

1. Définition

L'inhibition enzymatique est une inactivation d'une enzyme (ralentissement de la réaction enzymatique) par la liaison d'une petite molécule. Une classification basée sur le mode d'association des inhibiteurs a été proposé :

2. Types d'inhibition

La plupart des inhibiteurs se lient réversiblement à l'enzyme, l'association comme la dissociation s'effectuant avec une vitesse élevée.

- **réversible**
 - ✓ compétitive
 - ✓ in compétitive
 - ✓ non compétitive

Les inhibiteurs peuvent agir de manière irréversible en se liant à l'enzyme pour la rendre inactive, le caractère irréversible est dû à la formation d'un lien covalent entre l'inhibiteur et l'enzyme.

- **irréversible**
 - ✓ par marqueur d'affinité
 - ✓ par inhibition suicide
- **Inhibition par excès de substrat**
- **Inhibition par excès de produit**

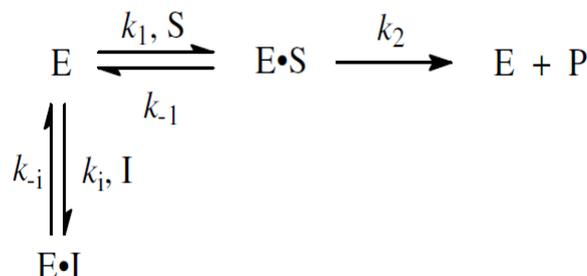
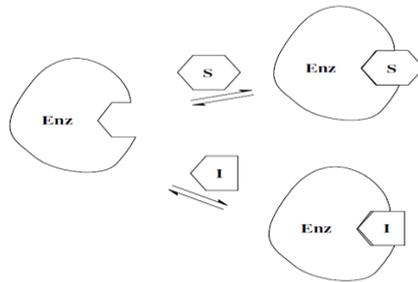
2.1.1. Inhibition réversible compétitive :

Un inhibiteur compétitif se fixe sur la forme libre de l'enzyme, au niveau du site actif, en lieu et place du substrat avec lequel il a le plus souvent, une parenté. La fixation d'un inhibiteur (I) sur (E) aboutit à la formation d'un complexe binaire (EI) complètement déplaçable en présence d'un excès de substrat.

La représentation de Michaelis Menten montre que la V_{max} n'est pas modifiée par la présence de l'inhibiteur alors que la constante d'affinité augmente ($K_m' > K_m$). La présence de cet effecteur rend donc l'enzyme moins affine pour son substrat. Pour que la V_{max} soit atteinte, il faut augmenter la quantité de S dans le milieu.

La représentation en coordonnées inverses de Lineweaver et Burk montre qu'en présence d'inhibiteur, la droite tourne dans le sens trigonométrique autour d'un axe constitué par le point $1/v_{max}$

Exemple : la succinate déshydrogénase une enzyme clé du cycle de l'AC citrique qui catalyse la transformation de succinate en fumarate est inhibée de façon compétitive par le malonate.



Inhibition réversible non compétitive :

L'inhibiteur se fixe avec la même affinité sur les formes libre (E) et complexée (ES) de l'enzyme. L'inhibiteur n'affecte pas la combinaison du substrat à son enzyme. L'équilibre $E + S \rightleftharpoons ES$ est déplacé pareillement dans les deux sens. K_m reste inchangée (l'affinité de l'enzyme pour S ne varie pas). En revanche, la formation d'un complexe ternaire ESI non totalement déplaçable par excès de substrat fait diminuer V_{max} (figure page précédente).

