

Modèle de Michaelis – Menten

1 Présentation et définitions

Le modèle de Leonor Michaelis (Allemand, 1878-1949) et Maud Menten (Canadienne, 1879-1960) est proposé en 1913 pour décrire une réaction dans laquelle un **enzyme** agit sur un **substrat** pour donner un **produit**.

E : Enzyme : protéine dotée de propriétés catalytique.

S : Substrat : molécule qui **subit** la réaction enzymatique.

ES : Enzyme lié au substrat.

P : Produit : molécule résultant de la réaction enzymatique.

On envisage la réaction enzymatique suivante :



Les $\rightleftharpoons$ indiquent que la réaction peut se produire dans les deux sens.

Pour simplifier, Michaelis et Menten choisissent de se placer au **début** de la réaction, quand il n'y a pas encore de P . Comme il n'y a pas encore de P , la réaction $ES \leftarrow E + P$ ne peut pas se produire. On a donc :



Dans ce contexte on réalise l'expérience suivante :

- on prépare la substrat avec une concentration $[S]$,
- on mesure l'évolution de la concentration $[P]$ (*spectrophotométrie, absorbance*)
- on déduit la **vitesse initiale** v de production des molécules P (*initiale parce que c'est le début de la réaction*)

2 Relation $[S] \mapsto v$

On fait l'étude d'une réaction catalysée par la β -fructosidase. On obtient :

$[S]$ en $m\text{ mol} \cdot \ell^{-1}$	0,1	0,2	0,3	0,5	1	1,3
v en $\mu\text{ mol} \cdot \text{min}^{-1}$	4,5	5,6	6,3	6,9	7,7	8,1

- (1) Représentez le nuage de points correspondant avec $[S]$ en abscisse et v en ordonnée.
- (2) L'ajustement de v en $[S]$ n'est pas satisfaisant. On propose le changement de variable suivant :

$$x = \frac{1}{[S]} \quad y = \frac{1}{v}$$

Faites le changement de variable sur votre calculatrice et calculez la l'équation de la droite d'ajustement de y en x . Arrondissez à 10^{-2} près.

- (3) Déduisez-en une relation de v en fonction de $[S]$.
- (4) Tracez la courbe correspondante sur le nuage de points.
- (5) Quand $[S] \nearrow$, v atteint une vitesse « limite ».
 - (a) Faites le tracer sur votre calculatrice avec $0 < [S] < 20$ pour mesurer cette limite.
 - (b) Tracez la droite correspondante sur le nuage de point.
Cette droite est appelée une **asymptote**.
 - (c) En reprenant la formule du (3), supposant que $[S]$ est très grand, quelle valeur approximative obtient-on pour v ?
Ce calcul est une approche intuitive d'un calcul de limite.

Remarque sur la méthode : Un changement de variables ne permet pas de bien contrôler l'écart entre la courbe et le nuage de points car une erreur petite sur x peut donner une erreur grande sur $[S] = \frac{1}{x}$, idem pour y et $v = \frac{1}{y}$.

3 Le modèle de Michaelis-Menten

En sciences, on fait des mesures et on essaie de trouver des relations entre différentes grandeurs comme v et $[S]$. Mais on n'est vraiment satisfait que si on trouve un raisonnement, qui s'appuie sur ce que l'on sait déjà, et qui permet d'aboutir à cette relation (*comprendre : trouver une courbe qui passe près des points n'est pas suffisant, il faut des arguments en plus*)

Ainsi Michaelis et Menten ont obtenu ce modèle, qui reste valable pour toutes les réactions enzymatiques :

$$v = \frac{v_{MAX} \cdot [S]}{K_M + [S]}, \quad K_M : \text{constante liée au couple enzyme/substrat ; } [S] \geq 0$$

Dans l'exemple précédent on avait $v_{MAX} \simeq 8,33 \mu \text{mol} \cdot \text{min}^{-1}$ et $K_M \simeq 83 \mu \text{mol} \cdot \ell^{-1}$

- (1) Si on considère $v([S]) = \frac{v_{MAX} \cdot [S]}{K_M + [S]}$ on obtient la dérivée :

$$v'([S]) = \frac{v_{MAX} \cdot K_M}{(K_M + [S])^2}$$

Quel est le sens de variations de v ?

- (2) Prenons $[S]$ très grand : disons $[S]$ très grand devant $[K_M]$ (on note $[S] \gg K_M$), on peut alors dire que $K_M + [S] \simeq [S]$. Utilisez cette approximation pour simplifier l'expression de v .

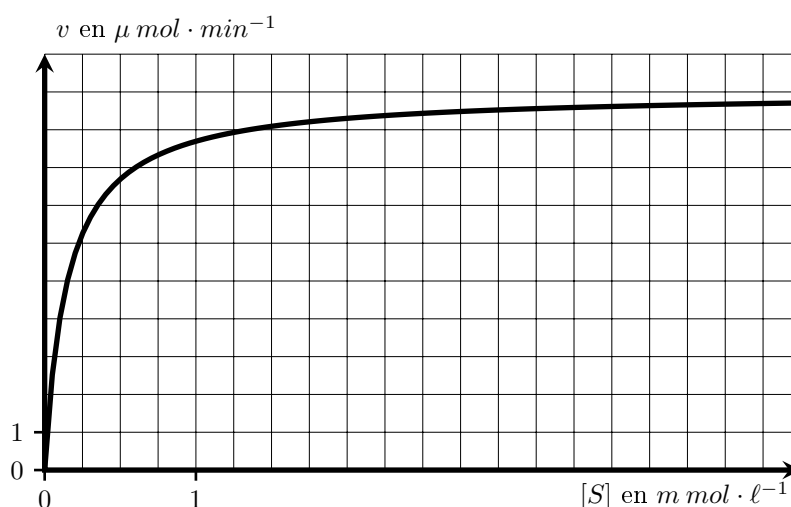
La courbe représentative de v présentera alors une **asymptote** d'équation $v = v_{MAX}$.

- (3) Trouvez la solution de $v([S]) = \frac{v_{MAX}}{2}$.

- (4) Les résultats précédents restent valables pour tout autre réaction enzymatique

Le calcul avec des symboles peut sembler plus compliqué mais a l'avantage de permettre d'énoncer des propriétés générales.

On réalise une expérience et on obtient le résultat suivant :



En considérant que le modèle de Michaelson-Menten s'applique, déterminez graphiquement v_{MAX} et K_M .

Déduisez-en le couple enzyme / substrat dont-il s'agit :

Enzyme	Substrat	K_M ($m \text{mol} \cdot \ell^{-1}$)
Catalase	Peroxyde d'hydrogène	25,0
Exokinase	Glucose	0,15
Anhydrase carbonique	HCO_3^-	9,0