

CINETIQUE ENZYMATIQUE

Partie II

Dr. H. BENSAFI-GHERAÏBIA
Faculté de Médecine
Université Badji Mokhtar-Annaba
2020-2021

1- Effet de la concentration d'enzyme

1-1- Vitesse d'une réaction enzymatique

- Pour mesurer l'activité d'une réaction enzymatique n'ayant qu'un substrat et un produit, dans un milieu défini:

La concentration du **substrat décroît** au cours du temps, celle du **produit croît** au cours du temps.

- On appelle:

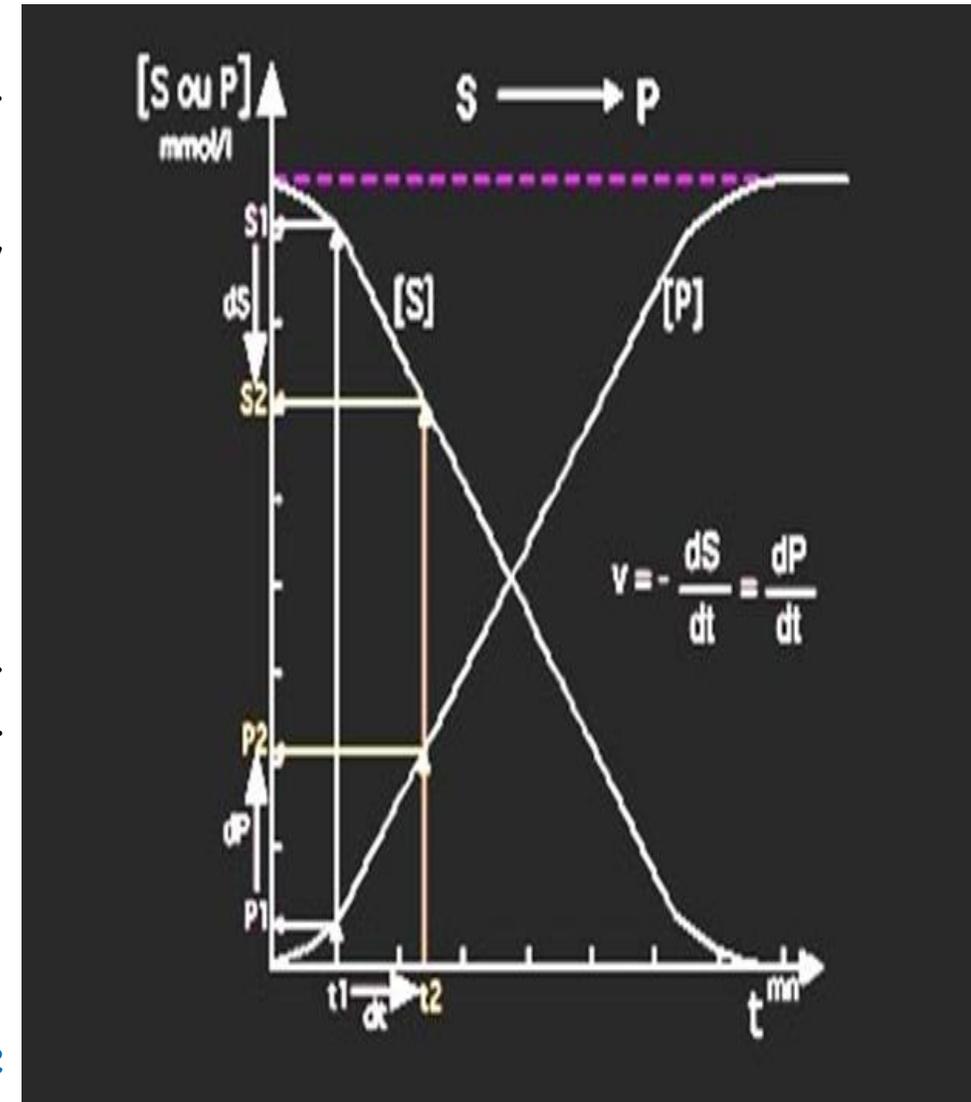
S_1 et P_1 les concentrations du substrat et du produit à t_1

S_2 et P_2 les concentrations du substrat et du produit à t_2

La différence entre les concentrations du substrat dS est l'**opposé** de la différence entre les concentrations du produit dP .

- On appelle vitesse de la réaction : $v = - dS/dt = dP/dt$.

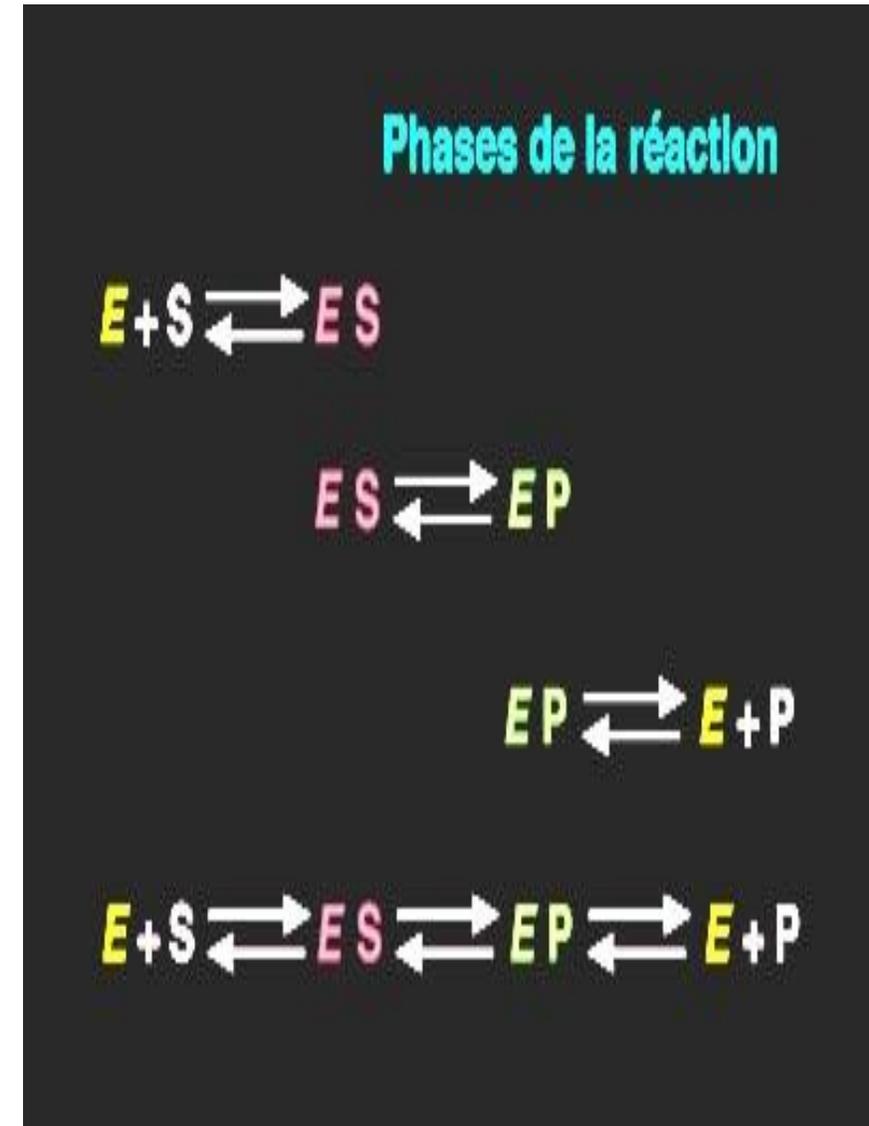
La vitesse de réaction représente le nombre de moles de substrat transformées en moles de produit, dans un volume donné et dans un temps donné.



1- Effet de la concentration d'enzyme

1-2- Phases de la réaction enzymatique

- Dans un premier temps, chaque molécule d'enzyme va se lier à une molécule de substrat. Ce complexe peut se redissocier.
- L'effet catalytique de l'enzyme transforme le complexe **enzyme-substrat** en complexe **enzyme-produit**. Si la réaction aboutit à un équilibre, cette phase de la réaction est réversible.
- Dans un dernier temps, **le complexe enzyme-produit peut se dissocier**. Si la réaction est réversible, **le produit devient substrat** en s'associant à l'enzyme pour revenir ensuite au point de départ.
- Six réactions chimiques participent à cet **équilibre** entre les concentrations du **substrat** et du **produit**, de **l'enzyme** et des complexes **ES** et **EP**.



1- Effet de la concentration d'enzyme

1-3- Phases de la réaction enzymatique

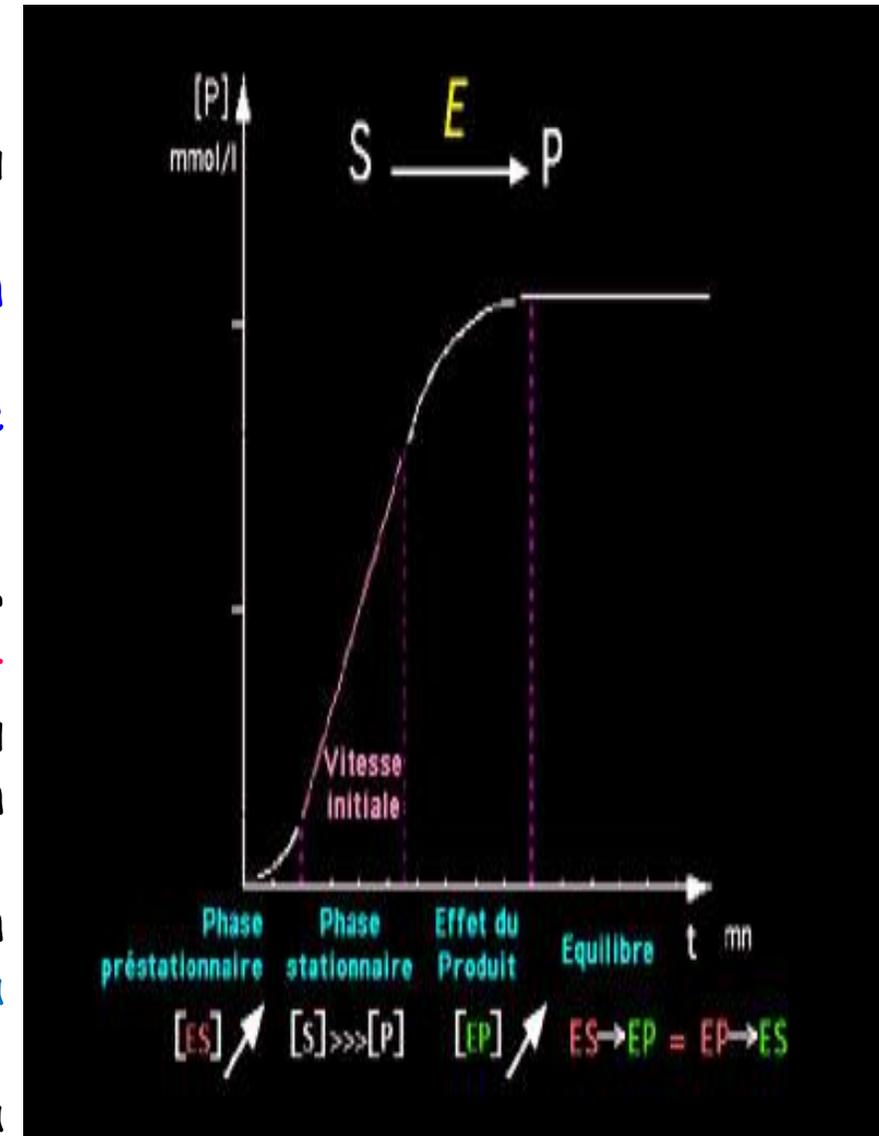
En mesurant la concentration du produit P en fonction du temps, on distingue:

- Une première phase très brève où la vitesse de la réaction est croissante.

Dans laquelle, les molécules de substrat se lient avec l'enzyme (la concentration du complexe enzyme-substrat augmente).

- Lorsque toutes les molécules de l'enzyme sont occupées par des molécules du substrat la vitesse de la réaction est maximum et reste constante tant que la concentration du substrat est grande et celle du produit petite (c'est ce qu'on observe lors des premières mesures).
- Lorsque la concentration du produit augmente, la réaction inverse commence à concurrencer celle qu'on mesurait : la vitesse diminue.

Dans une dernière phase, tardive, la vitesse de la transformation inverse devient égale à celle de départ : les concentrations ne changent plus, on est à l'équilibre.



1- Effet de la concentration d'enzyme

1-4- Vitesse initiale

- Durant la phase stationnaire, la vitesse est constante : on l'appelle **vitesse initiale**.
- C'est une phase de la réaction où **un nombre maximum** des molécules de **l'enzyme** sont **liées** à des molécules de **substrat**.
- Le rapport **enzyme lié sur enzyme total est maximum**. Dans ces conditions, **l'efficacité catalytique de l'enzyme est la plus grande**, donc **la vitesse initiale est la plus grande** de toutes les vitesses qu'on peut mesurer en fonction des phases de la réaction.

VITESSE INITIALE :

- Vitesse d'une réaction enzymatique au cours de la phase stationnaire où le rapport :

Concentration du **complexe Enzyme-Substrat**

Concentration totale de l'**Enzyme**

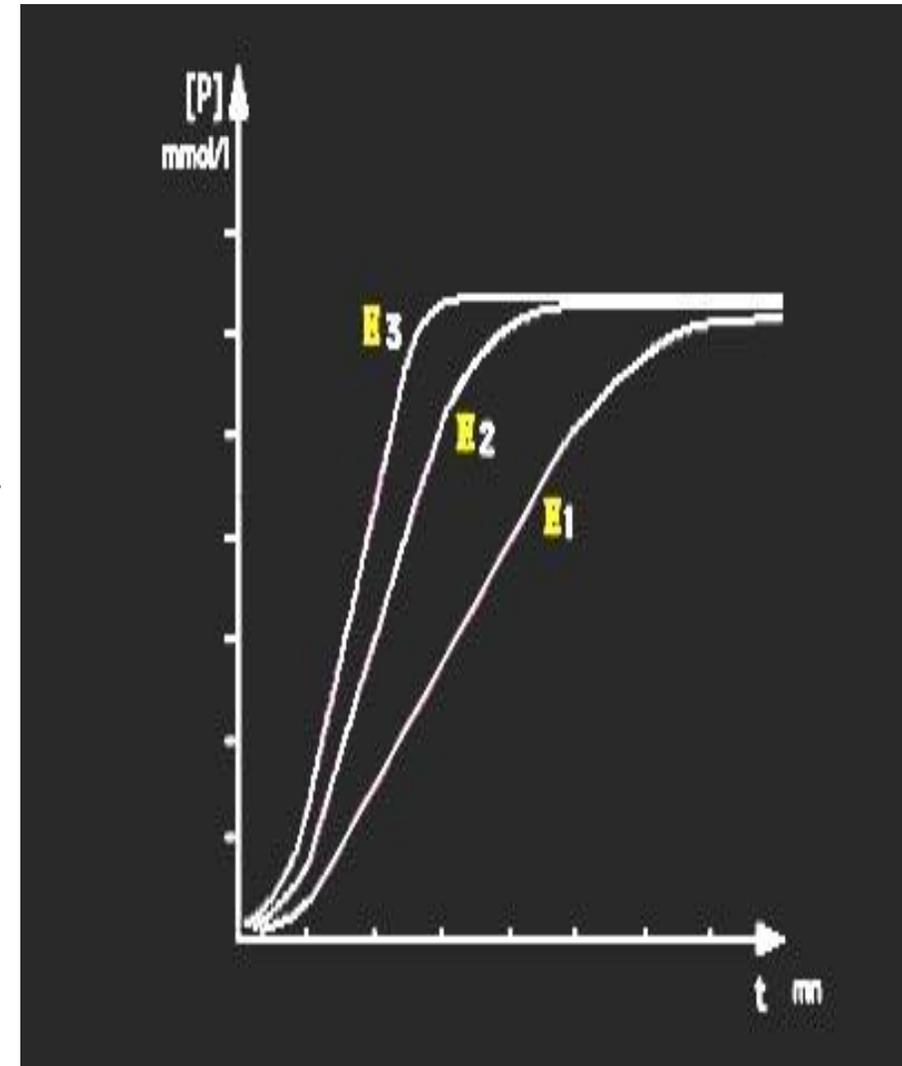
est maximum

1- Effet de la concentration d'enzyme

1-5- Concentration de l'enzyme

Evolution de la réaction lorsqu'on change la concentration de l'enzyme:

- Les mesures de la concentration du produit en fonctions du temps sont **différentes** pour chacune des concentrations de l'enzyme essayées.
- Lorsque la concentration de l'enzyme est grande (Ex: E_3) la vitesse initiale est plus grande que lorsque la concentration de l'enzyme est petite (Ex: E_1).



1- Effet de la concentration d'enzyme

1-6- Passage à la forme active

- Lorsqu'une enzyme existe à la fois sous une **forme active** (capable de catalyser la réaction) et sous une **forme inactive**, la **concentration efficace de l'enzyme est celle de la forme active seule**.
- Toutes les **modifications** de la structure postérieures à la synthèse de l'enzyme, qui font passer les molécules de l'enzyme de la **forme inactive à la forme active**, ont pour effet d'augmenter la concentration efficace de l'enzyme et donc la vitesse de la réaction catalysée.

Passage à la forme active

- 1) Protéolyse : zymogènes, proenzymes
- 2) Phosphorylation, déphosphorylation :
Sérine, Thréonine, Tyrosine
- 3) Liaison avec un cofacteur ou un coenzyme lié :
Ion métallique, Flavine, Hème
- 4) Acylation, alkylation :
Myristyl, Géranyl, Farnésyl

1- Effet de la concentration d'enzyme

1-6- Passage à la forme active

- Ces modifications peuvent être :

Hydrolyse d'un fragment de la chaîne d'acides aminés:

- Activation des zymogènes en enzymes actives au cours de la digestion.
- Activation des facteurs de la coagulation du sang.

Transfert d'un radical Phosphoryl- sur un acide aminé de l'enzyme:

- Phosphorylation ou déphosphorylation des enzymes pour augmenter ou diminuer le taux de glucose dans le sang.

Fixation d'un groupement prosthétique sur l'enzyme:

- Ion Zinc sur les déshydrogénases à NAD, flavine sur les flavoprotéines, hème sur les cytochromes.
- Transfert de radicaux Acyl- ou Alkyl- sur des acides aminés de l'enzyme.

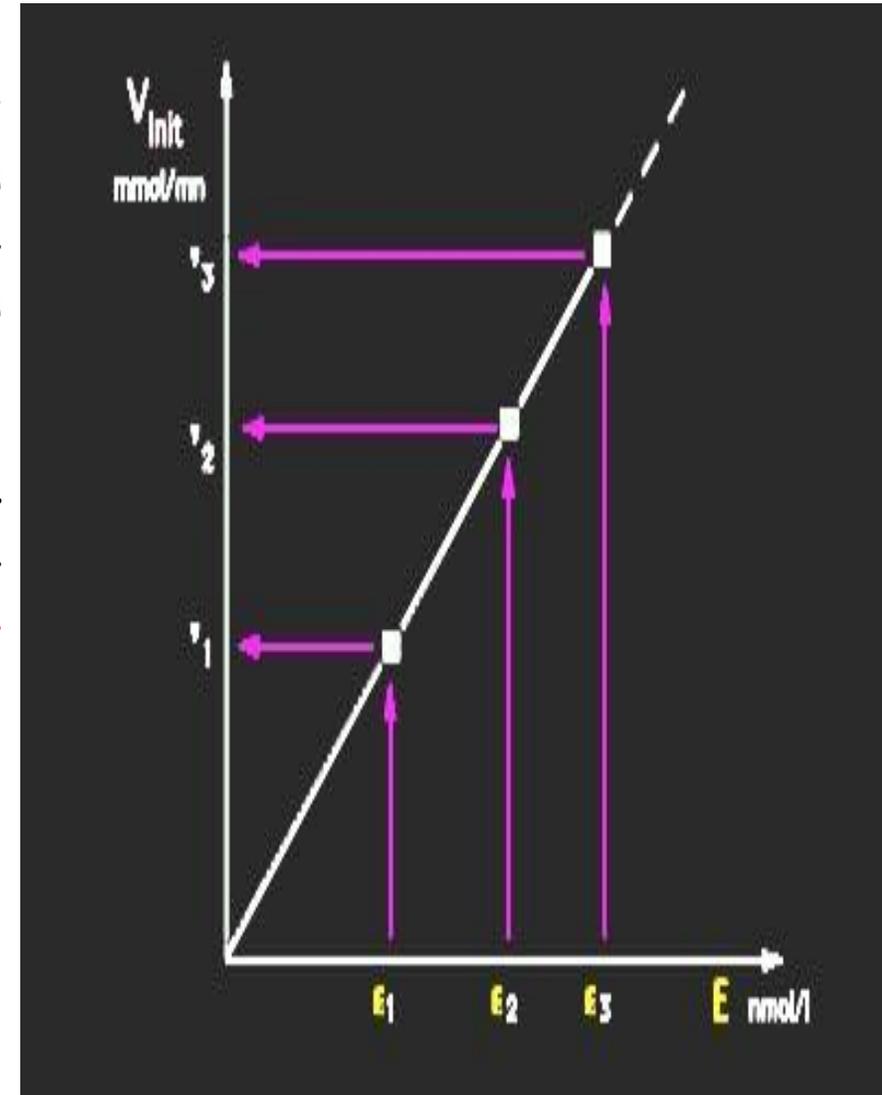
Passage à la forme active

- 1) Protéolyse : zymogènes, proenzymes
- 2) Phosphorylation, déphosphorylation :
Sérine, Thréonine, Tyrosine
- 3) Liaison avec un cofacteur ou un coenzyme lié :
Ion métallique, Flavine, Hème
- 4) Acylation, alkylation :
Myristyl, Géranyl, Farnésyl

1- Effet de la concentration d'enzyme

1-7- Dosage enzymatique

- Ces dosages enzymatiques sont des mesures d'activités catalytiques qu'on exprime dans le Système International en **Katal**, unité qui représente une quantité d'enzyme capable de catalyser la transformation d'une mole de substrat en une seconde (**1 Kat= 1 mole de Substrat / seconde**).
- **L'Unité Internationale (UI)** ou unité d'activité enzymatique est une ancienne unité de mesure représentant la quantité d'enzyme capable de catalyser la transformation **1 μ mol de substrat/minute**. Une Unité Internationale = 15 nanokatal
- **Activité enzymatique spécifique** : c'est l'unité d'activité enzymatique /mg de protéine.
L'activité spécifique augmente au cours de la purification de l'enzyme.
Quand l'activité spécifique se stabilise ceci suppose que l'enzyme est pure.

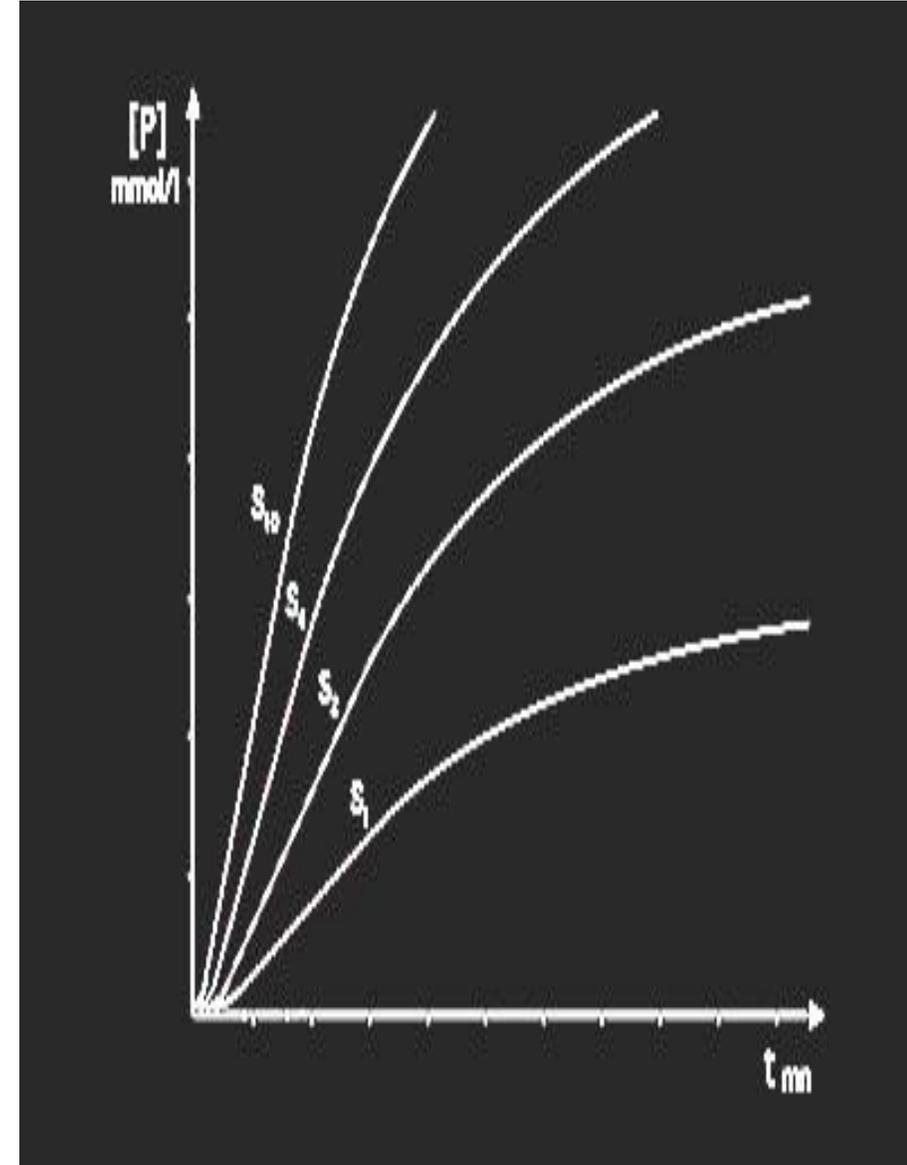


2- Effet de la concentration de substrat

2-1- Concentration du substrat

Evolution de la réaction lorsqu'on change la concentration du substrat:

- Les mesures de la concentration du produit en fonction du temps sont **différentes** pour chacune des concentrations de substrat essayées.
- Lorsque la concentration du substrat est grande (**Ex: S_{10}**) la **vitesse initiale est plus grande** que lorsque la concentration du substrat est petite (**Ex: S_1**).
- On peut mesurer ces vitesses initiales en calculant la différence de concentration de produit au cours d'un temps donné, pour chaque concentration du substrat.

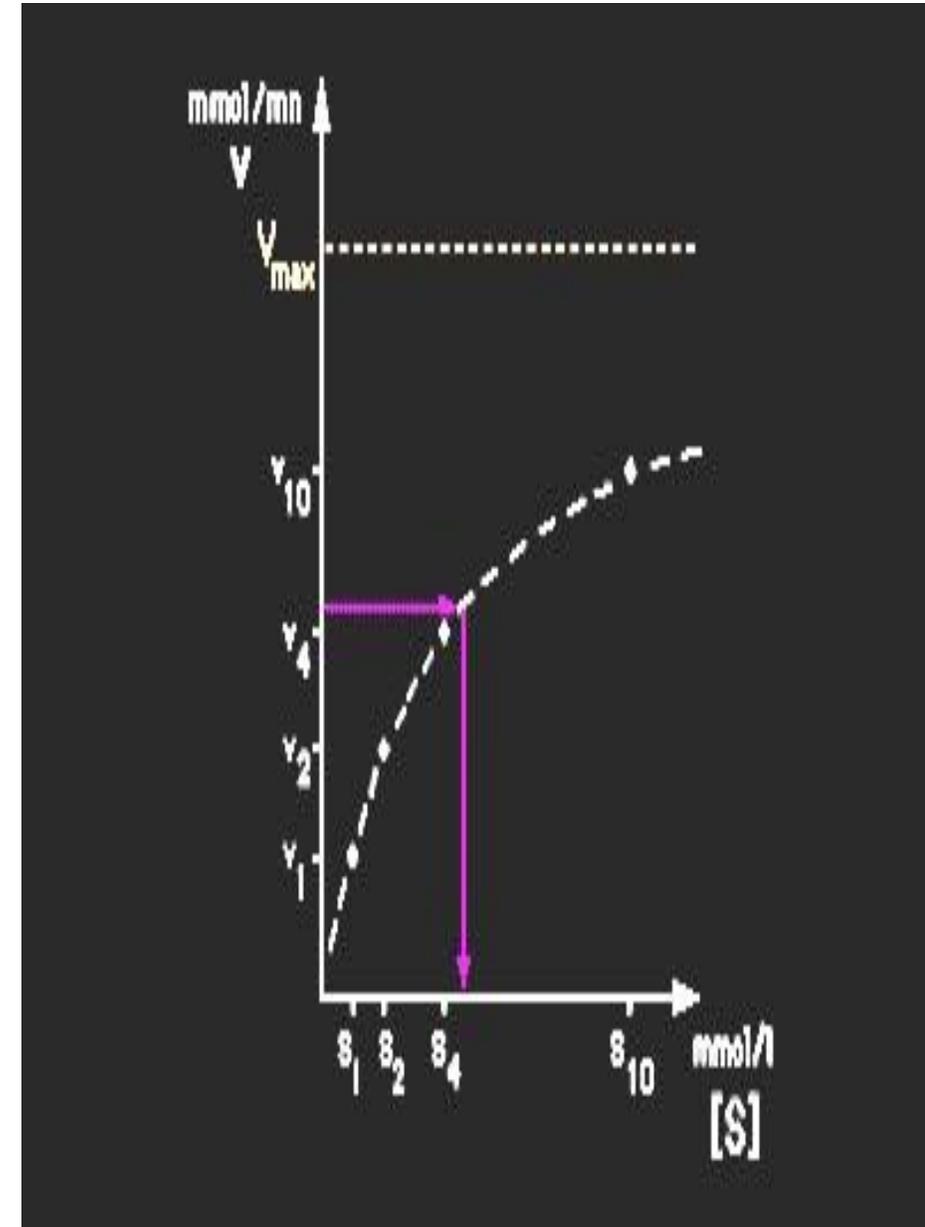


2- Effet de la concentration de substrat

2-2- Cinétique michaelienne

Graphe de la vitesse de réaction en fonction de la concentration du substrat:

- Des **quantités variables de substrat** sont ajoutées à une quantité **fixe d'enzyme**.
- La vitesse de réaction est mesurée pour chaque concentration du substrat: La courbe obtenue a la forme d'une **hyperbole**.
- Une fonction mathématique dans laquelle les valeurs **augmentent** tout d'abord de façon **rapide** avant de finalement tendre vers un **maximum** (à très forte concentration en substrat: $v=V_{max}$).
- La vitesse de la réaction n'est alors **limitée** que par les **conditions expérimentales** (température, pH, force ionique) et par la **concentration d'enzyme** dans la réaction.



2- Effet de la concentration de substrat

2-3- Vitesse maximum

Vitesse initiale théorique d'une réaction enzymatique pour une concentration infinie du substrat.

La vitesse maximum est donc une vitesse initiale, mais on ne peut pas l'observer puisqu'il est impossible de réaliser dans le milieu une concentration infinie de substrat.

2- Effet de la concentration de substrat

2-4- Constante de Michaelis

Concentration du substrat pour laquelle la vitesse initiale d'une réaction enzymatique atteint la moitié de la vitesse maximum

La constante de Michaelis, au contraire, correspond à une grandeur physiquement mesurable, pour laquelle on observe une vitesse initiale à la moitié de la vitesse maximum.

2- Effet de la concentration de substrat

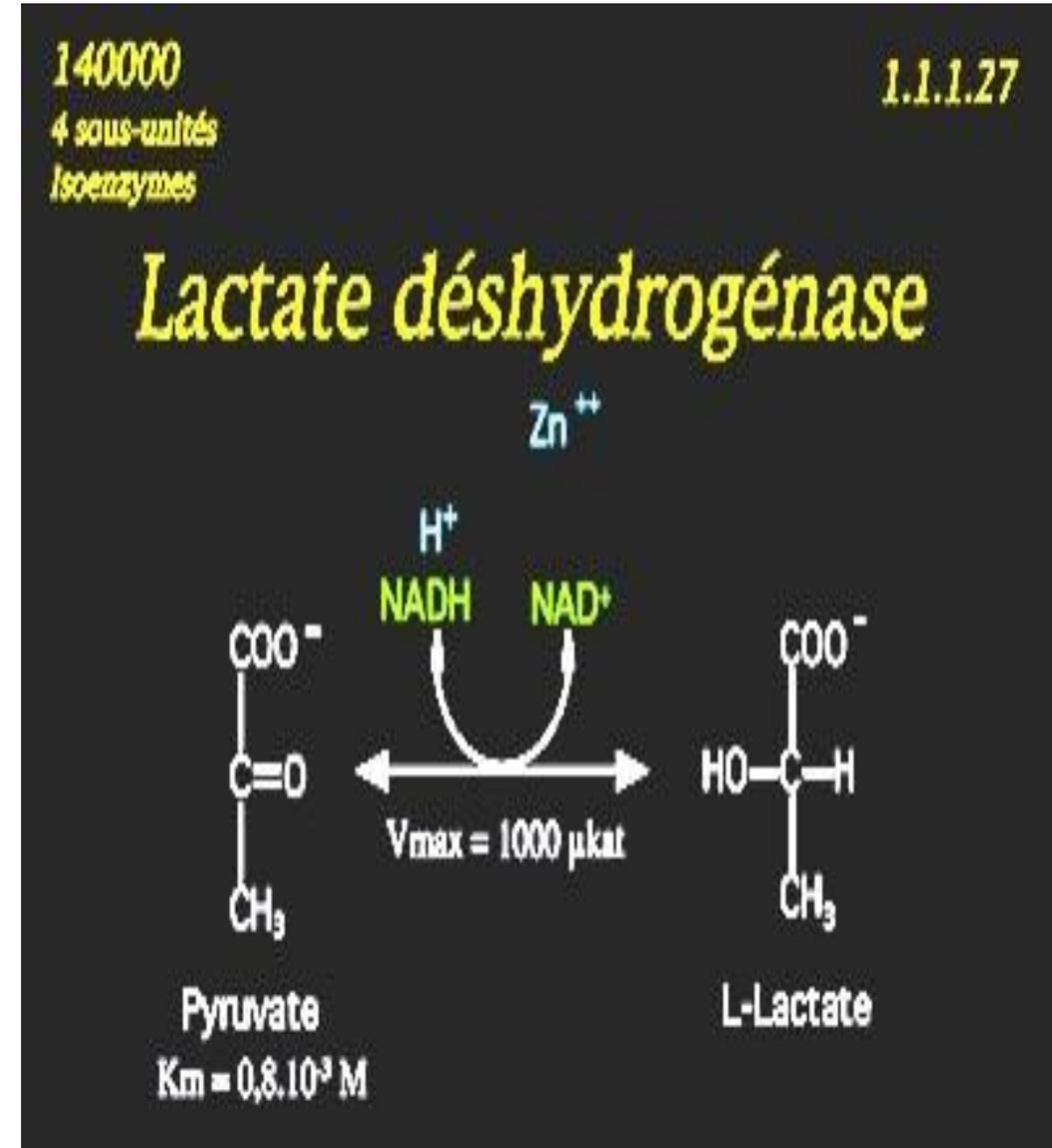
2-5- Exemple de Km: La lactate déshydrogénase

La lactate déshydrogénase ou LDH est une enzyme très répandue dans nos cellules. C'est une protéine de 140000 daltons constituée de 4 chaînes d'acides aminés.

Le Zinc est un cofacteur de cette enzyme et le NADH/NAD⁺ en est le coenzyme.

Elle réduit son substrat le pyruvate en lactate en lui transférant les hydrogènes apportés par le coenzyme.

Lorsque la LDH est à une concentration de 1 micromolaire la vitesse maximum est de 1000 microkatal ; pour réaliser la moitié de cette vitesse la concentration du pyruvate doit être 0,8 millimolaire soit 70 mg/L.



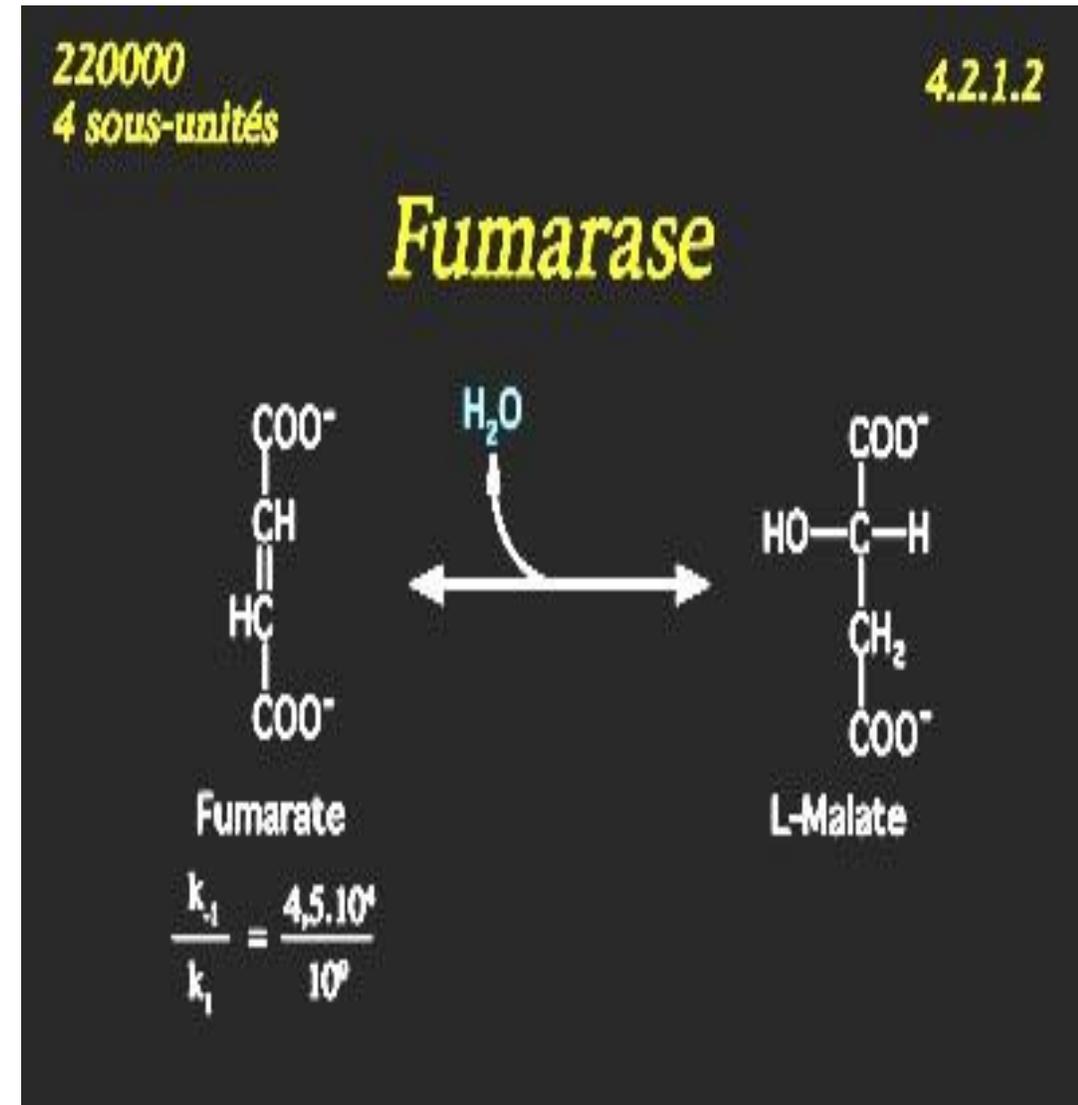
2- Effet de la concentration de substrat

2-6- Exemple de constantes: la fumarase

La fumarase est un autre exemple d'enzyme qui réalise une réaction d'hydratation voisine de celle de l'anhydrase carbonique.

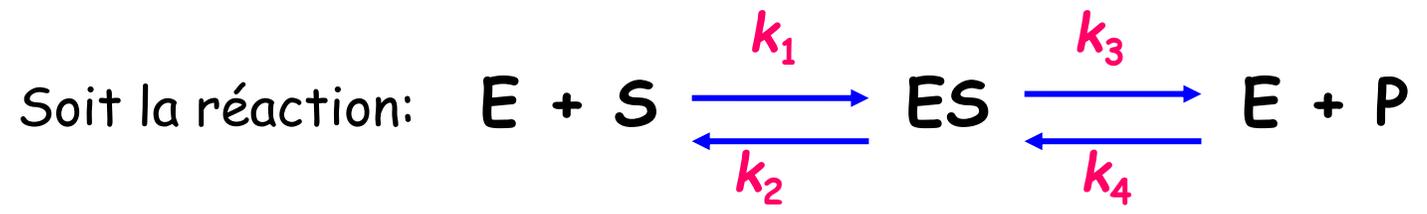
Dans cet exemple la constante k_1 de l'association de l'enzyme avec le fumarate est de 1 000 000 000, alors que la constante k_{-1} n'est que de 45 000.

Ce qui montre encore que l'association de l'enzyme avec le substrat est beaucoup plus rapide que la dissociation du complexe formé.



2- Effet de la concentration de substrat

2-7- Hypothèse de Michaelis-Menten



$$V_1 = k_1 [E] [S]$$
$$V_2 = k_2 [ES]$$

$$V_3 = k_3 [ES]$$
$$V_4 = k_4 [E] [P] = 0$$

- La vitesse de disparition du **substrat** est: $-dS/dt = V_1 - V_2$
- La vitesse de l'apparition du **produit** est: $dP/dt = V_3$

Donc: $V_1 - V_2 = V_3$

D'où: $k_1 [E] [S] = [ES] (k_2 + k_3)$

$$k_m = \frac{[E] [S]}{[ES]} = \frac{(k_2 + k_3)}{k_1}$$

- k_m : Constante de Michaelis est la constante de dissociation du complexe enzyme substrat.
- k_m est inversement proportionnelle à l'affinité de l'enzyme pour le substrat.

2- Effet de la concentration de substrat

2-8- Equation de Michaelis-Menten

Soit $[E_T]$ la concentration totale de l'enzyme dans le milieu

La $[E]$ libre s'écrit: $[E] = [E_T] - [ES]$

k_m devient alors: $k_m = ([E_T] - [ES]) \cdot [S] / [ES]$

$$k_m = [E_T] \cdot [S] / [ES] - [ES] \cdot [S] / [ES]$$

$$k_m = [E_T] \cdot [S] / [ES] - [S]$$

$$k_m + [S] = [E_T] \cdot [S] / [ES]$$

$$[ES] = [E_T] \cdot [S] / k_m + [S]$$

- Sachant que la vitesse de la réaction: $V = k_3 [ES]$
- On peut donc écrire en remplaçant $[ES]$: $V = k_3 [E_T] \cdot [S] / k_m + [S]$
- La vitesse est maximale lorsque tout E est combiné à S $[E_T] = [ES]$

$$V = k_3 [ES] \quad V_{max} = k_3 [E_T]$$

$$V = \frac{V_{max} \cdot [S]}{k_m + [S]}$$

Equation de MICHAELIS & MENTEN :

$$v = V_{\max} \frac{[s]}{K_m + [s]}$$

2- Effet de la concentration de substrat

2-9- Hyperbole de Michaelis-Menten

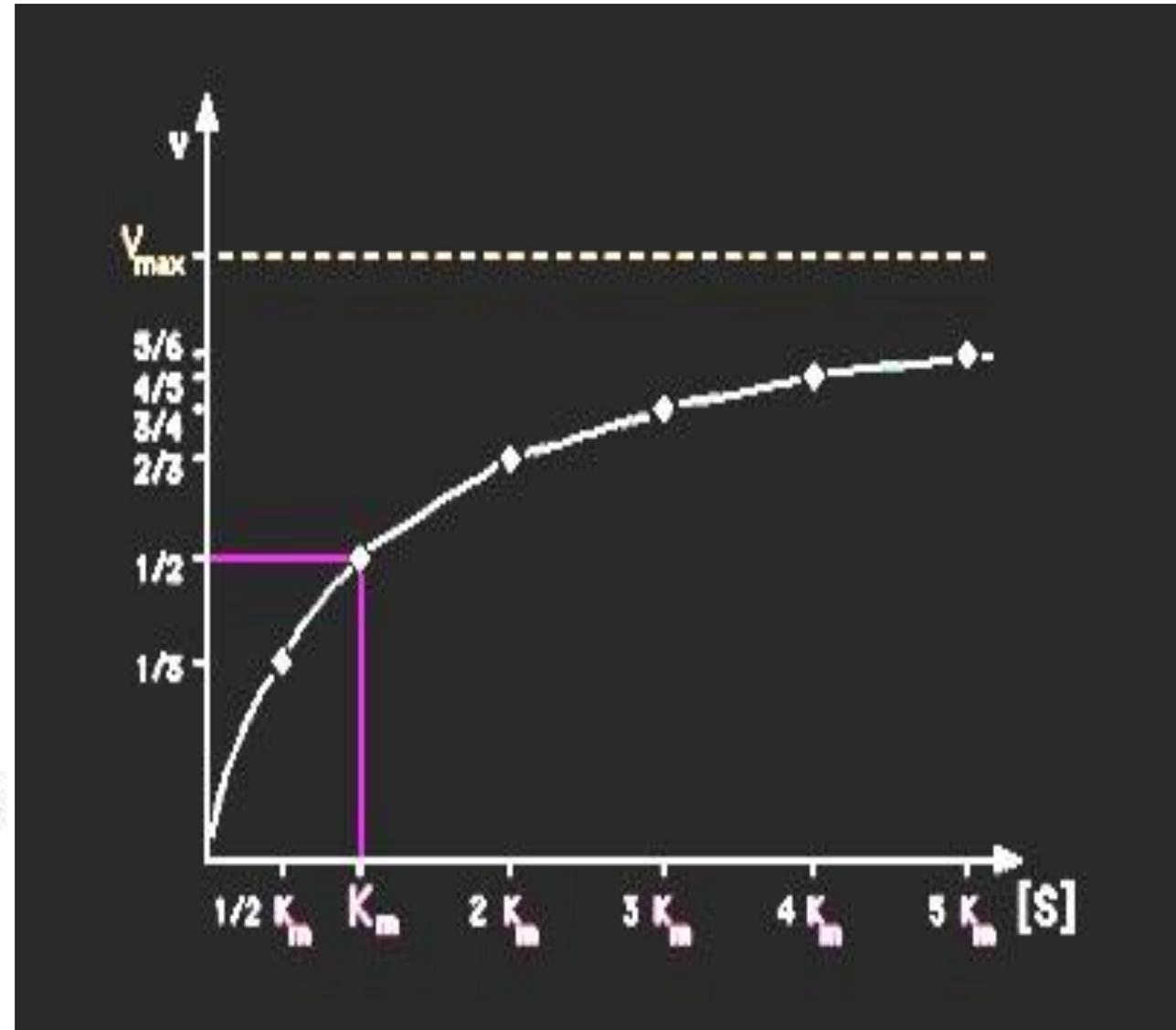
- V_{\max} est une vitesse initiale que la réaction aurait si la concentration du substrat était infinie.
- K_m est la concentration du substrat pour laquelle on observe une vitesse égale à la moitié de V_{\max} .

- $[S] \ll K_m$ $V = V_{\max} [S] / K_m$
- $[S] = K_m$ $V = V_{\max} / 2$
- $[S] \gg K_m$ $V = V_{\max}$

K_m : mesure de la stabilité du complexe ES

K_m élevé: liaison faible

K_m faible : liaison forte



2- Effet de la concentration de substrat

2-10- représentation de Lineweaver et Burk

On prend les inverses de l'équation de Michaelis & Menten:

L'équation de Michaelis & Menten ($V = f [S]$) prend une allure de fonction linéaire de type $y = ax + b$.

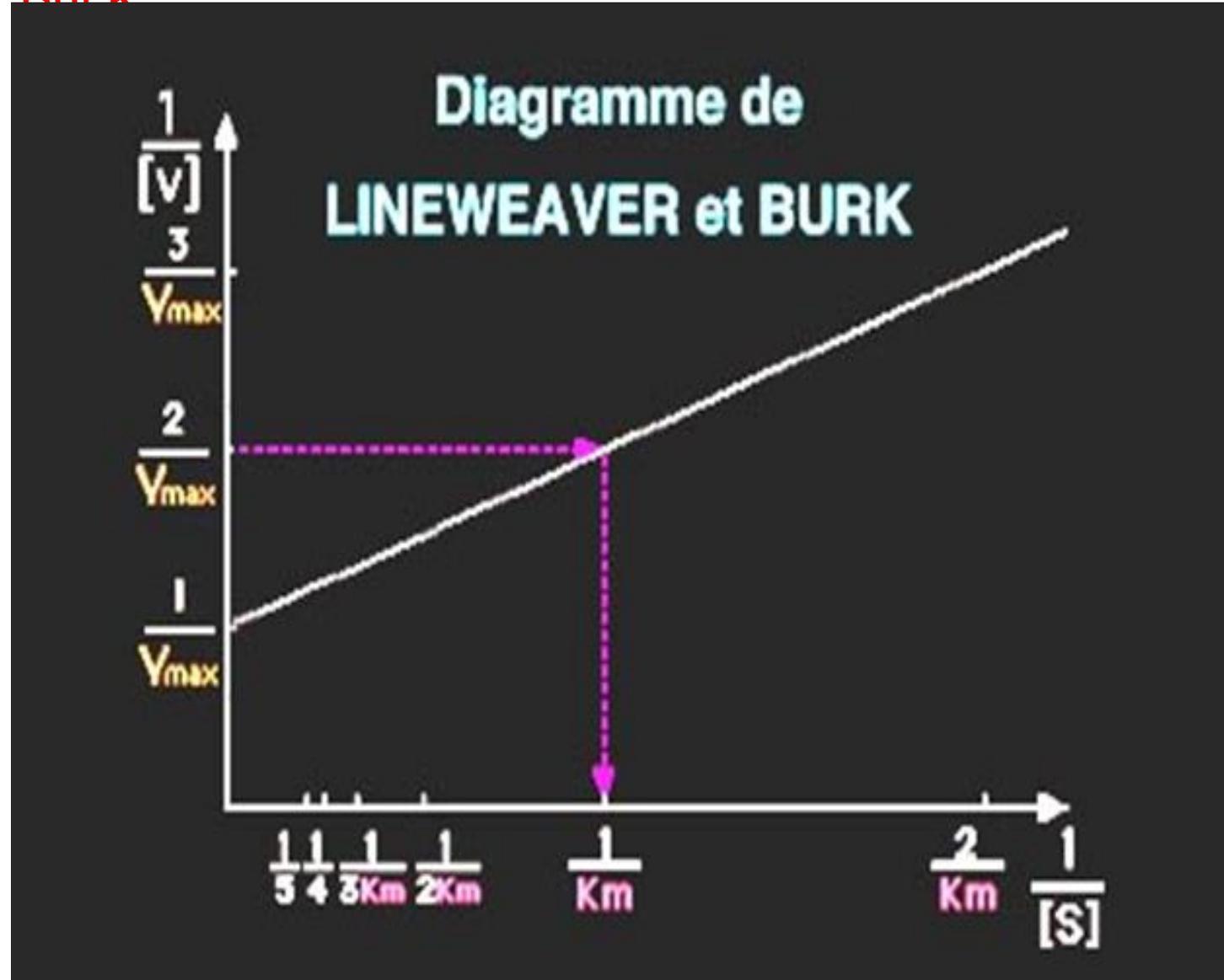
Dans cette transformation due à Lineweaver et Burk, l'inverse de la vitesse initiale est exprimé en fonction de l'inverse de la concentration du substrat et des constantes K_m et V_{max} .

$$\frac{1}{v} = \frac{1}{V_{max}} \cdot \frac{K_m + [S]}{[S]}$$
$$\frac{1}{v} = \frac{K_m + [S]}{V_{max} [S]}$$
$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max} [S]} + \frac{[S]}{V_{max} [S]}$$
$$\frac{1}{v} = \frac{K_m}{V_{max}} \cdot \frac{1}{[S]} + \frac{1}{V_{max}}$$

2- Effet de la concentration de substrat

2-11- Diagramme de Lineweaver et Burk

Le graphe représentant cette fonction linéaire est appelé **graphe en double inverse** puisque les deux variables sont respectivement les inverses des variables de l'hyperbole précédente.



MODULATION DES ACTIVITES ENZYMATIQUE

3- Effet des constantes physiques

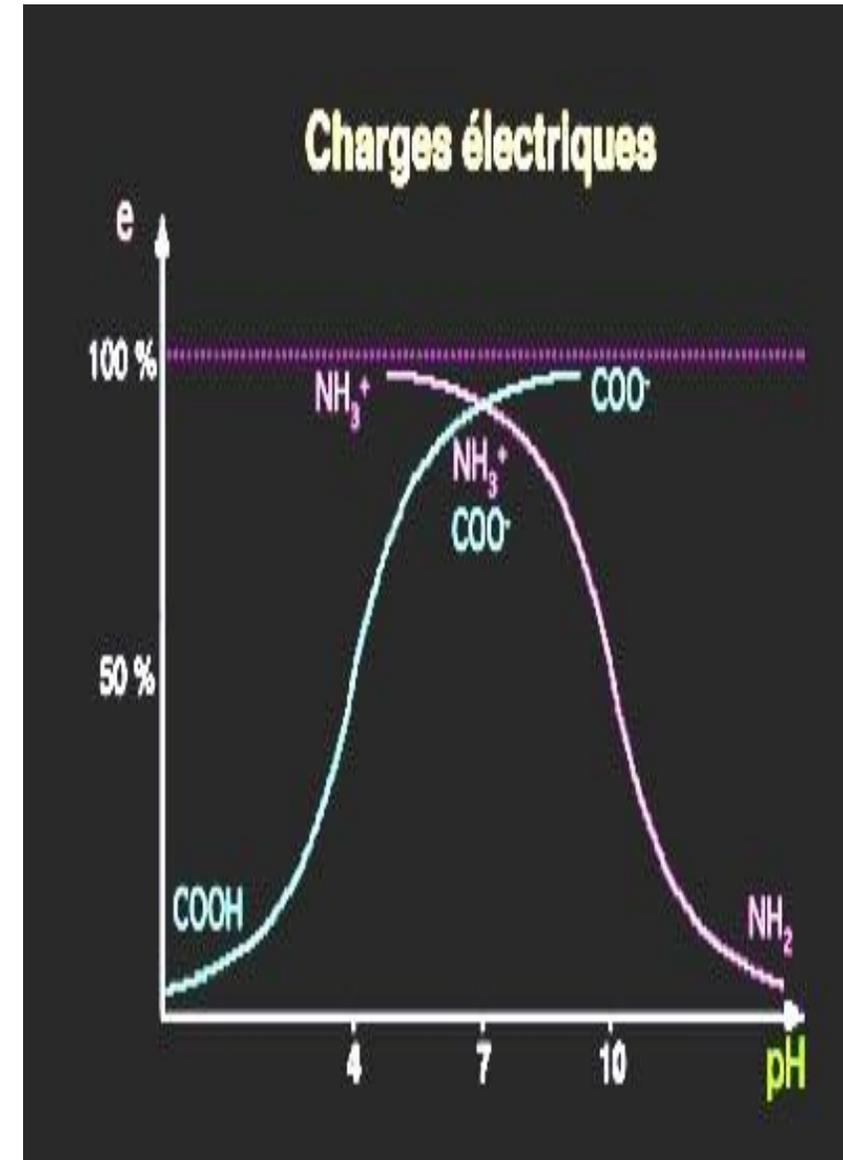
3-1- Effet du pH

- Le pH intervient de deux manières différentes :
 - Soit en modifiant la structure secondaire ou tertiaire de l'enzyme.
 - Soit en modifiant les charges électriques des radicaux des acides aminés du site actif.
- Lorsqu'une enzyme est conservée dans un milieu dont le pH est défavorable au maintien de sa structure, elle va subir une dénaturation.

3-1- Effet du pH

A- Charges électriques

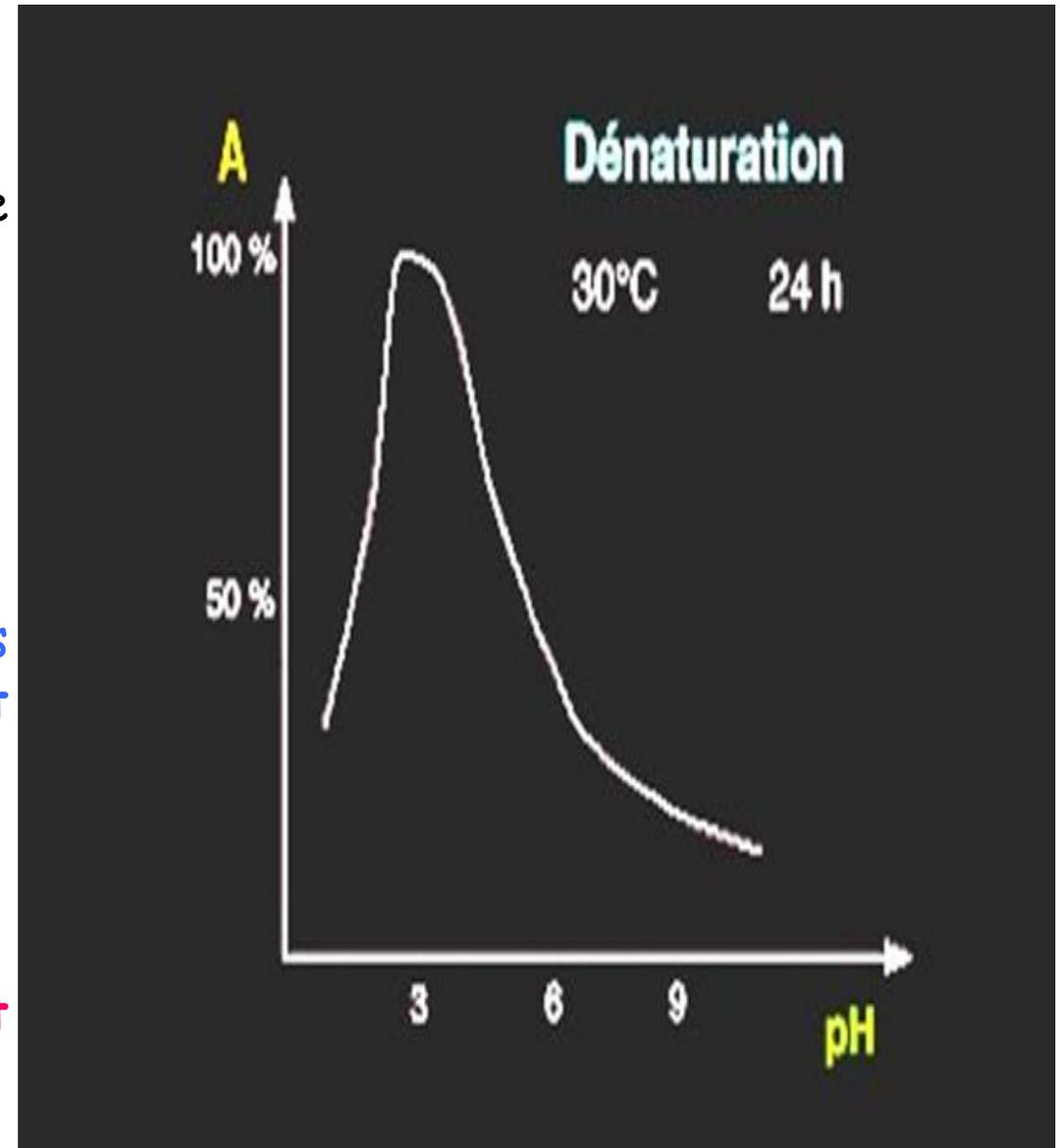
- Le milieu dans lequel se produit la réaction enzymatique détermine la charge électrique des radicaux des acides aminés de la protéine:
- Aux pH très acides la plupart des fonctions ionisables de ces radicaux sont sous la forme protonée (COOH et NH_3^+).
- Aux pH les plus alcalins les fonctions ionisables de ces mêmes radicaux sont sous la forme déprotonée (COO^- et NH_2).
- A pH voisin de la neutralité, une très grande majorité de ces radicaux à fonctions ionisables sont chargés ce qui **facilite les liaisons enzyme-substrat ou enzyme-coenzyme de type électrostatique**.
- Il existe donc un pH du milieu réactionnel où les charges électriques des radicaux du site actif de l'enzyme seront les plus favorables à la liaison enzyme-substrat : on appelle ce pH le **pH optimum de la réaction enzymatique**.



3- Effet des constantes physiques

3-1- Effet du pH

- Graphe représentant l'activité résiduelle d'une enzyme qui a été conservée:
 - Pendant 24 heures
 - Température 30°C.,
 - pH du milieu de conservation.
- A pH 3 cette enzyme a été conservée dans des conditions optimales et son activité résiduelle est la plus grande (100%).
- A pH 6 l'enzyme a subi une dénaturation partielle.
- A pH 9 ou bien en dessous de pH 3, cet effet dénaturant est encore plus marqué.

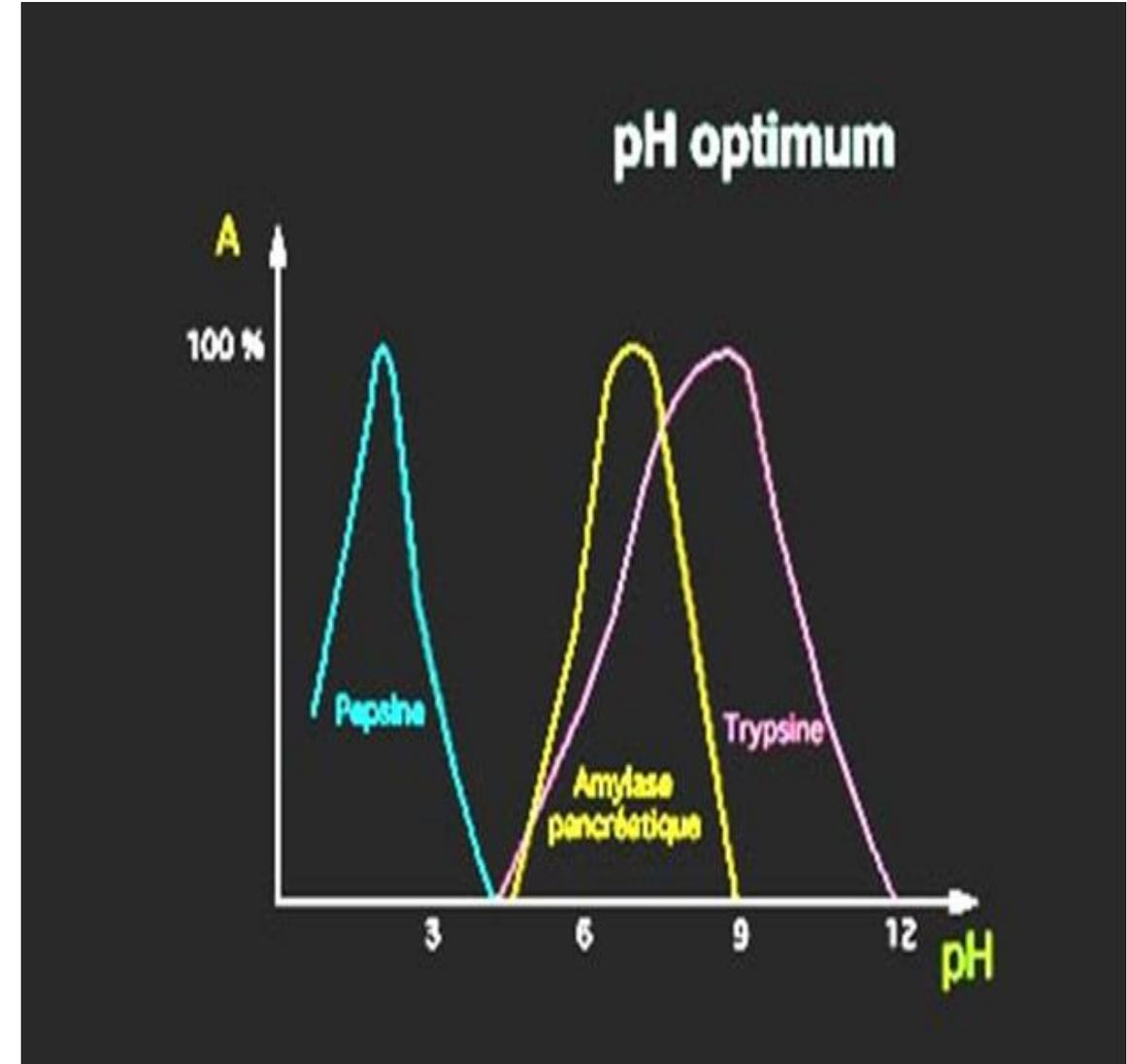


3-1- Effet du pH

B- pH optimum

Les enzymes de la digestion des protéines ont des **pH optimums différents** pour s'adapter aux conditions de pH qui règnent dans la lumière aux différents étages du tube digestif:

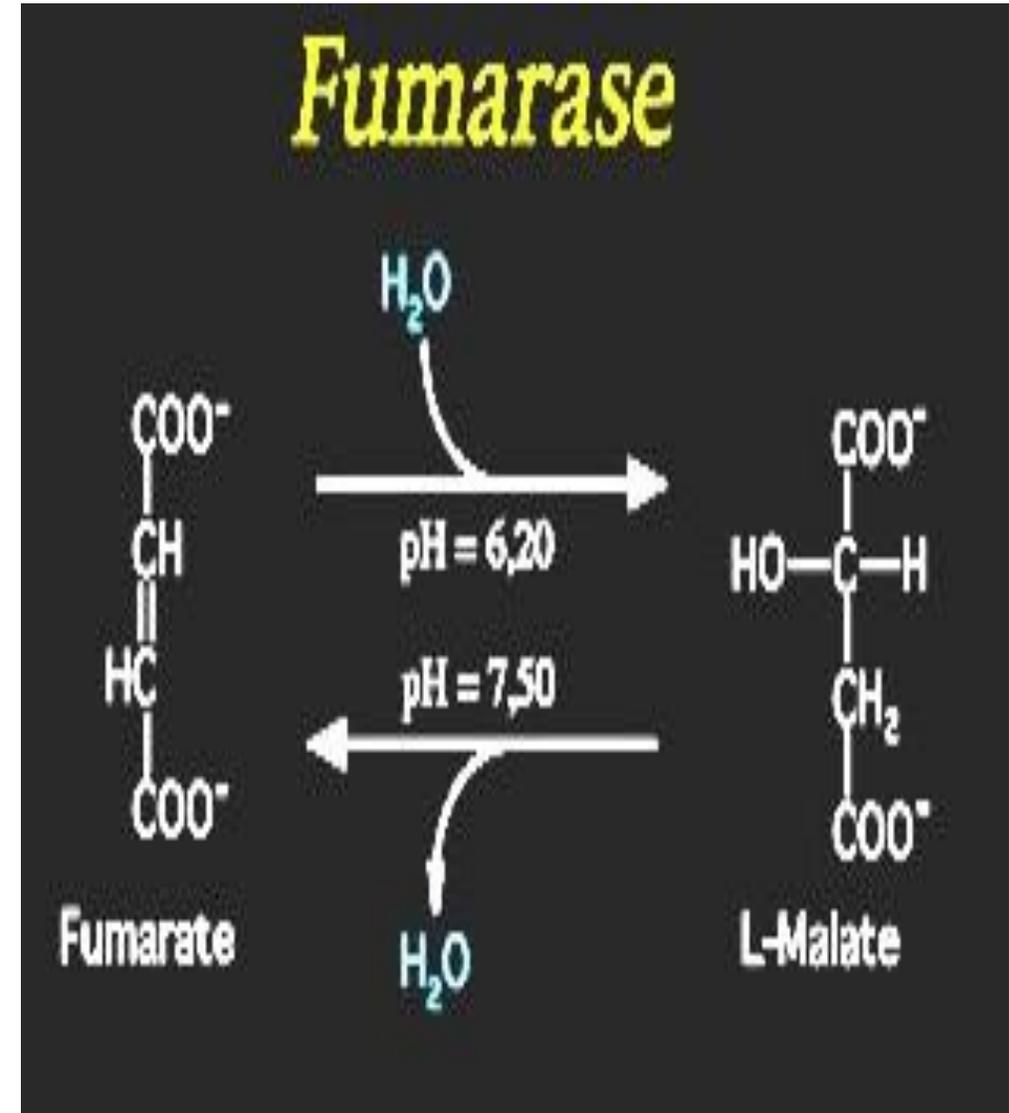
- L'activité de la pepsine est maximum pour un milieu très acide comme celui de l'estomac où elle est secrétée.
- Au contraire les enzymes pancréatiques comme l'amylase et la trypsine, ont un pH optimum d'action plus alcalin car dans le duodénum où elles exercent leur activité le pH est proche de 8.



Exemple de pH optimum: 1- La fumarase

La fumarase est une enzyme des mitochondries qui catalyse la transformation réversible du fumarate en malate.

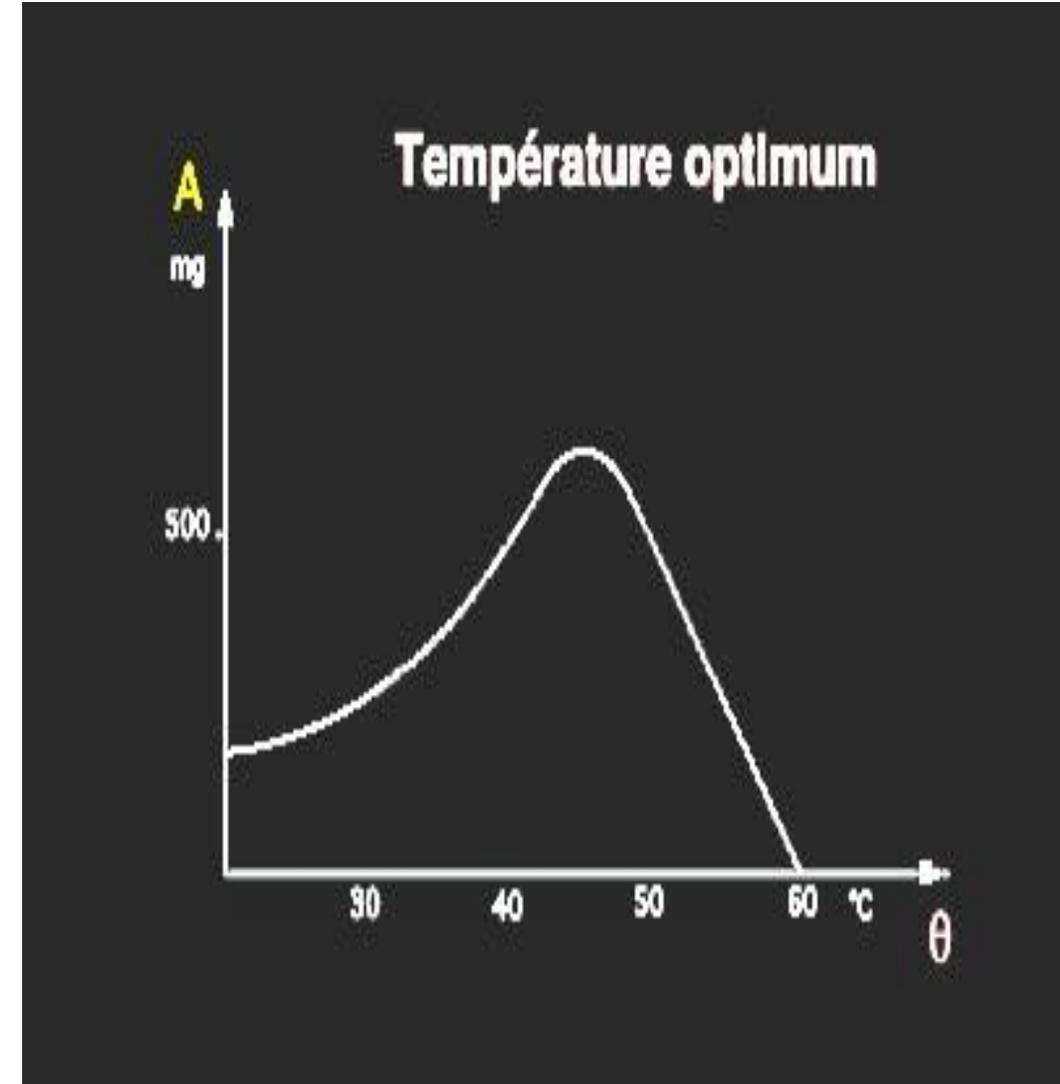
- Le pH de la matrice mitochondriale où se trouve cette activité enzymatique, varie en fonction des circonstances physiologiques.
- Le pH optimum de l'enzyme est **différent** pour la réaction avec le **fumarate comme substrat (6,20)** ou pour la **réaction inverse avec le malate (7,50)**.
- De sorte que lorsque le pH de la mitochondrie est bas (acidose) l'enzyme favorisera la transformation du fumarate en malate.
- Le pH agit donc ici comme un effecteur de la réaction.



3- Effet des constantes physiques

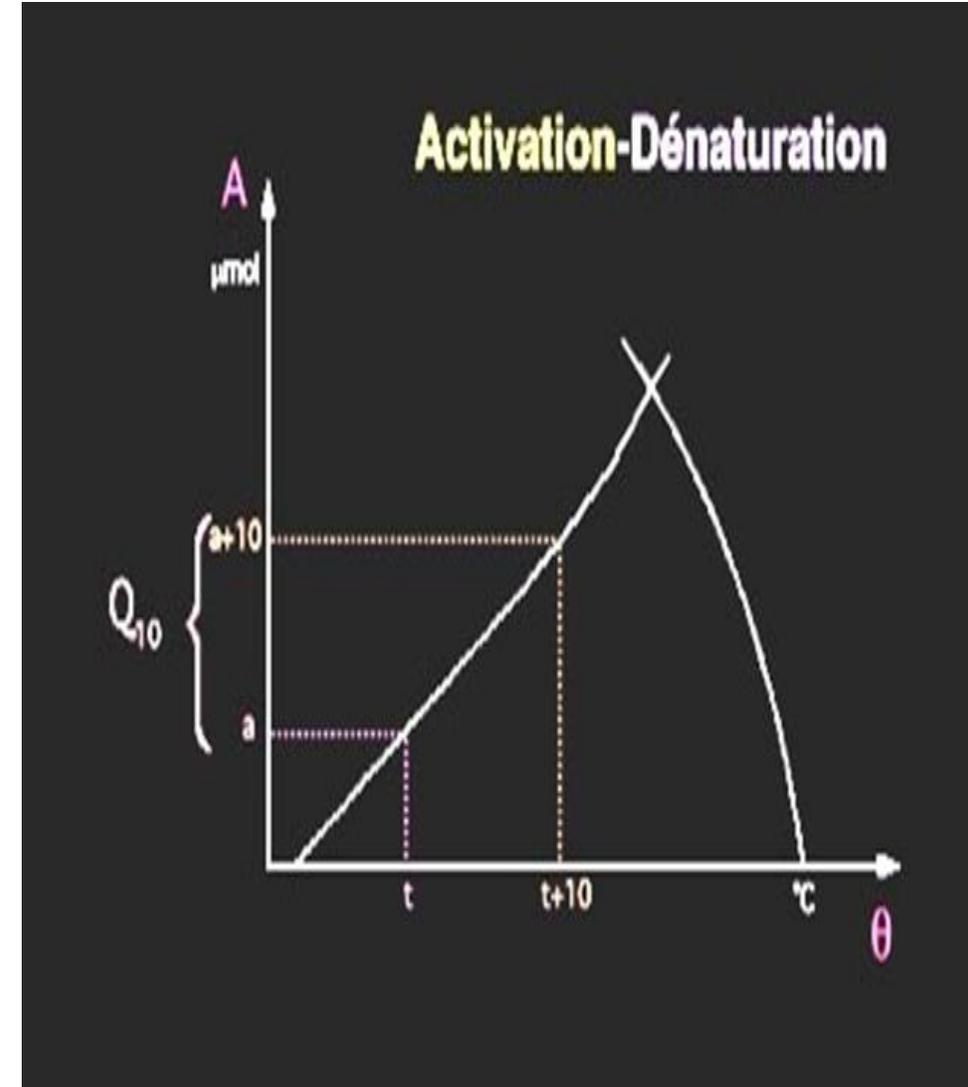
3-2- Température optimum

- Le graphe qui représente les quantités de produit transformées par une enzyme (**A**) en fonction de la température (θ) du milieu d'incubation:
- La courbe est ascendante jusqu'à une température (ici 45°C.) où l'activité de l'enzyme est la plus grande, puis rapidement descendante.



3-2 Température optimum: Activation et dénaturation

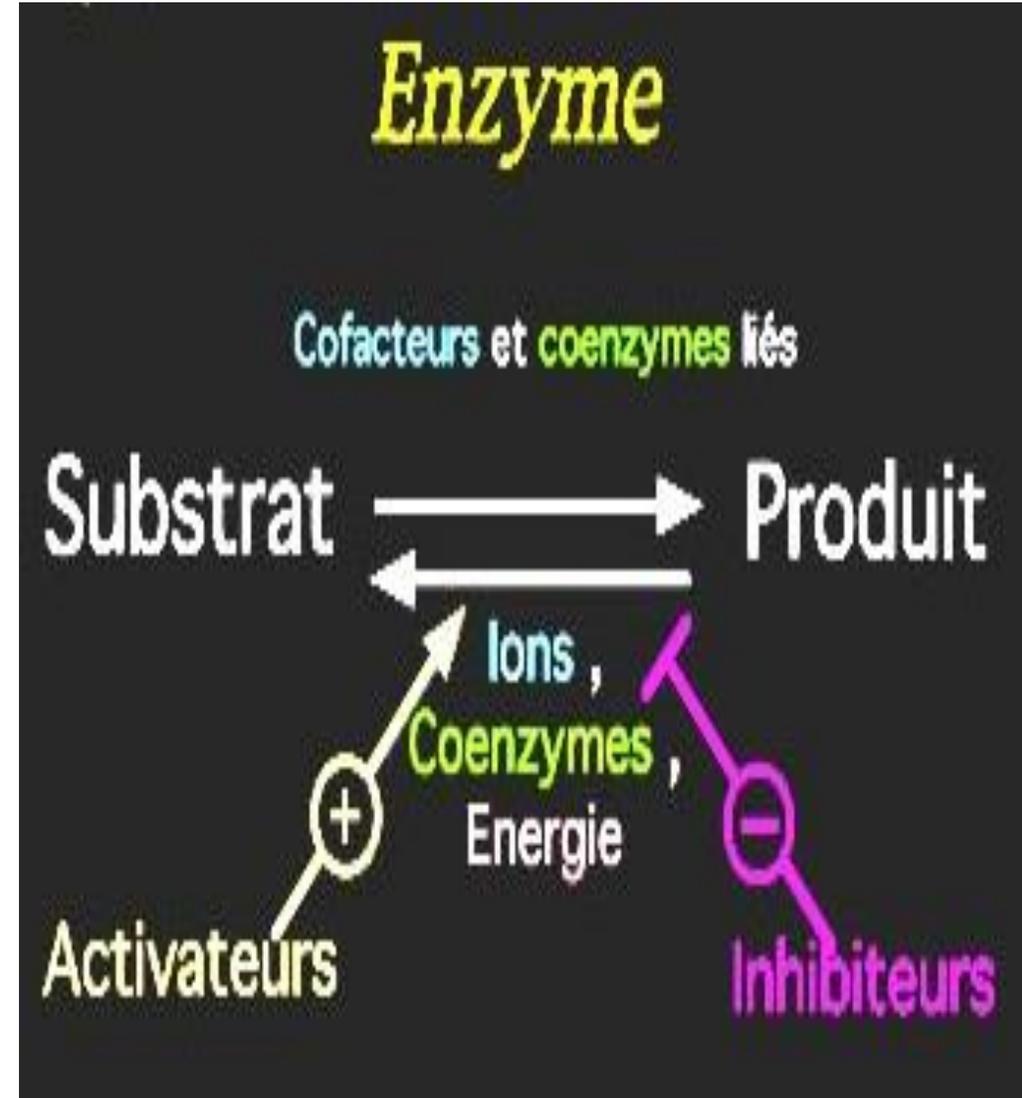
- Cette courbe est la somme de deux effets superposés de la température sur la vitesse de la réaction enzymatique:
- Au dessus de 40 ou 45°C. la chaleur dénature les structures secondaires et tertiaires de l'enzyme et l'activité tend rapidement vers zéro.
- Pour les températures inférieures, la chaleur du milieu apporte un supplément d'énergie qui facilite la réaction enzymatique.
- Pour mesurer cet effet de la température sur l'activité de l'enzyme on compare l'activité de l'enzyme pour une température t avec l'activité pour une température $t + 10^\circ\text{C}$. Cette différence d'activité appelée Q_{10} est le paramètre permettant de mesurer l'activation de l'enzyme par la chaleur.



3- Effet des agents chimiques

3-1- Activateurs et inhibiteurs

- Les agents chimiques, minéraux ou organiques sont capables de modifier les vitesses des réactions enzymatiques.
- Ceux qui accélèrent la réaction sont les activateurs.
- Ceux qui la ralentissent sont les inhibiteurs.



3-1- Activateurs et inhibiteurs

3-1-1- Influence des inhibiteurs

Ce sont des composés dont la fixation sur l'enzyme entraîne leur inactivation partielle ou totale qui se traduit par la diminution ou l'annulation de la vitesse initiale.

Inhibiteurs irréversibles

Ce sont des inhibiteurs qui dénaturent irréversiblement l'enzyme.

Exemple: Trichloroacétique

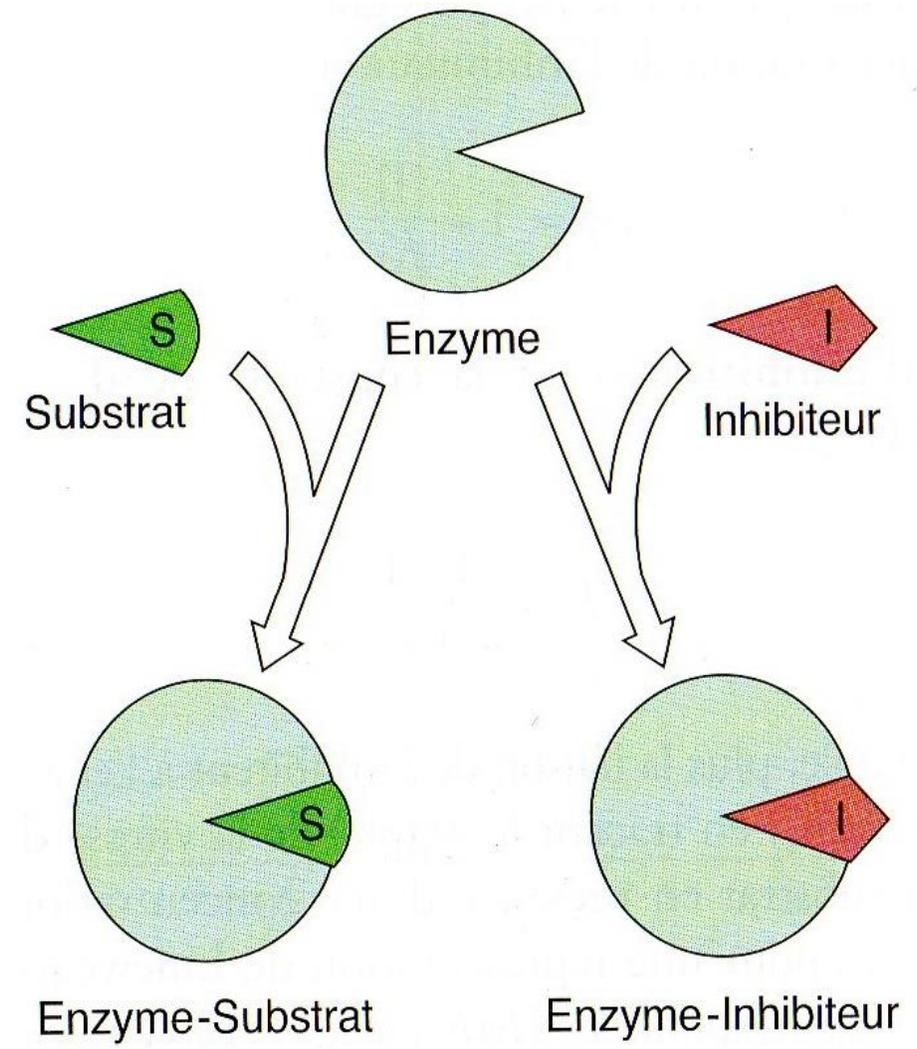
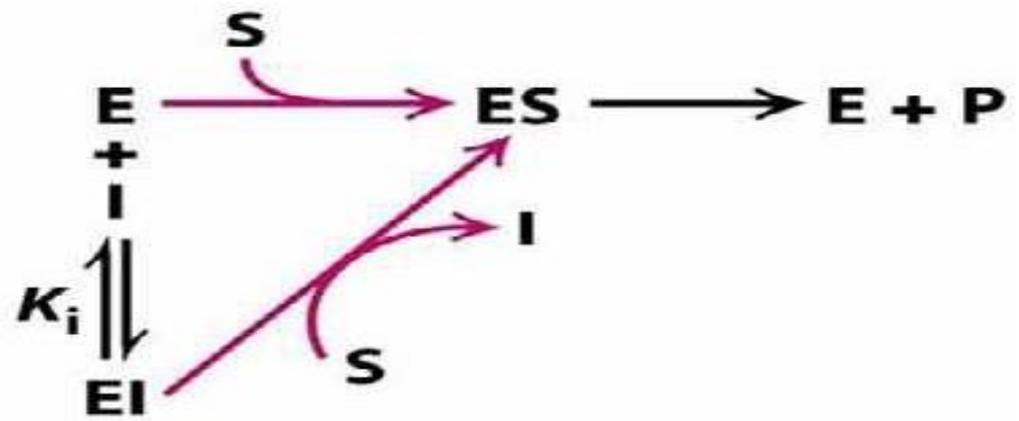
Inhibiteurs réversibles

- Modification de la cinétique enzymatique
- Pas de dénaturation de l'enzyme.

3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

A- Inhibiteurs compétitifs

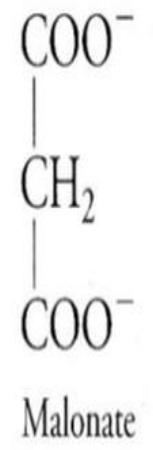
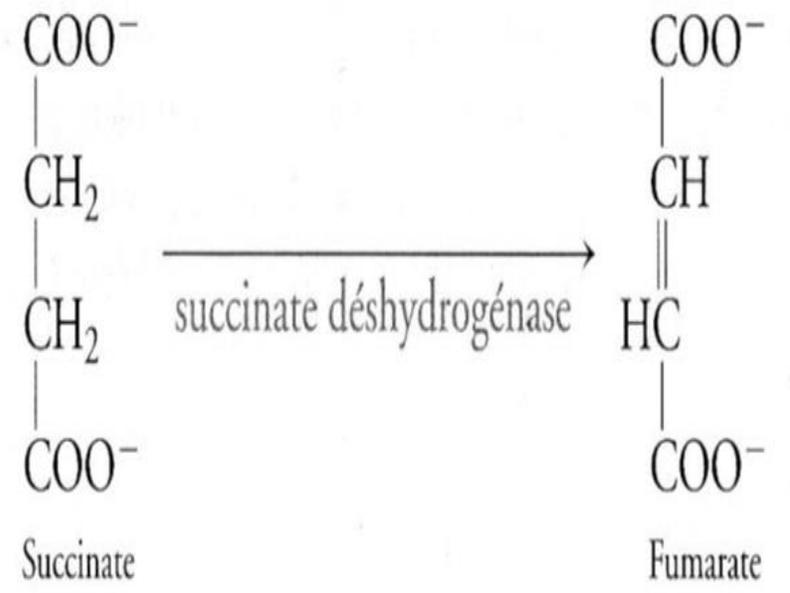
- Lorsque la liaison d'un inhibiteur sur l'enzyme a pour effet d'empêcher la liaison enzyme-substrat, on parle d'**inhibition compétitive**.
- L'inhibiteur ressemble au substrat par sa forme globale et ses propriétés chimiques de sorte qu'il peut se fixer à l'enzyme mais il est dépourvu de la structure électronique exacte qui lui permettrait de réagir, donc le complexe EI est inactif.



3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

A- Inhibiteurs compétitifs : *Exemple*

- L'inhibiteur compétitif le **malonate** affecte l'activité de la **succinate déshydrogénase** qui catalyse l'oxydation (déshydrogénation) du succinate pour produire le **fumarate**.
- Il inhibe la réaction en se fixant dans le site actif de la succinate déshydrogénase mais il ne peut pas être déshydrogéné.



3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

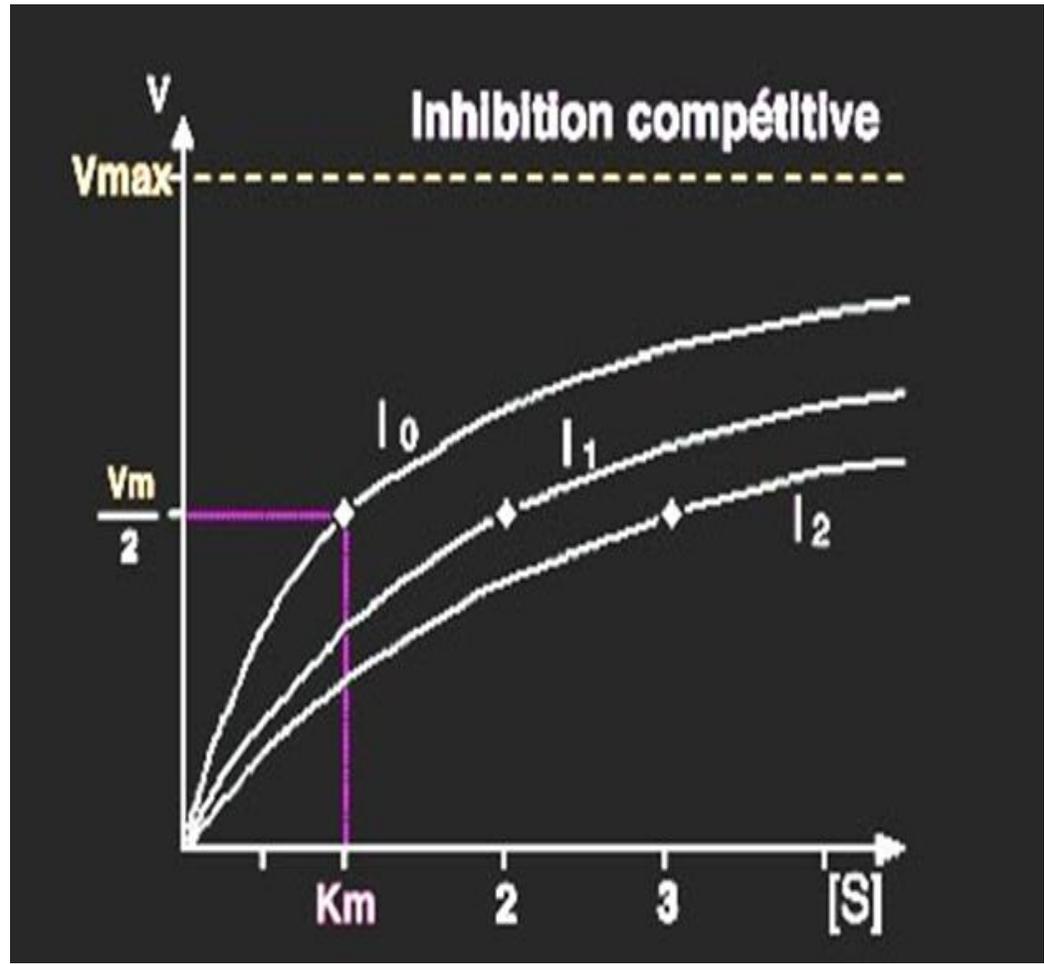
A- Inhibiteurs compétitifs (معيق تنافسي): *Hyperbole*

- La courbe I_0 représente la fonction en l'absence de l'inhibiteur.
- Les courbes I_1 et I_2 représentent la fonction à deux concentrations d'inhibiteur (la seconde double de la première).
- La vitesse maximum est inchangée puisqu'elle représente une situation où la totalité des molécules d'enzyme sont occupées par des molécules de substrat. (l'inhibition est levée par excès de substrat)

$Km' > Km$ (Km' : inhibiteur)

$Vmax = \text{constante}$

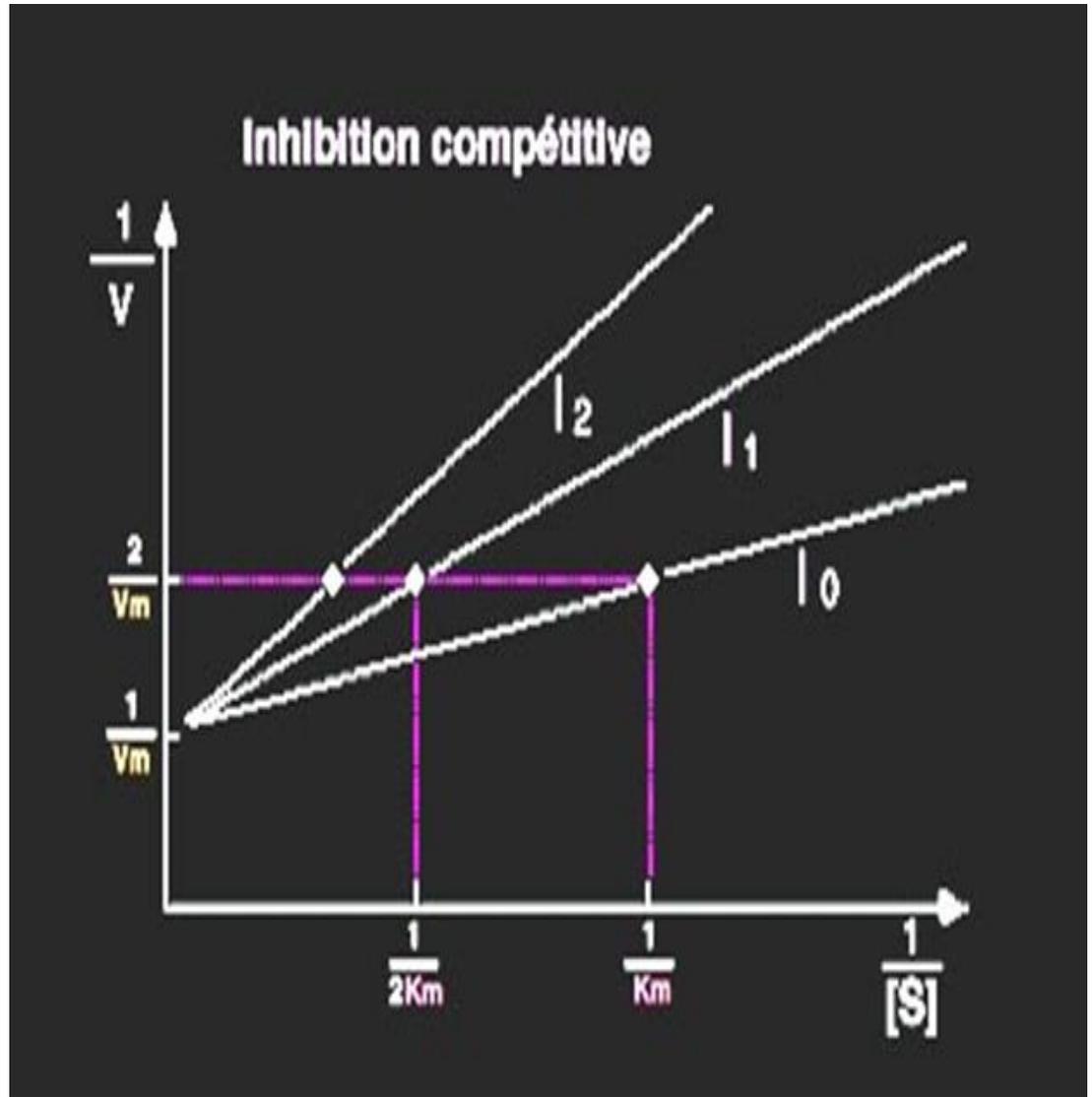
$$Km' = Km \left(1 + \frac{[I]}{K_I} \right)$$



3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

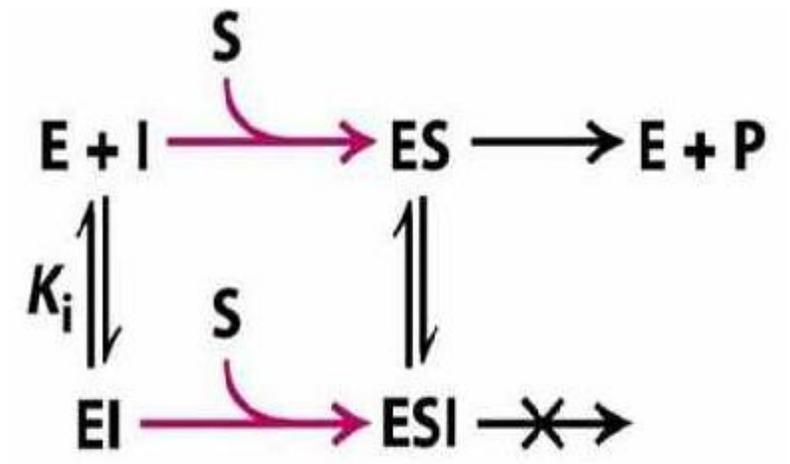
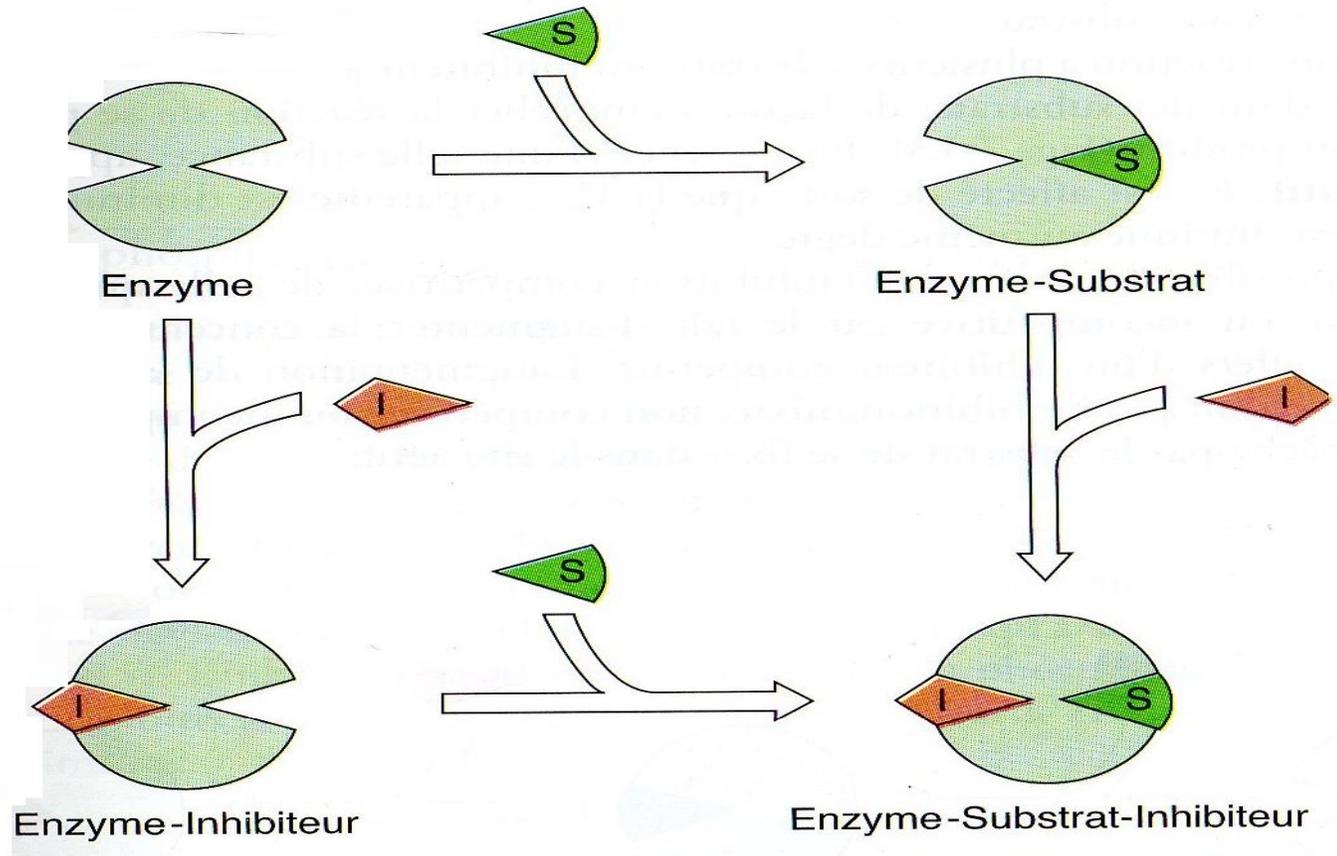
A- Inhibiteurs compétitifs : *Double inverse*

- Le graphe en double inverse montre la droite représentant la situation sans inhibiteur (I_0) et les droites représentant l'effet des concentrations I_1 et I_2 de l'inhibiteur.
- L'inverse de la vitesse maximum, inchangée, représente le point commun de toutes ces droites : ceci est caractéristique des graphes en double inverse en présence de différentes concentrations d'un inhibiteur compétitif.



3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

B- Inhibiteurs non compétitifs (معيق غير تنافسي):



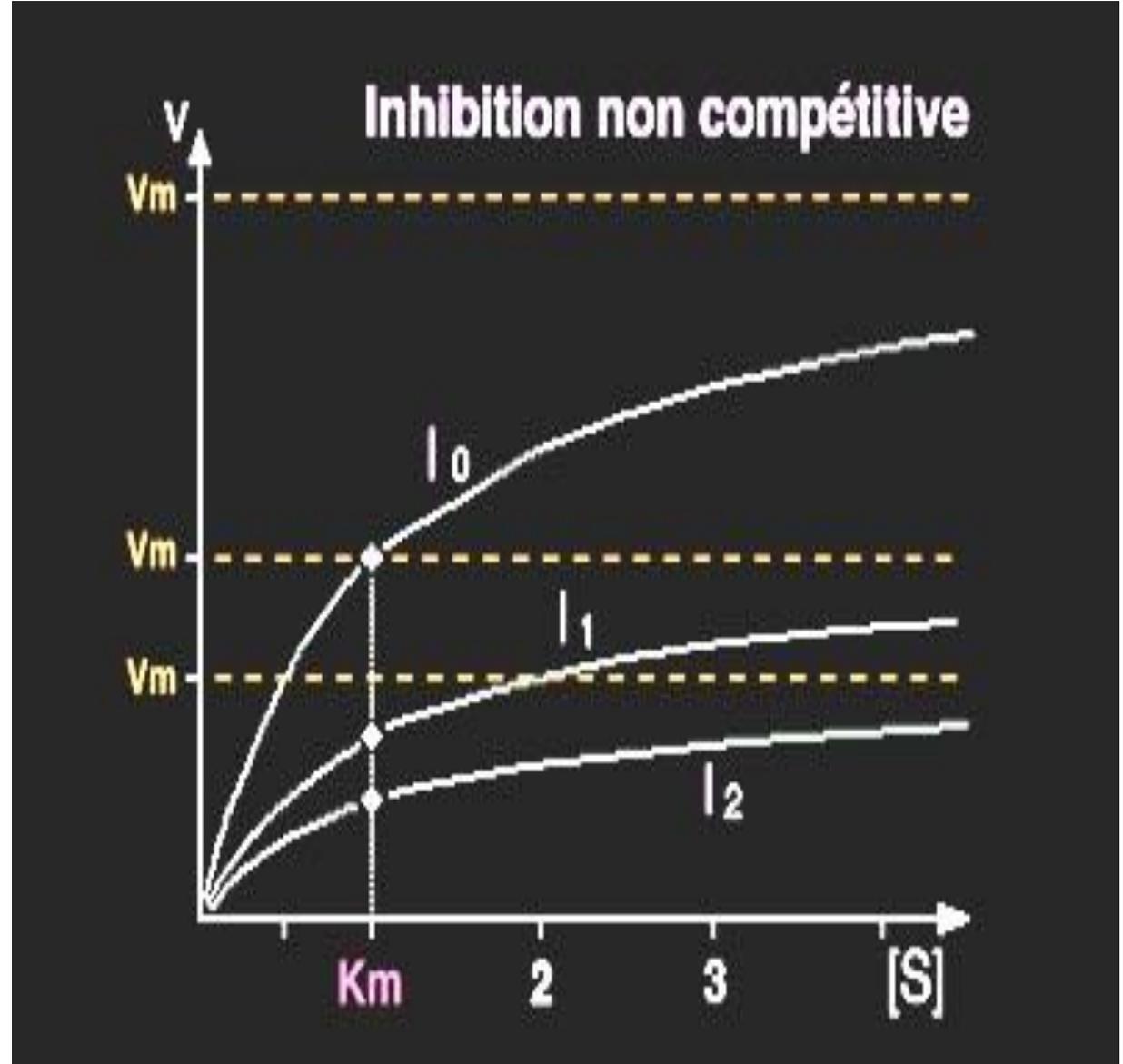
L'inhibiteur se fixe sur un autre site que le site actif.

3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

B- Inhibiteurs non compétitifs (معيق غير تنافسي): Hyperbole

- La vitesse maximum change en fonction de la concentration de l'inhibiteur.

$K_m = \text{constante}$; $V'_{\text{max}} < V_{\text{max}}$

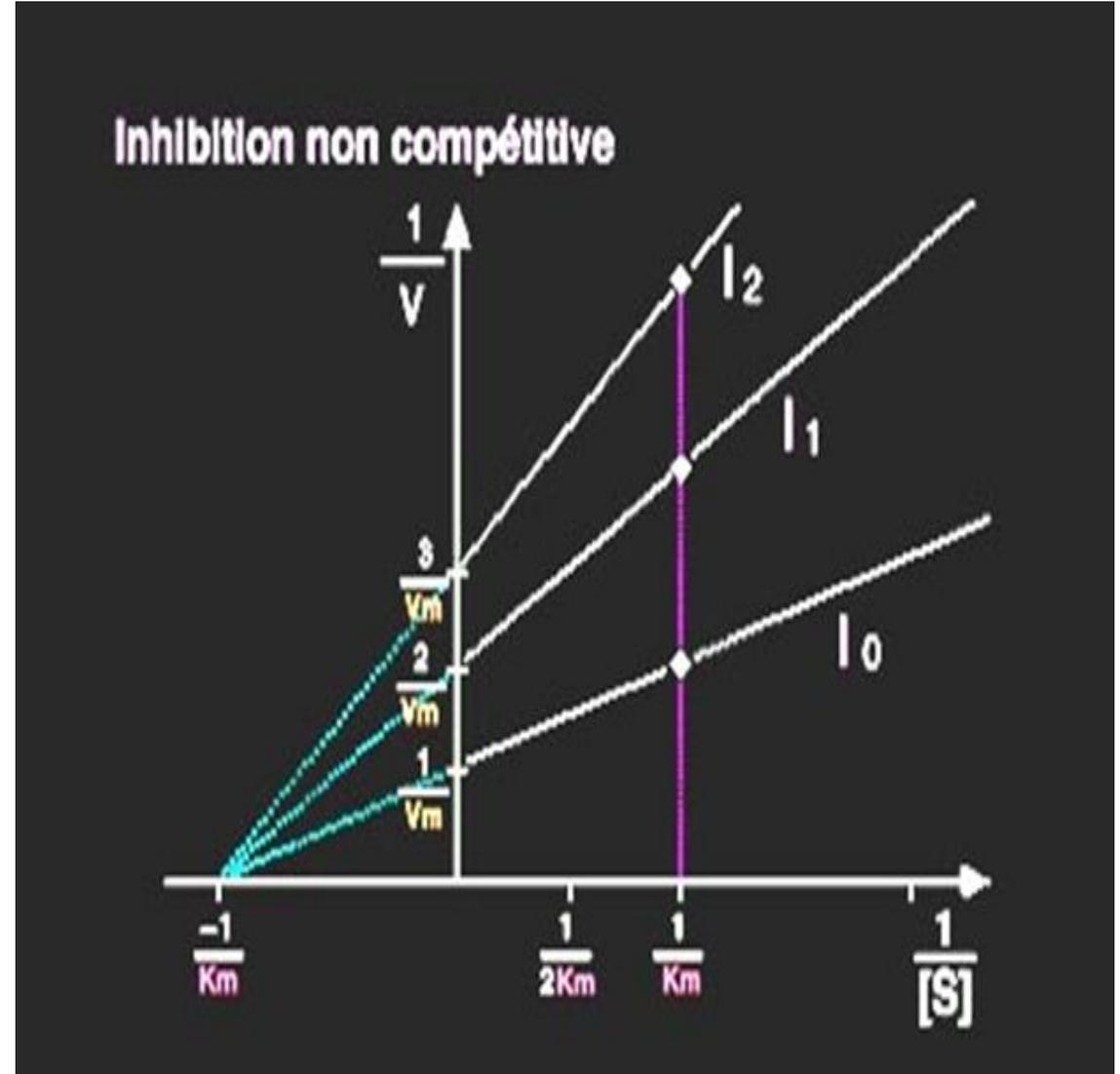


3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

B- Inhibiteurs non compétitifs

- L'inverse de la vitesse maximum augmente avec la concentration de l'inhibiteur.

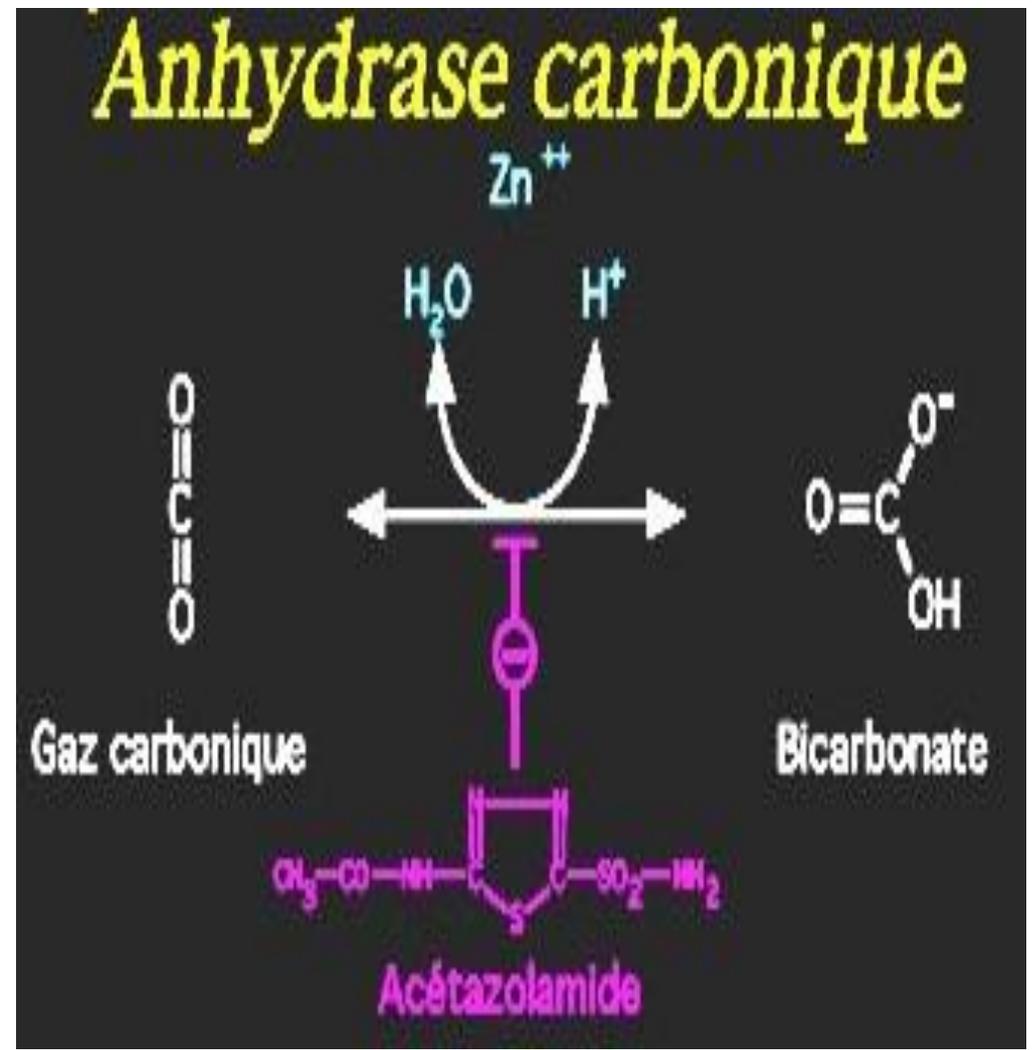
$$\frac{1}{V_{\max}'} = \frac{1}{V_{\max}} \left(1 + \frac{[I]}{K_I}\right)$$



3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

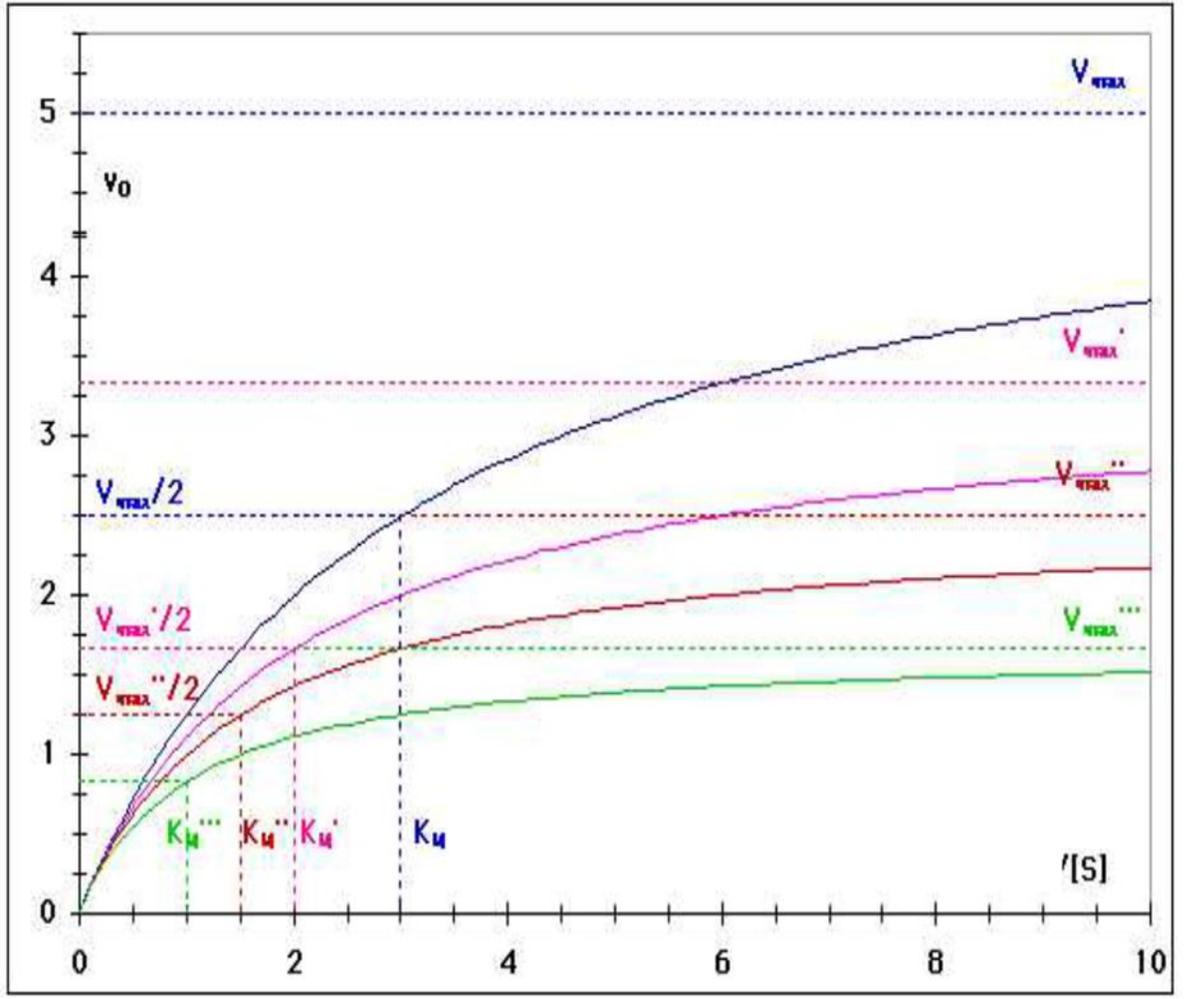
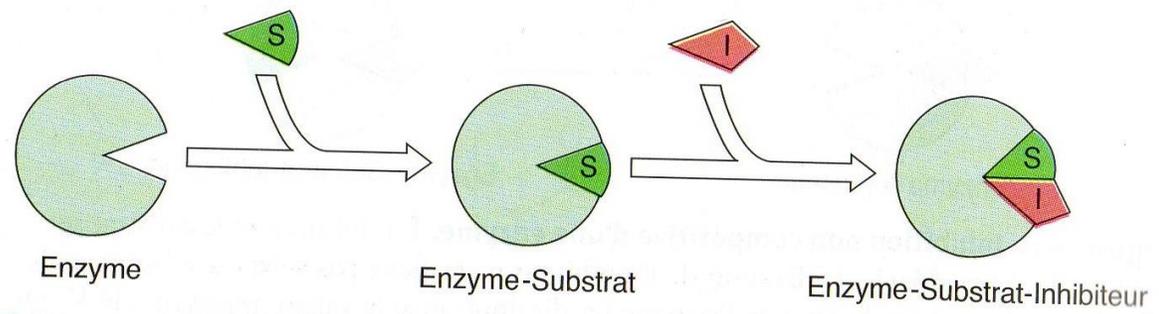
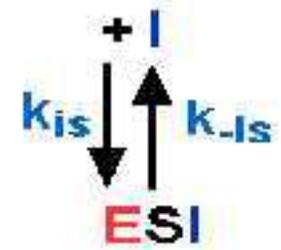
B- Inhibiteurs non compétitifs: Exemple

- L'anhydrase carbonique est inhibée par l'acétazolamide (médicament).
- Cette inhibition est non compétitive vis à vis du gaz carbonique, substrat de l'enzyme.



3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

C- Inhibiteurs incompétitifs (معيق لا تنافسي)

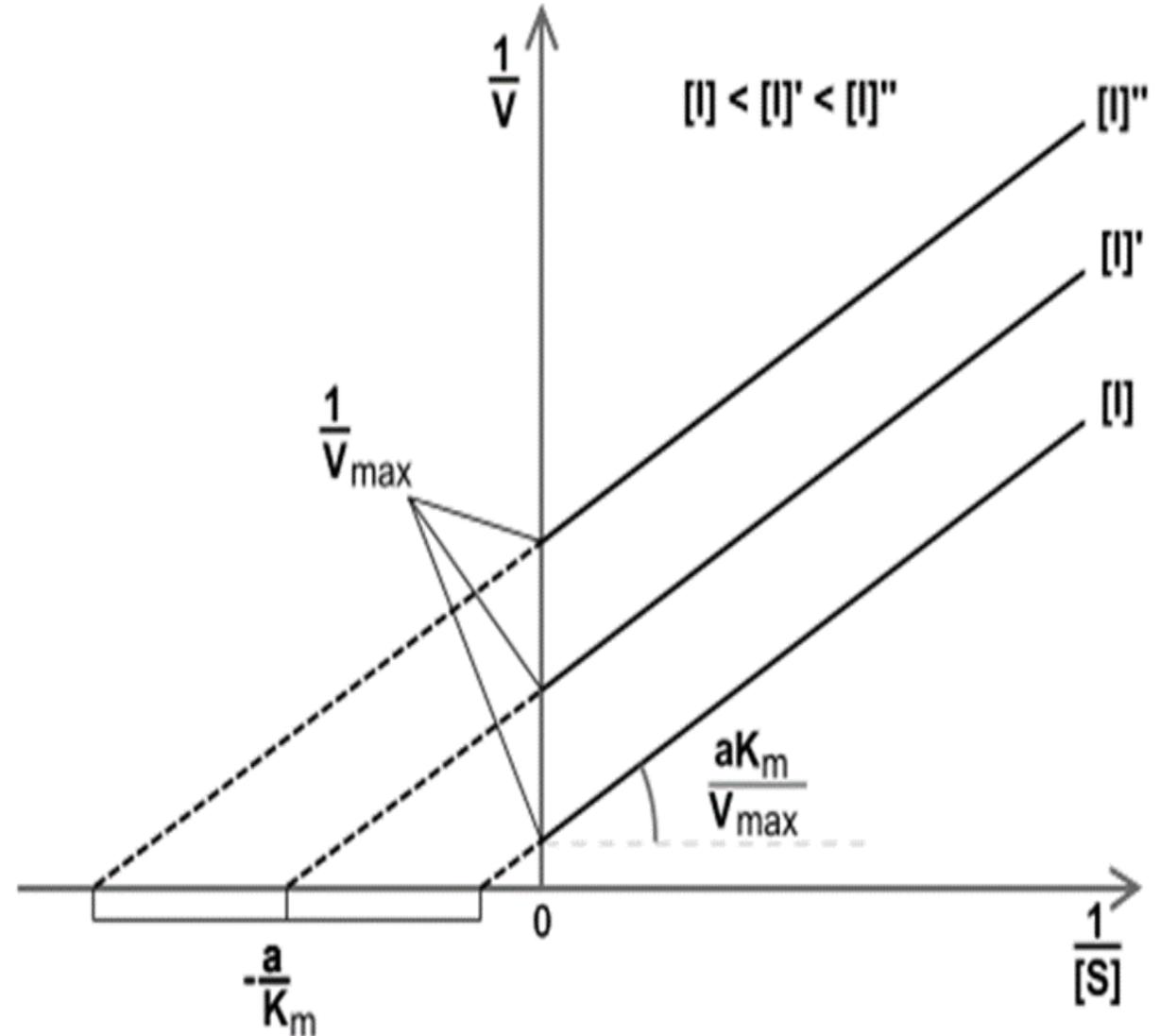


- Un inhibiteur incompétitif agit en se liant au complexe **ES** mais pas à l'enzyme seule.
- Il bloque la réaction chimique normalement catalysée.

3-1- Activateurs et inhibiteurs: Inhibiteurs réversibles

B- Inhibiteurs incompétitifs: *Double inverse*

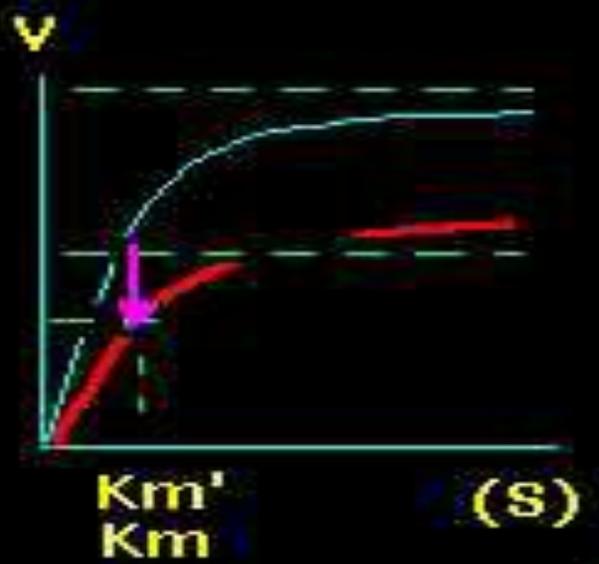
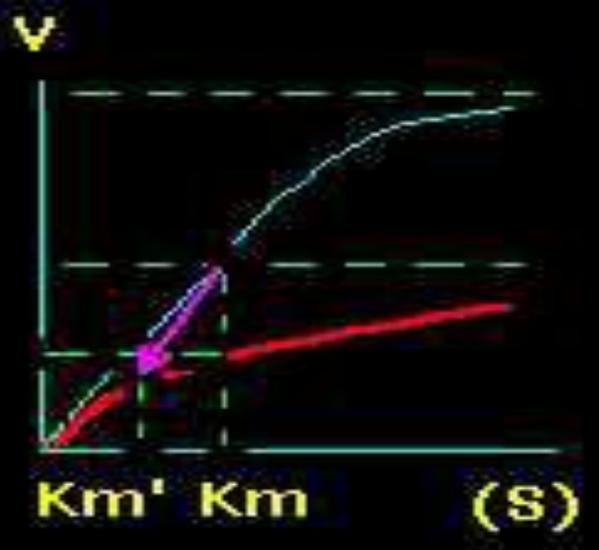
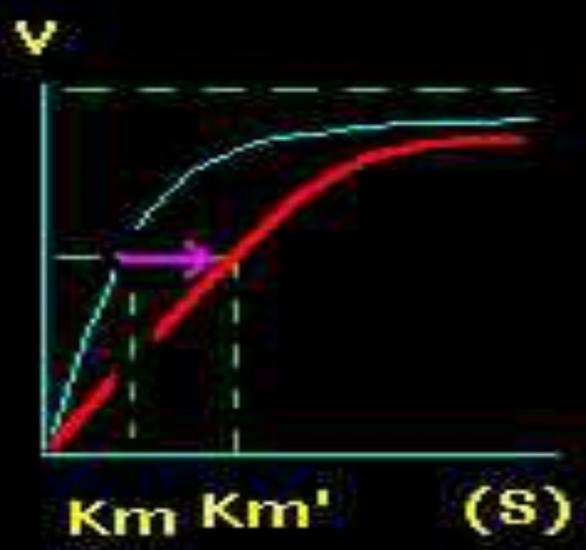
- La réduction de V_{\max} avec l'augmentation de la concentration de l'inhibiteur incompétitif tandis que K_m décroît également.



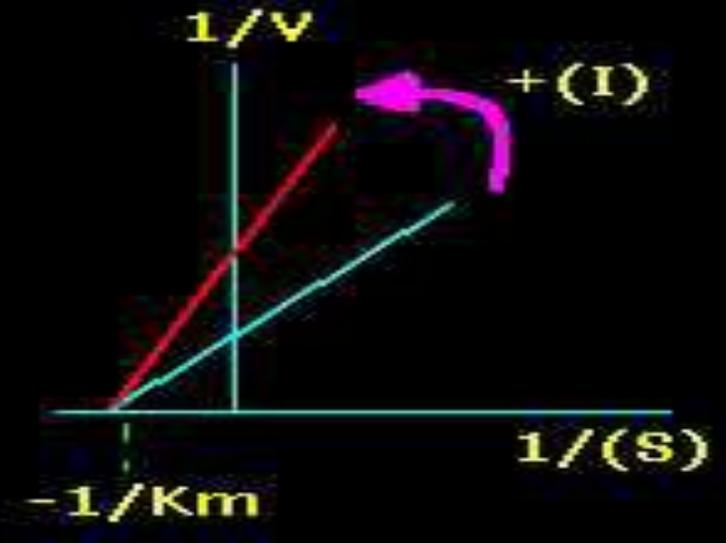
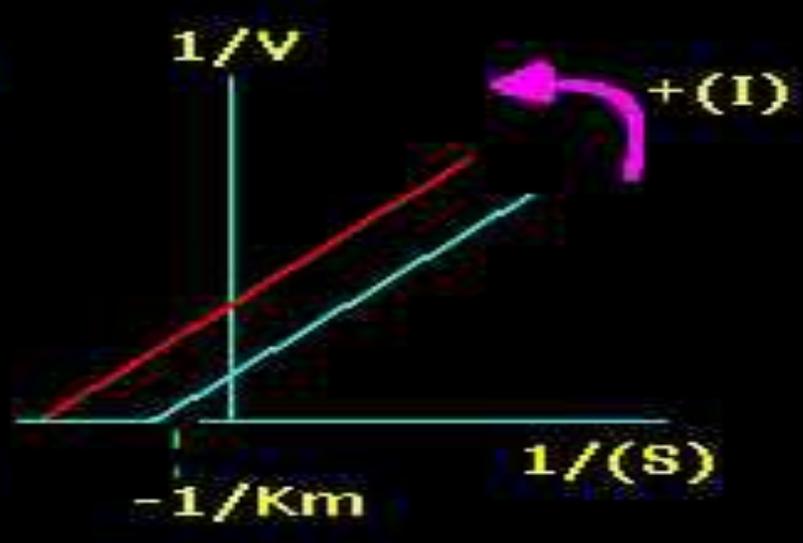
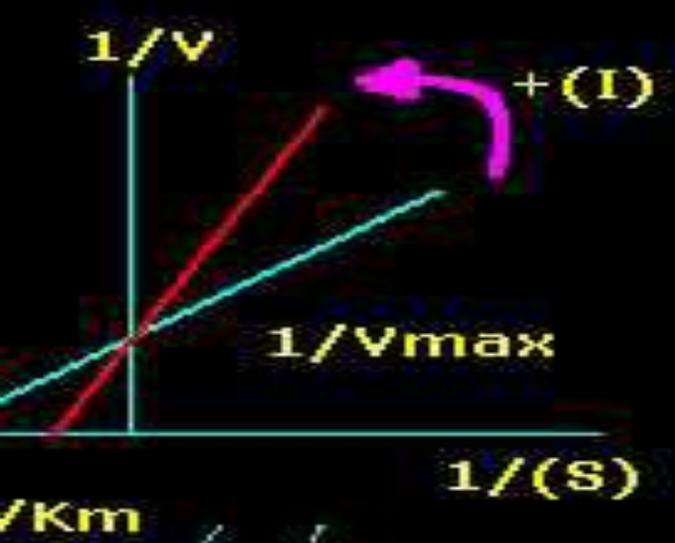
INHIBITEUR COMPETITIF

I. INCOMPETITIF

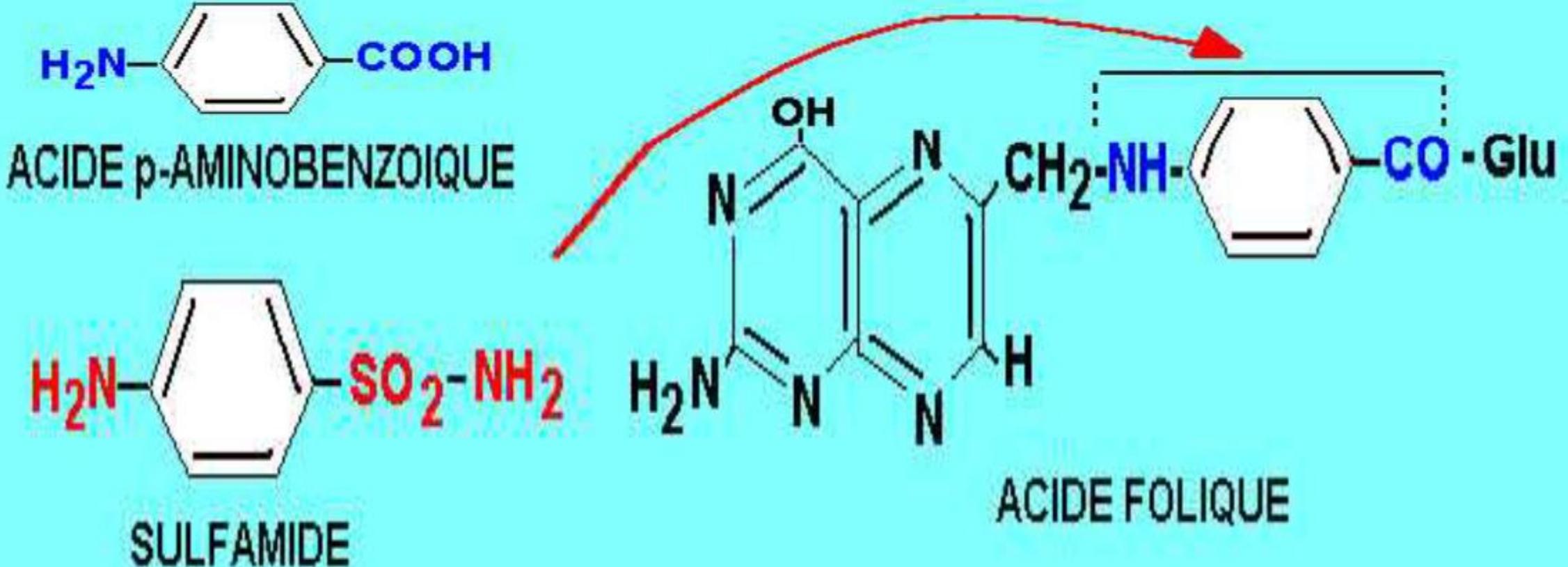
I. NON COMPETITIF



REPRESENTATIONS DE MICHAELIS-MENTEN

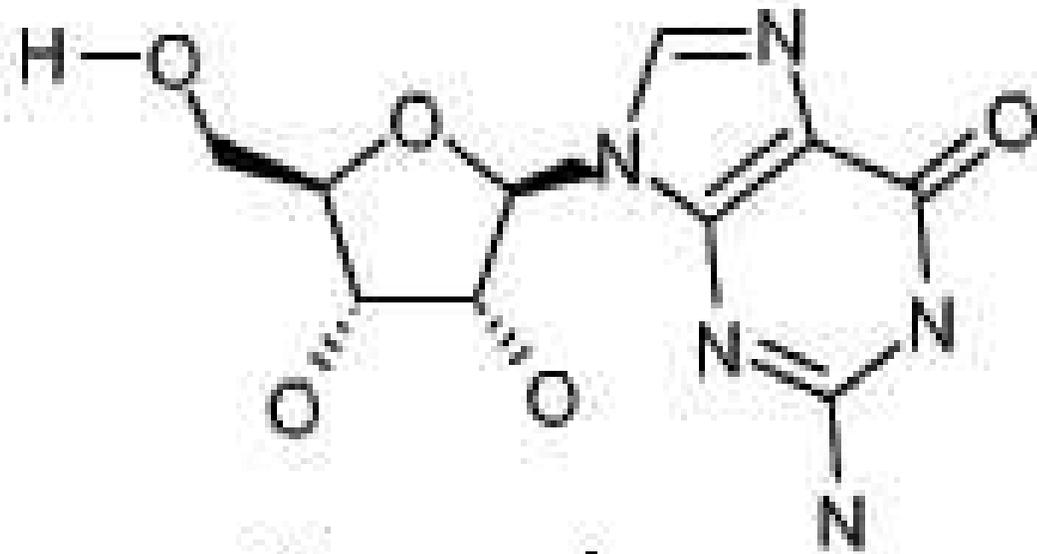


Exemples de médicaments inhibiteurs d'enzymes:

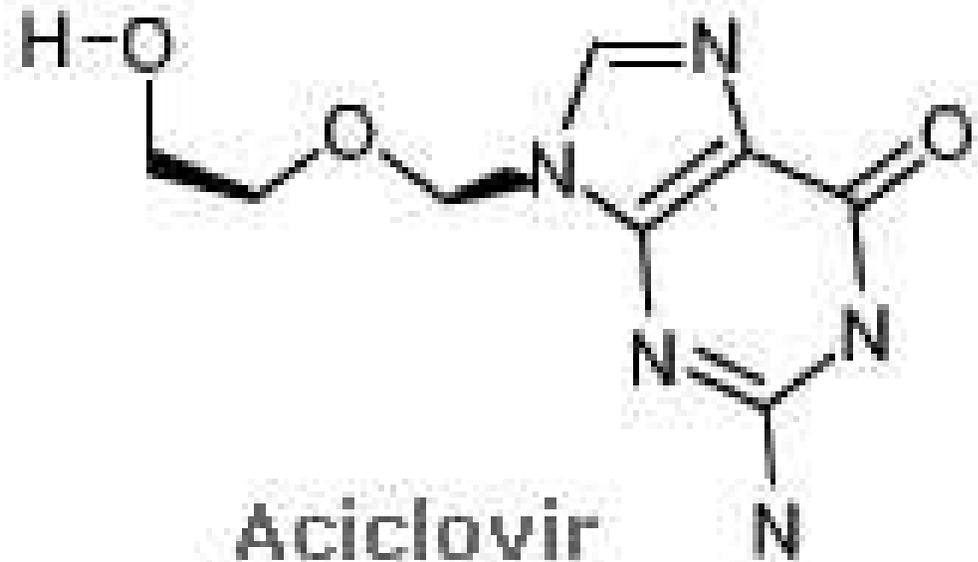


SULFAMIDE = ANALOGUE STRUCTURAL DE L'ACIDE p-AMINO BENZOIQUE.
IL EST INHIBITEUR ENZYMATIQUE DE LA FORMATION DE L'ACIDE FOLIQUE

Exemples de médicaments inhibiteurs d'enzymes:



Guanosine



Aciclovir

Aciclover : analogue de la guanosine bloquant l'activité de la DNA polymérase du virus HSV (Herpes simplex virus)

3-1- Activateurs et inhibiteurs

3-1-2- Les activateurs:

Sont de nature très diverses, on distingue :

- activateurs vrais : c'est le cas de beaucoup d'ions métalliques.
- Agents protecteurs : c'est le cas de la cystéine qui protège les groupements thiols du site actifs de nombreux enzymes.
- Activateurs de proenzymes