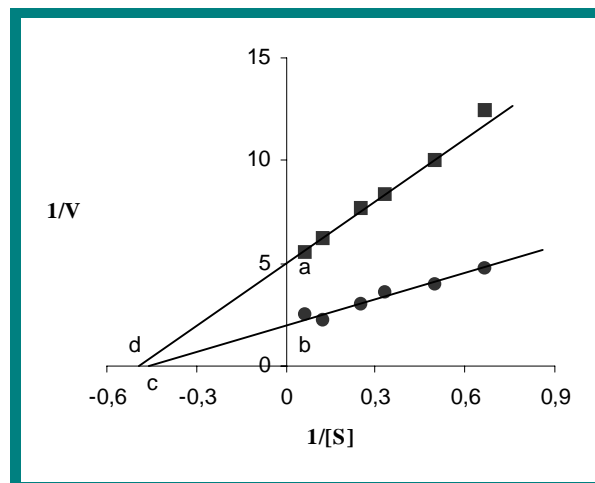


# RECUEIL D'EXERCICES DE BIOCHIMIE

## 5. Les enzymes

### 5.4. Inhibitions



Université du Québec à  
Montréal

## 5.4. Inhibitions

### 5-11 : Inhibition de la glutamate déshydrogénase par le salicylate.

#### Énoncé : Voir

Lehninger, A. L. *Biochimie*. Deuxième Édition. Traduction française de : Biochemistry, the molecular basis of cell structure and function. 6<sup>th</sup> Edition. Worth Publishers. New York. 1970. p. 167 #6.

ou

Charles Bilodeau. *Recueil d'exercices de biochimie*. Département des Sciences biologiques. UQAM. 1999. p. 44. (COOP)

**Rappel : Constante de dissociation du complexe enzyme-inhibiteur (ou constante d'inhibition) en présence d'un inhibiteur compétitif.**

$$y_i = - \left( \frac{1 + \frac{[I]}{K_i}}{K_m} \right)$$

Où :

$y_i$  : intercept de la droite d'inhibition à  $y = 0$

$K_m$  : constante de Michaelis-Menten

$[I]$  : concentration de l'inhibiteur

$K_i$  : constante d'inhibition

**Rappel : Constante de dissociation du complexe enzyme-inhibiteur (ou constante d'inhibition) en présence d'un inhibiteur non compétitif.**

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

Où :

$x_i$  : intercept de la droite d'inhibition à  $x = 0$

$V_{\max}$  : vitesse maximale (déterminée à partir de la droite sans inhibition)

$[I]$  : concentration de l'inhibiteur

$K_i$  : constante d'inhibition

**Rappel : Constante de dissociation du complexe enzyme-inhibiteur (ou constante d'inhibition) en présence d'un inhibiteur incompétitif.**

$$V_{\max \text{ app.}} = \frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$

Où :

$V_{\max \text{ app.}}$  : vitesse maximale apparente (déterminée à partir de la droite d'inhibition)

$V_{\max}$  : vitesse maximale (déterminée à partir de la droite sans inhibition)

[I] : concentration de l'inhibiteur

$K_i$  : constante d'inhibition

[Réponse](#)

## **5-12 : Inhibition**

**Énoncé : Voir**

Lehninger, A. L. *Biochimie*. Deuxième Édition. Traduction française de : Biochemistry, the molecular basis of cell structure and function. 6<sup>th</sup> Edition. Worth Publishers. New York. 1970. p. 167 #7.

**ou**

Charles Bilodeau. *Recueil d'exercices de biochimie*. Département des Sciences biologiques. UQAM. 1999. p. 45. (COOP)

[Réponse](#)

### 5-13 : Activité de la phosphatase acide de la luzerne en présence de NaF.

L'activité de la phosphatase acide de la luzerne a été évaluée en absence et en présence d'inhibiteurs (NaF 250  $\mu$ M). À partir des données suivantes, déterminez :

- A) le type d'inhibition
- B) le  $K_i$  pour le NaF

Concentration de pNPP (mM)	$\mu$ moles de pNP formé/min (sans NaF)	$\mu$ moles de pNP formé/min (avec NaF)
0,05	0,303	0,287
0,075	0,402	0,364
0,1	0,531	0,473
0,25	1,068	0,823
0,5	1,371	1,055
0,75	1,602	1,125
1	1,721	1,160
2	1,915	1,385
5	2,017	1,670

#### [Réponse](#)

### 5-14 : Inhibition enzymatique irréversible.

#### Énoncé : Voir

Lehninger, A. L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. *Principes de biochimie*. Deuxième Édition. Traduction française de : Biochemistry. Second Edition. Worth Publishers. New York. 1993. p. 239 #10.

ou

Charles Bilodeau. *Recueil d'exercices de biochimie*. Département des Sciences biologiques. UQAM. 1999. p. 46. (COOP)

#### [Réponse](#)

**5-15 : Application clinique de l'inhibition enzymatique différentielle.**

**Énoncé : Voir**

Lehninger, A. L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. *Principes de biochimie*. Deuxième Édition. Traduction française de : Biochemistry. Second Edition. Worth Publishers. New York. 1993. p. 239 #12.

**ou**

Charles Bilodeau. *Recueil d'exercices de biochimie*. Département des Sciences biologiques. UQAM. 1999. p. 47. (COOP)

[Réponse](#)

**5-16 : Inhibition de l'anhydrase carbonique par l'acétazolamide.**

**Énoncé : Voir**

Lehninger, A. L., Nelson, D. L. and Cox, M. M. *Principes de biochimie*. Deuxième Édition. Traduction française de : Biochemistry. Second Edition. Worth Publishers. New York. 1993. p. 239 #13.

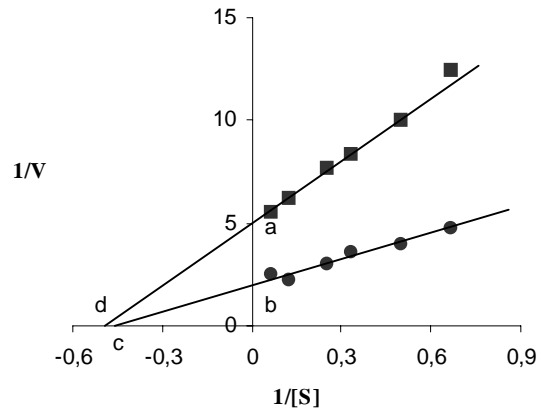
**ou**

Charles Bilodeau. *Recueil d'exercices de biochimie*. Département des Sciences biologiques. UQAM. 1999. p. 48. (COOP)

[Réponse](#)

### 5-11 :

Il faut calculer  $1/V_0$  et  $1/[S]$  (avec et sans inhibiteur) et tracer le graphique Lineweaver-Burk.



#### Sans inhibiteur :

Au point b,  $x = 0$  et  $y = 2,04$  ( $1/V_{\max}$ )

Au point c,  $x = -0,432$  ( $-1/K_m$ ) et  $y = 0$

#### Avec inhibiteur :

Au point a,  $x = 0$  et  $y = 4,80$

Au point d,  $x = -0,506$  et  $y = 0$

A) L'inhibition est non compétitive car le  $K_m$  est inchangé (ou très peu).

B) Le  $K_m$  et le  $V_{\max}$  sont évalués en absence d'inhibiteur :

$1/V_{\max} = 2,04$  donc  $V_{\max} = 0,49$  mg de produit formé/min

$-1/K_m = -0,432$  donc  $K_m = 2,31$  mM

C) Détermination de  $K_i$  :

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

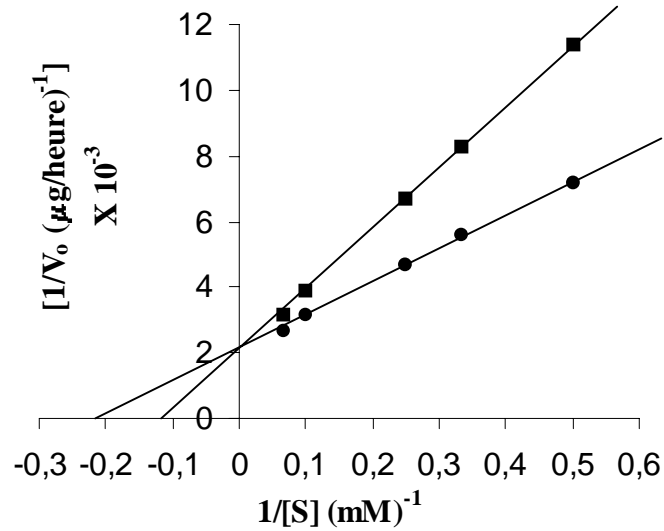
$$4,80 = 2,04 \left(1 + \frac{[40]}{K_i}\right)$$

$$2,353 - 1 = \frac{[40]}{K_i}$$

$$K_i = 29,6 \text{ mM}$$

### 5-12 :

Il faut calculer  $1/V_0$  et  $1/[S]$  (avec et sans inhibiteur) et tracer le graphique Lineweaver-Burk.



#### **Sans inhibiteur :**

Quand  $x = 0$ ,  $y = 2,1073 \times 10^{-3}$  ( $1/V_{\max}$ )

Quand  $y = 0$ ,  $x = -0,205$  ( $-1/K_m$ )

#### **Avec inhibiteur :**

Quand  $x = 0$ ,  $y = 1,9855 \times 10^{-3}$

Quand  $y = 0$ ,  $x = -0,1056$

A) Inhibition compétitive

B) Le  $K_m$  est évalué en absence d'inhibiteur :

$-1/K_m = -0,205$  donc  $K_m = 4,88 \text{ mM}$

C) Determination de  $K_i$  :

$$y_i = - \left( \frac{1 + \frac{[I]_i}{K_i}}{K_m} \right)$$

$$0,1056 = - \left( \frac{1 + \frac{[6]}{K_i}}{4,88} \right)$$

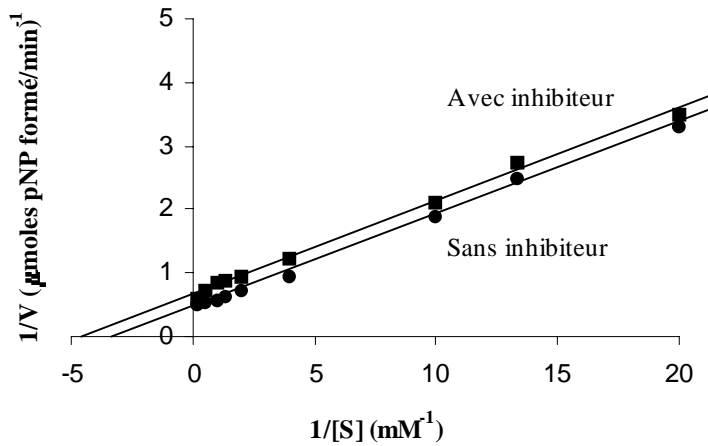
$$-0,515 + 1 = 6/K_i$$

$$K_i = 12,4 \text{ mM}$$



### 5-13 :

Il faut calculer  $1/V_0$  et  $1/[S]$  (avec et sans inhibiteur) et tracer le graphique Lineweaver-Burk.



#### Sans inhibiteur :

Quand  $x = 0$ ,  $y = 0,3610$  ( $1/V_{\max}$ )

#### Avec inhibiteur :

Quand  $x = 0$ ,  $y = 0,5445$  ( $1/V_{\max \text{ app.}}$ )

A) Inhibition incompétitive

B) Détermination de  $K_i$  :

$$V_{\max \text{ app.}} = \frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{[I]}{K_i}\right)$$

$$0,5445 = 0,361 \left(1 + \frac{[250]}{K_i}\right)$$

$$1,508 - 1 = 250/K_i$$

$$K_i = 492 \mu\text{M}$$

**5-14 :**

A) Une molécule d'Ag réagit avec au moins un groupement –SH par molécule d'enzyme. S'il y a 10 mL d'enzyme à 1 mg/mL, il y a 10 mg d'enzyme, donc 0,342  $\mu\text{mol}$  d'enzyme (égal à la quantité de Ag).

$$1 \text{ mole d'enzyme} = \frac{10 \times 10^{-3} \text{ g}}{0,342 \times 10^{-6} \text{ mole}} = 29,239 \text{ g/mole}$$

B) Si l'argent réagit avec plus d'un groupe –SH par molécule d'enzyme on aurait :

$$0,342 \mu\text{mol} = \frac{0,342 \mu\text{mol d'enzyme}}{n \text{ groupe SH / mol}}$$

Il y aurait moins de moles d'enzymes, donc un poids moléculaire plus élevé (multiple de 29,239 X n groupe SH).

**5-15 :**

Normalement, la forme prostatique devrait être absente du sérum. En premier, doser la phosphatase acide totale ensuite doser la phosphatase acide en présence d'ions tartrate (plusieurs fois au dessus de  $K_i$ ). La différence d'activité (réduction) représentera la phosphatase acide provenant de la prostate.

**5-16 :**

L'inhibiteur diminue le  $V_{\text{max}}$  de l'enzyme, ce n'est donc pas une inhibition compétitive. Le  $K_m$  est le même, il s'agit donc d'une inhibition non compétitive.