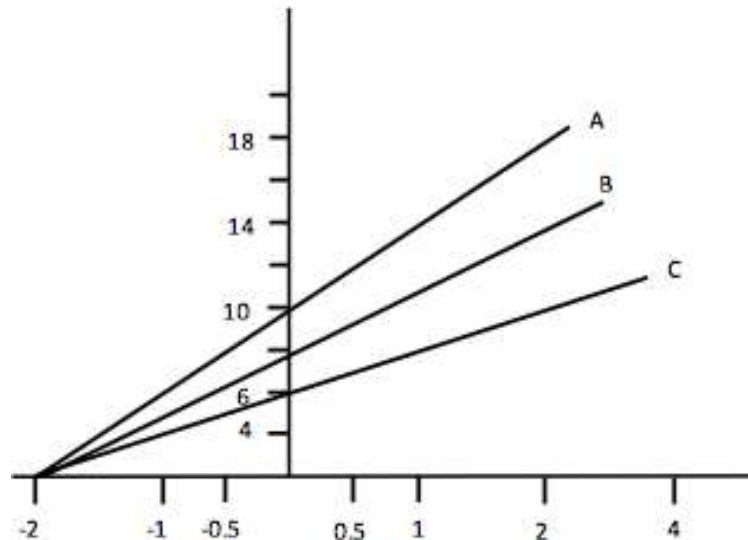
Banque de QCMs : Enzymologie

Sujet et correction

NDLR : Les items notés **en jaune** sont hors-programme.

Question 1 :

On mesure le K_m et la vitesse d'une enzyme pour des concentrations en substrat croissantes et en présence ou non de deux inhibiteurs. Les résultats donnent les courbes A, B et C selon une représentation de Lineweaver-Burke.



A propos de cette expérience :

- A. Dans une représentation de Lineweaver-Burke, l'axe des ordonnées correspond à $1/K_m$ et l'axe des abscisses à $1/v$.
- B. Dans les trois situations, le K_m reste inchangé, on est donc en présence d'une inhibition compétitive.
- C. La courbe A correspond à la situation en absence d'inhibiteur, et l'inhibiteur le plus fort pour l'enzyme est celui ajouté pour la courbe C.
- D. Ces inhibiteurs présentent des analogies structurales avec le substrat.
- E. Le K_m varie en sens inverse de l'affinité de l'enzyme pour son substrat.

A FAUX : c'est l'inverse !

B FAUX : Il est vrai que le K_m reste inchangé et que seule la V_{max} varie, mais on se retrouve dans ce cas-là en présence d'une inhibition non compétitive. En effet, dans une inhibition compétitive, il faut augmenter la concentration en substrat pour saturer le même nombre de récepteur car l'inhibiteur prend la place du substrat dans le site catalytique de l'enzyme, ce qui induit une baisse de l'affinité et donc une **augmentation du K_m** . En revanche dans une *inhibition non-compétitive*, l'inhibiteur se fixe en dehors du site actif et modifie donc l'activité enzymatique en la ralentissant, entraînant une **baisse de la V_{max}** .

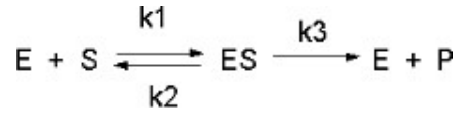
C FAUX : La courbe C croise l'axe des ordonnées en dessous des courbes A et B. Donc c'est la courbe C qui possède le $1/V_{max}$ le plus faible et donc la V_{max} la plus élevée. La courbe C est donc la courbe sans inhibiteur. $1/V_{max}$ est maximum pour la courbe A donc V_{max} est minimum pour la courbe A qui correspond à l'inhibiteur le plus fort.

D FAUX : ce sont des inhibiteurs non compétitifs qui n'ont donc pas besoin de présenter des analogies structurales avec le substrat pour se glisser dans le site actif comme ce serait le cas d'un inhibiteur *compétitif*.

E VRAI.

Question 2 :

Sachant que :



Indiquer la (les) proposition(s) qui est (sont) exacte(s) :

- A. Les enzymes rendent possibles des réactions qui ne sont pas favorablesthermodynamiquement.
- B. Lors de l'activité d'une enzyme, le substrat présent initialement est transformé en produit.
- C. L'enzyme est consommée dans la réaction.
- D. Les acides aminés du site actif d'une enzyme sont contigus dans sa séquence primaire.
- E. La constante de Michaelis - Menten est : $\frac{k_2 + k_3}{k_1}$

A FAUX : les enzymes ne peuvent catalyser des réactions qui ne sont pas TD favorable.

B VRAI

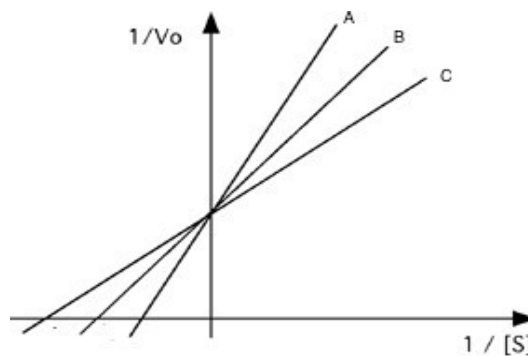
C FAUX : l'enzyme reste intacte, elle peut resservir plus tard pour catalyser une même réaction.

D FAUX : les AA du site actif d'une enzyme ne sont pas contigus dans la séquence primaire, càd qu'ils ne sont pas juxtaposés. Ils seront mis ensemble seulement lorsque la protéine va adopter sa conformation tertiaire (càd dans l'espace).

E VRAI : voir la formule du cours. Pour rappel : $k_3 = k_{cat}$

Question 3 : Enzymologie

Concernant le schéma suivant :



- A. Ce schéma représente des courbes d'activité enzymatique sans inhibiteur et avec des concentrations différentes d'un inhibiteur compétitif.
- B. La courbe A est la courbe sans inhibiteur.
- C. La courbe B est la courbe en présence d'un inhibiteur non-compétitif.
- D. La courbe C est la courbe sans inhibiteur.
- E. L'intersection des droites avec l'axe des ordonnées correspond à $1/v_{MAX}$.

A VRAI : la v_{MAX} n'est pas modifiée, seul le K_m est modifié dans le sens d'une augmentation. Donc, il s'agit d'une inhibition compétitive : l'affinité de l'enzyme pour son substrat diminue, donc le K_m augmente (donc $1/K_m$ diminue).

B FAUX : Puisqu'il s'agit d'une inhibition compétitive (la v_{MAX} n'est pas modifiée) et que le K_m est le plus grand pour cette courbe, on peut dire que la courbe C est la courbe sans inhibiteur. La courbe A est la courbe avec la plus grande concentration d'inhibiteur.

C FAUX : Il s'agit d'une inhibition compétitive puisque le K_m est modifié. Si il s'agissait d'une

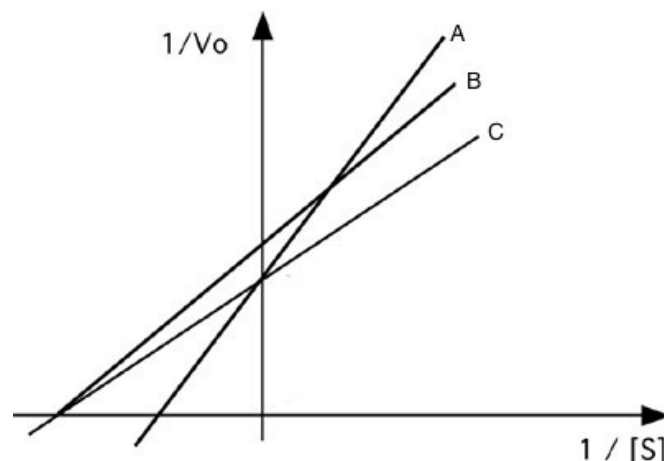
inhibition non-compétitive, seule la v_{MAX} serait modifiée et pas le K_m .

D VRAI

E VRAI : bien apprendre à quoi correspondent les intersections entre les axes et les courbes.

Question 4 : (2 points)

Les 3 courbes ci-dessous ont été obtenues à partir de mesures effectuées pour une seule enzyme, l'hexokinase, en présence de différents inhibiteurs. La courbe C représente la courbe de référence de l'enzyme.



En considérant les données, indiquez la (les) propositions juste(s) :

- A. La courbe B correspond à la présence d'un inhibiteur non-compétitif de l'hexokinase.
- B. La courbe A correspond à la présence d'un inhibiteur compétitif de l'hexokinase.
- C. La courbe A correspond à la présence d'un inhibiteur non-compétitif de l'hexokinase.
- D. L'hexokinase permet la phosphorylation du glucose en glucose-6-phosphate.
- E. L'hexokinase utilise dans son site actif du Mg^{2+} pour l'aider.

A VRAI : modification de la v_{max} mais pas du K_m .

B VRAI : modification du K_m mais pas de la v_{max} .

C FAUX

D VRAI

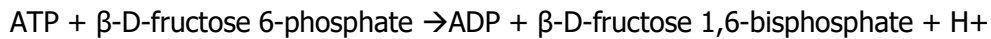
E VRAI

Question 5

Plus de 6645 variants sont décrits dans la base de données biologiques Pubmed et l'activité enzymatique de la PFKM a été testée en fonction de 4 variants spécifiques.

(Les valeurs indiquées sur le tableau ne reflètent pas la réalité, elles sont approchées pour le bien de l'exercice)

La réaction étudiée est :



PFKM	Variant	Km ($\mu\text{mol.L}^{-1}$)	Kcat (s^{-1})
Sauvage		15	150
Variant A	c.91A>T	10	10
Variant B	c.240A>C	15	150
Variant C	c.178G>C	10	300
Variant D	c.28A>T		
Variant E	c.332_333insC		

Cocher la ou les réponse(s) juste(s).

- A. Le variant D et A ont les mêmes effets.
- B. La forme de la protéine ayant la meilleure activité enzymatique reste tout de même la forme Sauvage.
- C. La constante de de MICHAELIS-MENTEN représente la concentration de substrat qui permet de saturer à 50% l'enzyme.
- D. Selon l'équation de LINEWEAVER-BURK, si la concentration en substrat est très élevée alors
$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{max}} + K_m$$
- E. La représentation de MICHAELIS MENTEN ne permet pas de déterminer avec précision le Km et la Vmax.

A ANNULE car tableau incomplet

B FAUX La forme de la protéine ayant la meilleure activité enzymatique est la forme ayant le variant C.

C VRAI

D FAUX Selon l'équation de LINEWEAVER-BURK, si la concentration en substrat est très élevée alors

$$\frac{1}{V} = \frac{1}{V_{max}}$$
 donc $V=V_{max}$. On trouvera le même résultat en utilisant l'équation de MICHAELIS-MENTEN.

E VRAI

Énoncé commun aux questions 6 et 7

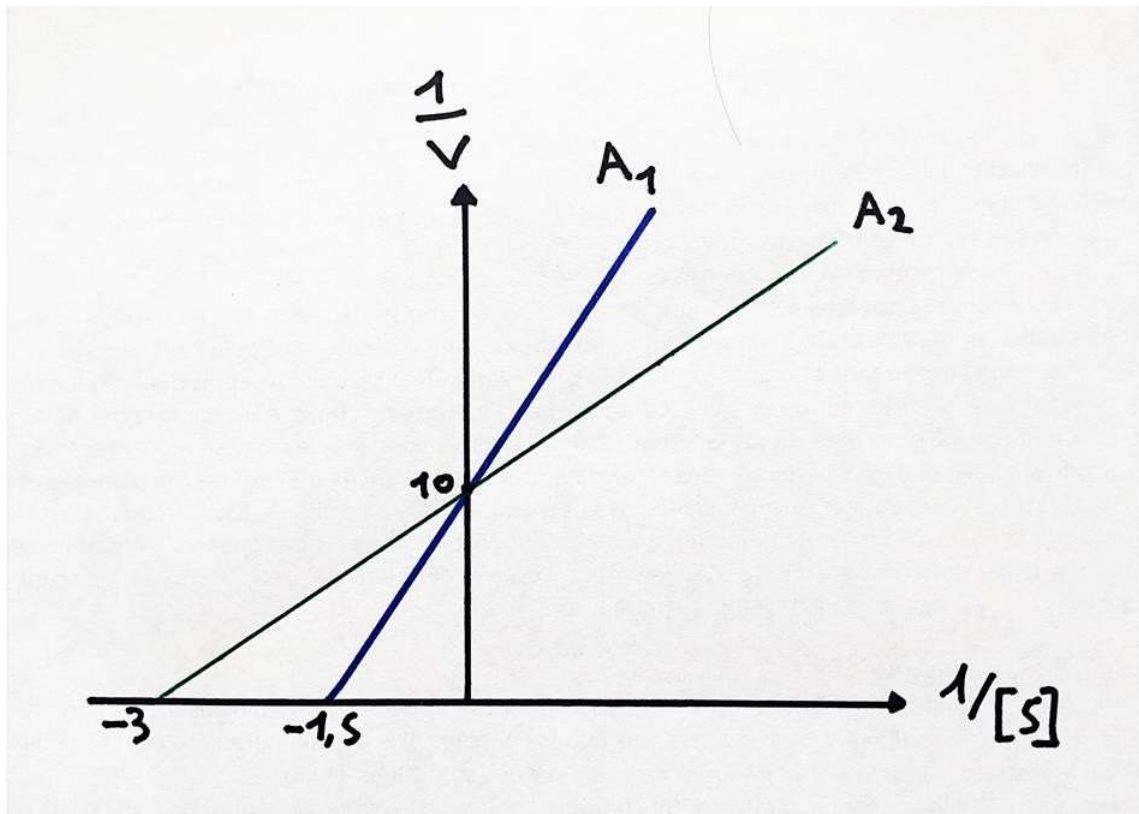
L'étude cinétique de l'alcool déshydrogénase qui métabolise l'éthylène glycol en glycolate est représentée sur le graphique ci-dessous par la droite A2.

On met donc secondairement cette enzyme et ce substrat en présence d'un autre composé chimique

ce qui modélise le tracé de la droite A1.

Avec $[S]$: concentration en substrat ; K_m : constant de Michaelis-Menten ; V_{max} : vitesse maximale.

L'ordonnée est en $mol^{-1} * L * min$ et l'abscisse est en $mol^{-1} * L$.



Question 6 :

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) juste(s) à propos de cette étude cinétique ?

- A. La représentation graphique de l'étude cinétique est la représentation de Michaelis-Menten.
- B. La représentation graphique de l'étude cinétique est la représentation de Lineweaver-Burk.
- C. La représentation graphique de l'étude cinétique est la représentation de Eadie-Hofstee.
- D. En voyant l'allure de la droite A1 on peut affirmer que le composé chimique est un inhibiteur non compétitif de l'alcool déshydrogénase.
- E. Cette étude cinétique permet d'affirmer que le composé chimique modifie l'efficacité catalytique de l'enzyme.

A FAUX La représentation graphique de l'étude cinétique est la représentation de Lineweaver-Burk car

c'est une représentation en double inverse : $1/v$ en ordonnée et $1/[S]$ en abscisse.

B VRAI cf item A.

C FAUX cf item A.

D FAUX En voyant ce schéma on constate que les deux droites n'ont pas la même abscisse à l'origine. Donc le K_m est différent et $1/K_m$ et aussi différent. Ceci implique que l'alcool déshydrogénase n'a pas la même affinité avec l'Éthylène glycol seul et avec l'Éthylène glycol plus l'autre composé chimique. Ainsi seul l'affinité change ce qui est le propre de l'**inhibiteur compétitif** qui se fixe sur le site actif de l'enzyme.

E FAUX Comme dit à l'item D l'abscisse à l'origine est différente pour chaque droite donc l'affinité est différente. Cependant l'ordonnée à l'origine est la même pour les deux droites ce qui signifie que l'efficacité catalytique de l'enzyme reste la même en présence d'Éthylène glycol ou de l'autre composé chimique. En clair, comme on n'a pas de modification de vitesse, on n'a pas de modification de l'efficacité catalytique mais comme on a une modification du K_m on a une modification de l'affinité.

Question 7 :

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) juste(s) à propos de cette étude cinétique ?

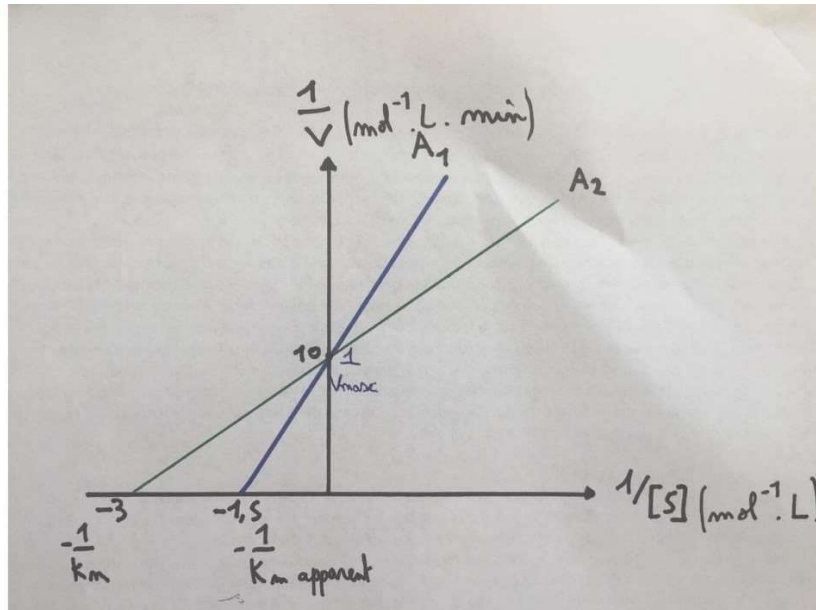
- A. L'équation de la courbe A1 est $\frac{1}{v} = \frac{v_{max}*[S]}{K_m+[S]}$.
- B. $v_{max} = 0,1 \text{ mol}^{-1} * L * \text{min}$.
- C. $v_{max} = 10 \text{ mol}^{-1} * L * \text{min}$.
- D. $K_m(A1) = 2/3 \text{ mol}^{-1} * L$.
- E. $K_m(A2) = 1/3 \text{ mol} * L^{-1}$.

A FAUX La droite A1 désigne le cas où l'alcool déshydrogénase est en présence d'Éthylène glycol et de l'inhibiteur compétitif. Par conséquent le K_m est remplacé par un K_m apparent !

$K_m \text{ apparent} = K_m * \frac{[I]}{K_i}$ Avec $[I]$ la concentration de l'inhibiteur et K_i la constant d'inhibition.

L'équation de la courbe A1 est donc $\frac{1}{v} = \frac{v_{max}*[S]}{K_m*(1+\frac{[I]}{K_i})+[S]}$.

B FAUX Pour calculer la v_{max} il faut prendre l'ordonnée à l'origine commune aux deux droites.



Ici l'ordonnée à l'origine est 10 donc $\frac{1}{V_{max}} = 10$

On trouve $V_{max} = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ Et oui, il est dit dans l'énoncé que $1/V$ était en $\text{mol}^{-1} \cdot \text{L} \cdot \text{min}$ il est donc normal de retrouver une V_{max} en $\text{mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

C FAUX Les unités ne sont pas les bonnes et $V_{max} = 0,1 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$.

D FAUX Les unités ne sont encore une fois pas les bonnes $K_m(A_1) = 2/3 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

E VRAI Cette fois-ci les unités sont bonnes et le résultat est bon car sur le schéma on voit bien que $-\frac{1}{K_m} = -3$ donc que $K_m = 1/3 \text{ mol} \cdot \text{L}^{-1}$

Question 8 :

Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) juste(s) à propos des inhibiteurs non compétitifs ?

- A. Un inhibiteur non compétitif se fixe sur le site allostérique.
- B. Un inhibiteur non compétitif diminue le K_m et par conséquent augmente l'affinité.
- C. Un inhibiteur non compétitif diminue la V_{max} .
- D. Un inhibiteur non compétitif ne peut pas se lier à une enzyme si le substrat y est déjà fixé.
- E. Un inhibiteur non compétitif n'a pas d'effet sur la V_{max} .

A VRAI Un inhibiteur non compétitif se fixe sur le site allostérique tandis qu'un inhibiteur compétitif se fixe sur le site actif.

B FAUX

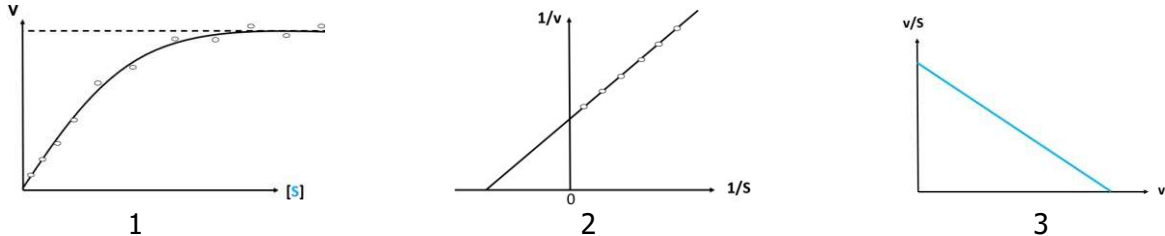
C VRAI Un inhibiteur non compétitif ne modifie pas le K_m ni l'affinité. En effet, celui-ci n'est pas en compétition avec le substrat pour se fixer dans le site actif de l'enzyme, donc l'affinité n'est pas modifiée. Le K_m représentant l'inverse de l'affinité, celui-ci n'est pas modifié non plus. Un inhibiteur non compétitif diminue la V_{max} .

D FAUX L'inhibiteur ne peut pas se lier à l'enzyme en l'absence de substrat. Le complexe ES doit être formé pour que l'inhibiteur puisse s'y fixer.

E FAUX Un inhibiteur non compétitif diminue la v_{max} .

Question 9 :

Voici 3 représentations correspondant à la même enzyme : la phosphodiesterase



Quelle(s) est (sont) la (les) réponse(s) juste(s) ?

- A. La représentation 1 est celle de Michaelis-Mentens.
- B. La représentation 2 est celle d'Headie-Hofstee.
- C. La représentation 3 est celle de Lineweaver-Burk.
- D. La caféine est un inhibiteur non-compétitif de la phosphodiesterase.
- E. Dans les représentations 2 et 3, une droite parallèle aux droites déjà présentes pourrait signifier la présence d'un inhibiteur non compétitif.

A VRAI

B FAUX De Lineweaver-Burk.

C FAUX D'Headie-Hofstee.

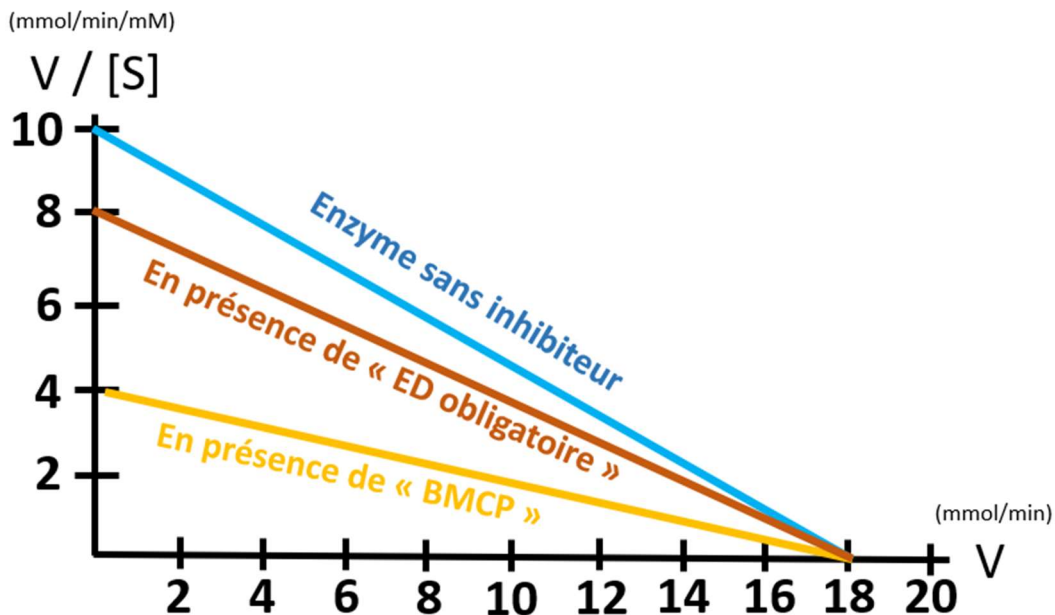
D VRAI

E FAUX C'est vrai pour la représentation d'Headie-Hofstee mais pas pour celle de Lineweaver-Burk où les droites ne seraient pas parallèles mais couperaient l'axe des abscisses au même point.

Question 10 – Enzymologie :

Dans une période de CC en distanciel, de nombreux P2 sont malheureusement atteints de flemmingite aiguë. Cette pathologie très fréquente dans le milieu étudiant consiste en un excès de production de l'hormone de la flemme. Elle est habituellement traitée par un inhibiteur à base d'EDO (ED obligatoire). Les résultats de cet inhibiteur n'étant malheureusement pas assez efficaces, les professeurs ont alors cherché un nouvel inhibiteur pour essayer de soigner ces P2 : la BMCP (Bases Moléculaires et Cellulaires des Pathologies). Molécule très puissante car elle le mélange entre de « l'UE2 » et de certains morphiniques. Le but de l'exercice est donc de vérifier si

ce nouvel inhibiteur est plus efficace que l'ancien. On vous présente alors une comparaison de cinétiques enzymatiques pour des concentrations d'EDO et de BMCP à 1 mmol.L-1.



- A. La représentation utilisée est Lineweaver-Burk.
- B. L'enzyme étudié est une enzyme michaelienne.
- C. Ce sont des inhibiteurs compétitifs.
- D. La V_{max} en présence de BMCP est de $4 \text{ mmol} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{mM}^{-1}$.
- E. Le k_i d'EDO vaut $4/5$ du K_i de BMCP.

A FAUX Ceci est la représentation de Eadie-Hofstee.

B VRAI Nous avons des courbes bien linéaire, alors qu'une enzyme allostérique aura des courbes plutôt arrondis sur cette représentation.

C VRAI Dans Eadie-Hofstee, la pente est égale à $-1/K_m$ et la courbe des abscisses est coupé en V_{max} . Ici, la pente est modifiée mais les courbes se rejoignent en une même V_{max} . C'est donc des inhibiteurs compétitifs.

D FAUX L'ordonnée représente V_{max}/K_m apparent. Il fallait regarder les abscisses pour avoir notre V_{max} . D'autant plus que V_{max} exprime une vitesse et l'unité proposé dans cet item n'est pas celle d'une vitesse. \rightarrow même V_{max} avec ou sans = 18.

E FAUX Inhibiteur compétitifs, donc $K_{mapp} = K_m \cdot (1 + [I]/k_i)$ on a alors $K_{mapp}/K_m = (1 + [I]/k_i)$. On a donc $K_{mapp}/K_m - 1 = I/k_i$ avec ici $I = 1 \rightarrow k_i = 1/(K_{mapp}/K_m - 1)$.

$$V_{max} = 18$$

$$\rightarrow K_m = \frac{18}{10} = 1,8$$

$$\rightarrow K_{mapp_{BMCP}} = \frac{18}{4} = 4,5$$

$$\rightarrow K_{mapp_{ED OBLIGATOIRE}} = \frac{18}{8} = 2,25$$

$$\text{Pour BMCP} \rightarrow k_i = 1/(4,5/1,8 - 1) = 1/1,5 = \mathbf{0,6667 = 2/3}$$

$$\text{Pour EDO} \rightarrow k_i = 1/(2,25/1,8 - 1) = 1/0,25 = \mathbf{4}$$

$$\rightarrow \mathbf{\text{Ratio EDO/ BMCP} = 6}$$

Question 11 – Enzymologie :

Cochez la/les réponse(s) vrai(s) :

- A. La différence entre les coenzymes libres et les coenzymes liés est que les coenzymes liés seront régénérés en fin de réaction.
- B. La constante de Michaelis dépend des conditions expérimentales (pH, température ...).
- C. La constante de Michaelis est proportionnelle à l'affinité d'une enzyme pour un substrat donné.
- D. Il est préférable d'utiliser la représentation de Michaelis-Menten afin de déterminer K_m et V_{max} avec précision.
- E. Une enzyme allostérique aura un cinétique enzymatique michaelienne.

A VRAI Tout à fait. Alors que les coenzymes libres ne seront pas régénérés en fin de réaction.

B VRAI Elle est exprimé en mol/L et est souvent compris entre 10^{-1} et 10^{-7} M.

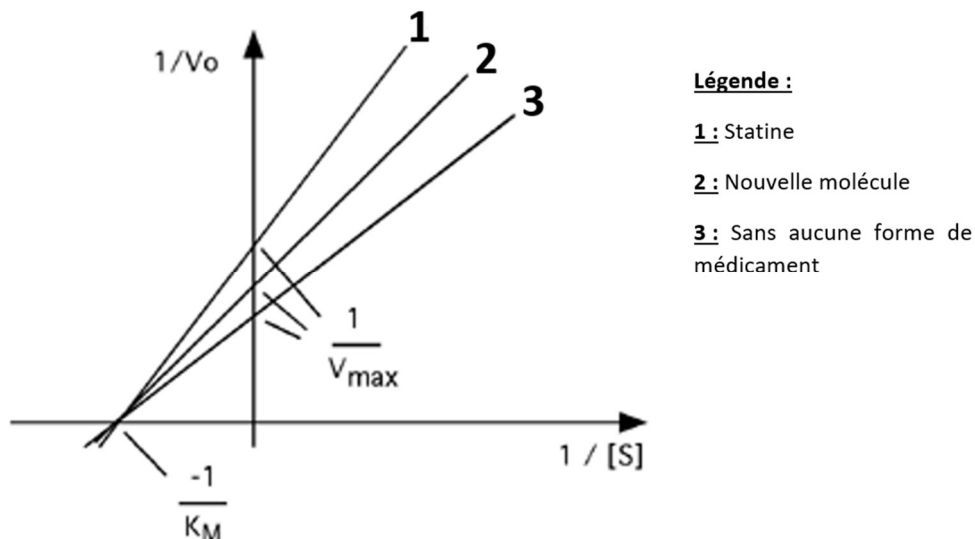
C FAUX Inversement proportionnelle.

D FAUX Au contraire comme on peut voir sur la diapo, on aura une incertitude, sur ces valeurs. Il est préférable d'utiliser Lineweaver-Burk pour déterminer les K_m et V_{max} avec précision.

E FAUX Au contraire, elle sera sigmoïde et sera non-michaelienne.

Question 12 – Enzymologie :

Vos tuteurs de pharma viennent vous présenter un nouvel inhibiteur de la HMG-CoA réductase, inhibiteur de la biosynthèse du Cholestérol. Voici la comparaison des cinétiques enzymatiques pour des concentrations en inhibiteur de 1 mm.L^{-1} :



- A. D'après ces courbes, on déduit que l'HMG-CoA réductase est une enzyme allostérique.
- B. Les inhibiteurs de l'HMG-CoA réductase diminuent l'affinité de l'enzyme pour ses substrats.
- C. La V_{max} de la nouvelle molécule est supérieure à celle des Statines.
- D. Nous sommes faces à une inhibition compétitive.
- E. Les statines sont des inhibiteurs plus puissants que la nouvelle molécule.

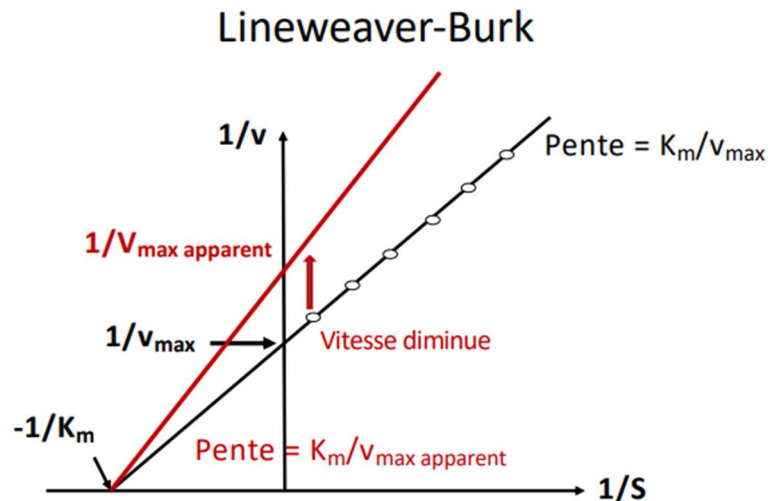
A FAUX Les courbes sont linéaires sur la représentation. Une enzyme allostérique n'aurait pas eu cette linéarité → Sigmoïde sur Michaelis-Menten.

B FAUX K_m est inversement proportionnelle à l'affinité donc l'affinité est non modifiée par ces inhibiteurs.

C VRAI $1/V_{max}$ plus petit donc V_{max} plus grand.

D FAUX Si elle était compétitive, on aurait des k_m différents et des V_{max} égales. Ici, on a V_{max} différentes et K_m égaux donc inhibition NON compétitive.

E VRAI



Question 13 – Enzymologie :

D'après vos connaissances, cochez-la ou les réponses justes :

- A. Les enzymes permettent de modifier les ΔG des réactions.
- B. Les enzymes orientent correctement les substrats afin de diminuer l'énergie d'activation.
- C. Une augmentation de la température du milieu impactera la réaction enzymatique.
- D. Le site catalytique est composé du site de fixation et du site actif.
- E. Le cofacteur est la partie thermostable de l'holoenzyme.

A FAUX Elles agissent sur ΔG^* uniquement → sur l'énergie libre d'activation.

B VRAI

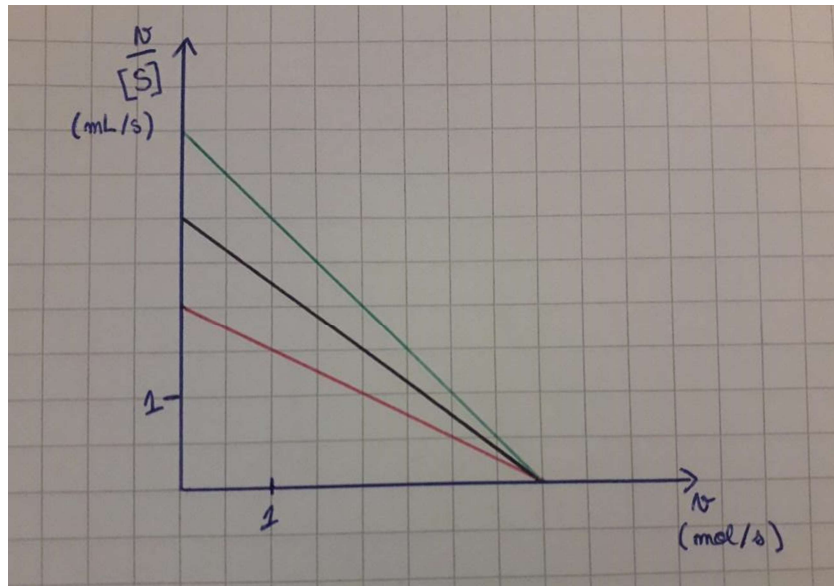
C VRAI Une augmentation de température cassera les liaisons hydrogènes. La forme de l'enzyme sera alors altérée et la complémentarité enzyme-substrat sera différente.

D FAUX Site actif = site catalytique + site de fixation.

E VRAI Alors que l'apoenzyme = partie protéique sera la partie thermolabile (car la température influera la structure de notre protéine).

Question 14 – Enzymologie (*) :

À propos de la courbe ci-dessous :



- A. Il s'agit d'une représentation d'Eadie-Hofstee.
- B. La courbe verte est la courbe de l'enzyme sans inhibiteur, la courbe rouge est celle en présence de l'inhibiteur compétitif le plus fort.
- C. Le K_m de l'enzyme sans inhibiteur est de 4 mol/mL.
- D. Le K_m de l'enzyme sans inhibiteur est de 4 mL/S.
- E. La vitesse maximale est égale dans les trois situations et vaut 7 mol/s.

A VRAI On a en ordonnée $v/[S]$ et en abscisse v , c'est donc la représentation d'Eadie-Hofstee.

B VRAI On sait que dans la représentation d'Eadie-Hofstee, l'ordonnée à l'origine est V_{max}/K_m et que les courbes croisent l'axe des abscisses en V_{max} . On voit donc que les trois situations ont la même V_{max} mais V_{max}/K_m est différent. Comme V_{max} ne change pas, V_{max}/K_m change uniquement en fonction de K_m , il diminue quand le K_m augmente. Or on sait qu'en situation sans inhibiteur, le K_m est minimal puisque l'affinité est maximale. Donc la courbe sans inhibiteur est celle avec le V_{max}/K_m le plus élevé et donc la courbe verte. Ensuite, on a bien des inhibiteurs compétitifs puisque V_{max} ne change pas et K_m augmente. La courbe rouge est bien celle de l'enzyme en présence de l'inhibiteur le plus fort puisque c'est celle dont le K_m est le plus élevé.

C FAUX On s'intéresse donc à la courbe verte. On a $V_{max}/K_m = 4 \text{ mL/s}$ (ordonnée à l'origine) et $V_{max} = 4 \text{ mol/s}$ (croisement de la courbe et de l'axe des abscisses) donc $K_m = 1 \text{ mol/mL}$. Attention à l'unité, le K_m est ici en mol/mL (c'est une concentration : K_m représente la concentration de substrat pour avoir $V = V_{max}/2$).

D FAUX

E FAUX Comme dit précédemment, les vitesses maximales sont bien égales puisque c'est le croisement des courbes avec l'axe des abscisses, mais ici elles sont égales à 4 mol/s (lecture graphique).

Question 15 – Enzymologie (*) :

- A. Une enzyme allostérique a deux K_m : un élevé qui correspond à sa forme tendue et un plus faible correspondant à sa forme relâchée.
- B. Le terme de cofacteur peut désigner des ions métalliques, des coenzymes liés ou des coenzymes mobiles.
- C. Le modèle clé-serrure n'est plus considéré comme vrai, on considère maintenant qu'il y a une modification conformationnelle de la structure de l'enzyme lors de son association avec le substrat.
- D. K_{cat} correspond au nombre de moles de substrats qui sont transformées par mole d'enzyme par unité de temps.
- E. Le ΔG est l'énergie libre et détermine le sens de la réaction.

A VRAI C'est du cours. Pour rappel, les enzymes allostériques sont multimériques et la coopération entre les monomères influence leur activité.

B VRAI C'est encore du cours. Pour rappel, une holoenzyme est constituée d'une apoenzyme, partie protéique thermolabile et d'un cofacteur, partie non-protéique thermostable.

C VRAI C'est de nouveau du cours. C'est le modèle de Koshland qui est considéré comme vrai aujourd'hui.

D VRAI C'est toujours du cours. K_{cat} est très variable, c'est la constante catalytique qui représente l'efficacité de l'enzyme.

E VRAI Et une autre notion de cours. Comme vu en thermo, quand $\Delta G > 0$ c'est une réaction endergonique qui ne se produit pas spontanément, sinon c'est une réaction exergonique et l'équilibre sera en faveur du produit.

Question 16 – Enzymologie (*) :

À propos du tableau ci-dessous :

A.	B. K_m (mol/L)	C. V_{max} (mol/min)
D. réussitase	E. 10	F. 14
G. réussitase en présence de flemme	H. 16	I. 14
J. réussitase en présence de retard	K. 12	L. 14

- A. La flemme et le retard sont deux inhibiteurs compétitifs de la réussitase.
- B. La flemme est un meilleur inhibiteur que le retard.
- C. La flemme se fixe sur le site actif de la réussitase.
- D. Le retard se fixe en dehors du site actif de la réussitase.
- E. Sur une représentation de Lineweaver-Burke, les courbes représentant ces trois situations auraient la même ordonnée à l'origine.

A VRAI La V_{max} n'est pas modifiée mais le K_m est augmenté, ce sont donc bien des inhibiteurs compétitifs.

B VRAI Le K_m en présence de flemme est plus important que celui en présence de retard, donc la flemme est un meilleur inhibiteur que le retard : il diminue l'affinité que le retard. (K_m augmente, affinité diminue)

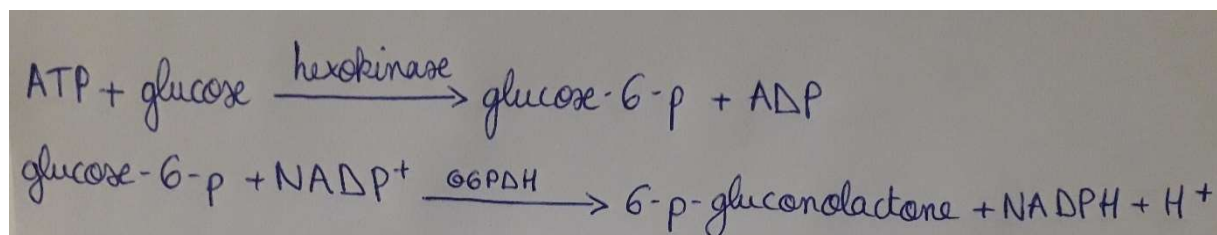
C VRAI C'est un inhibiteur compétitif donc il se fixe sur le site actif.

D FAUX C'est aussi un inhibiteur compétitif donc il se fixe aussi sur le site actif.

E VRAI La représentation de Lineweaver-Burke a pour équation : $\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max}} * \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$. Donc quand l'abscisse est égale à 0, on a $1/v = 1/V_{max}$. Ici les V_{max} ne sont pas modifiées (inhibiteurs compétitifs), donc les courbes auraient bien la même ordonnée à l'origine.

Question 17 – Enzymo (**):

À propos de la suite de réaction ci-dessous :



- A. S'il n'était pas consommé dans la deuxième réaction, le glucose-6-phosphate pourrait fausser le dosage en exerçant un rétrocontrôle négatif sur l'hexokinase.
- B. On va pouvoir doser le glucose en observant une augmentation de l'absorbance à 340nm due à la production d'ADP.
- C. Pour doser le glucose, on met l'hexokinase et l'ATP en excès, mais pas le G6PDH et le $NADP^+$.
- D. Pour doser le glucose, on met l'hexokinase, l'ATP, le G6PDH, le glucose-6-p et le $NADP^+$ en excès.
- E. L'hexokinase rend possible une réaction endergonique en abaissant le ΔG .

A VRAI En effet le glucose-6-phosphate exerce un rétrocontrôle négatif sur l'hexokinase, donc s'il n'était pas consommé, il empêcherait la consommation d'une partie du glucose, donc on ne pourrait pas doser le glucose correctement.

B FAUX On a la production de NADPH dans la 2^{ème} réaction, donc comme le NADPH absorbe à 340nm contrairement à sa forme oxydée $NADP^+$, lors de la consommation du glucose on va avoir une augmentation de l'absorbance à 340nm. Mais ce n'est pas dû à la production d'ADP mais bien à celle de NADPH.

C FAUX On doit mettre aussi le $NADP^+$ et le G6PDH en excès, car la 2^{ème} réaction ne doit pas être limitante : on veut que ce soit uniquement la quantité de glucose qui régule la formation de NADPH et donc l'absorbance que l'on va mesurer.

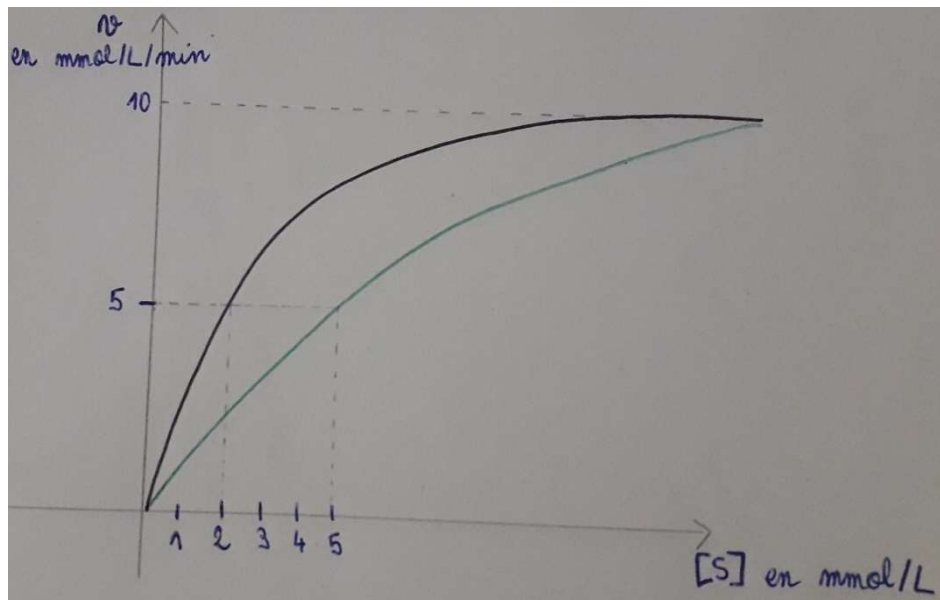
D FAUX On ne met pas le glucose-6-p en excès puisque c'est le produit de la première réaction. Ainsi, on veut que la deuxième réaction utilise le glucose-6-p produit à partir du glucose (et uniquement celui-là) pour pouvoir doser le glucose donc on ne met pas de glucose-6-p.

E FAUX Une enzyme ne rend jamais possible une réaction qui n'est pas favorable thermodynamiquement, elle n'agit que sur des réactions exergoniques. Elle agit en abaissant le ΔG^* qui est l'énergie libre d'activation et pas en abaissant le ΔG qui est la

variation de l'énergie libre de la réaction, qui ne change pas car les états initial et final ne sont pas modifiés par la présence de l'enzyme.

Question 18 – Enzymo (**) :

À propos du graphique ci-dessous, représentant la vitesse de la réaction en fonction de la concentration de glucose, avec une courbe avec l'hexokinase seule et une courbe avec l'hexokinase en présence d'un inhibiteur à la concentration $[I] = 3 \text{ mmol/L}$.



- A. C'est une représentation de Michaelis Menten avec un inhibiteur compétitif.
- B. Le K_i de l'inhibiteur est 2 mmol/L.
- C. Le K_i de l'inhibiteur est 5 mmol/L.
- D. L'équation est $V = (V_{\max} * [S]) / (K_m + [S])$.
- E. Cette représentation n'est pas très précise quant à la détermination de la V_{\max} et du K_m .

A VRAI On commence par se demander de quelle représentation il s'agit : ici c'est la représentation de Michaelis-Menten puisqu'on a la concentration en substrat en abscisse et la vitesse en ordonnée. On peut noter :

$V_{\max} = 10 \text{ mmol/L/min}$ dans les 2 cas

Le K_m , c'est la concentration de substrat à $V = V_{\max}/2 = 10/2 = 5$. Donc ici on a :

K_m (courbe noire) = 2 mmol/L

K_m (courbe verte) = 5 mmol/L

On a donc une V_{\max} conservée et un K_m qui change, on est en présence d'un inhibiteur compétitif. Dans ce cas, le K_m augmente, on peut donc conclure que la courbe avec le K_m le plus élevé est la courbe avec inhibiteur (verte) et l'autre est celle sans inhibiteur (noire).

B VRAI On a donc :

$V_{\max} = 10 \text{ mmol/L/min}$ dans les 2 cas

$K_m = 2 \text{ mmol/L}$

K_m apparent = 5 mmol/L

Quand on a un inhibiteur compétitif, on a la relation :

$$K_m \text{ apparent} = K_m (1 + [I]/K_i)$$

On cherche le K_i :

$$K_m \text{ apparent}/K_m = 1 + [I]/K_i$$

$$[I]/K_i = K_m \text{ apparent} /K_m - 1$$

$$K_i = [I]/(K_m \text{ apparent}/K_m - 1)$$

$$K_i = 3/(5/2 - 1)$$

$$K_i = 3/(2,5-1)$$

$$K_i = 3/1,5$$

$$K_i = 2 \text{ mmol/L}$$

C FAUX cf B

D VRAI À connaître

E VRAI La V_{max} est difficile à déterminer précisément puisque c'est la tangente à la limite de la courbe, ce n'est pas une équation linéaire. Donc comme on trouve le K_m à partir de la V_{max} , le K_m n'est pas non plus très précis. C'est pour ça qu'on a les équations de Lineweaver-Burke et Eadie-Hofstee.

Question 19 – À propos de l'enzymologie :

Cochez la (les) réponse(s) juste(s) :

- A. Une enzyme est un catalyseur de réactions chimiques qui sont thermodynamiquement possibles chez les êtres vivants.
- B. Une catalyse est une augmentation de la vitesse de réaction.
- C. Plus le ΔG^* d'une réaction est élevé, plus la réaction sera rapide.
- D. Une réaction chimie n'est possible que si, entre autres, les substrats sont capables de former les liaisons de la réaction grâce à une énergie d'activation suffisante.
- E. K_{cat} représente l'efficacité d'une enzyme et correspond au nombre de moles de substrats qui sont transformées par mole d'enzymes par seconde.

A VRAI

B VRAI

C FAUX

D VRAI

E VRAI