

## 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**

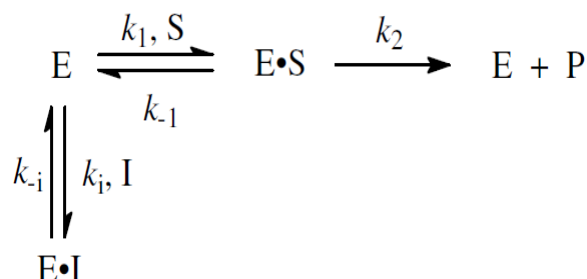
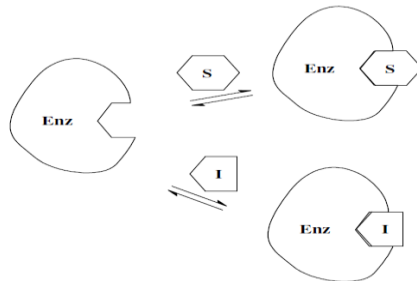
### 2.1.1. Inhibition réversible compétitive :

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.

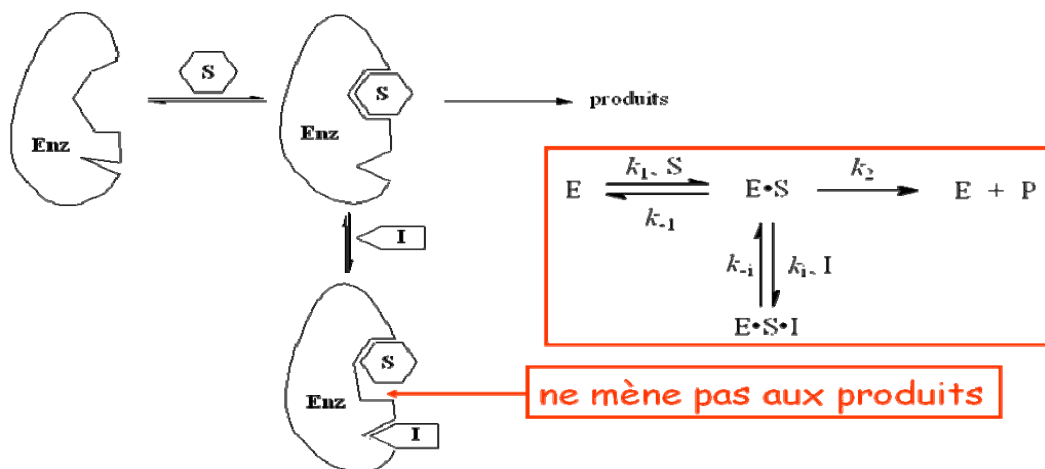
La représentation en coordonnées inverses de Lineweaver et Burk montre qu'en présence d'inhibiteur, la droite tourne dans le sens trigonométrique autour d'un axe constitué par le point  $1/v_{max}$

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.



### 2.1.2. inhibition réversible in compétitive :

L'inhibiteur in compétitif ne peut se fixer que sur l'enzyme préalablement complexé au substrat (ES). Cette fixation aboutit à la formation d'un complexe tertiaire ESI, non productif. La fixation de I sur ES déplace l'équilibre. Donc  $K_m$  diminue : l'affinité apparente de l'enzyme pour son substrat augmente. Comme une partie de l'enzyme reste piégée sous forme de ESI, la  $V_{max}$  est diminuée. Ainsi, ce type d'inhibition est connu cinétiquement par une diminution parallèle de  $K_m$  (augmentation de l'affinité de E pour S) et de  $V_{max}$ .



**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).

