Devoir Maison n° 5

Pour vendredi 14 décembre 2018

Au début du 20ème siècle, Michaelis et Menten ont étudié une réaction chimique au cours de laquelle un substrat, noté S, est catalysé par une enzyme, notée E, pour obtenir un produit, noté P. La réaction est donc :

$$\mathsf{S} + \mathsf{E} \to \mathsf{P}$$

Dans la suite, pour simplifier les écritures, on notera les différentes concentrations (exprimées en mol.L^{-1}) par des lettres minuscules :

$$s = [\mathsf{S}], e = [\mathsf{E}], p = [\mathsf{P}]$$

en remarquant que les concentrations sont des fonctions dépendant du temps.

On suppose que $s(0) = s_0$, $e(0) = e_0$ et $p(0) = 0$ avec $s_0 > 0$ et $e_0 > 0$.

Les travaux de Michaelis et Menten permettent de démontrer la relation suivante :

$$\forall t \in \mathbb{R}^+, \frac{dp}{dt} = \frac{\nu_{max} s}{K_M + s}$$

où K_M et ν_{max} sont des constantes exprimées dans des unités appropriées et qui dépendent des constantes de vitesse associées à la réaction ainsi que de la composition initiale du mélange.

Le but de ce problème est de déterminer K_M et ν_{max} à partir de données expérimentales.

Partie 1 - Identification expérimentale des paramètres

Dans la suite, la quantité $\frac{dp}{dt}(t)$ est notée $\nu(t)$.

On suppose que, pendant une très courte phase initiale de durée $\delta > 0$, les concentrations ne varient pas et on note $\nu_i = \nu(\delta)$. Sous cette hypothèse, on a donc :

$$\nu_i = \frac{\nu_{max} s_0}{K_M + s_0}$$

On utilise une approche mise au point par Lineweaver et Burk afin de déterminer expérimentalement les constantes K_M et ν_{max}.

1. Etablir une relation de la forme $\nu_i^{-1} = \alpha s_0^{-1} + \beta$, où les constantes α et β sont à déterminer.
2. Expliquer comment on peut déterminer graphiquement les paramètres K_M et ν_{max} à partir de données expérimentales.

On se propose d'appliquer l'approche précédente sur des résultats expérimentaux de Michaelis et Menten concernant l'hydrolyse du saccarose sous l'action d'une enzyme, l'invertase. Le tableau suivant donne les vitesses initiales en fonction des concentrations initiales pour 7 expérimentations, ainsi que leurs inverses arrondis à l'unité.

N° d'expérience	s_0 (en mol.L^{-1})	ν_i (en mol.L^{-1}.min^{-1})	s_0^{-1}	ν_i^{-1}
1	0.3330	3.636.10^{-3}	3	275
2	0.1670	3.636.10^{-3}	6	275
3	0.0833	3.236.10^{-3}	12	309
4	0.0416	2.666.10^{-3}	24	375
5	0.0208	2.114.10^{-3}	48	473
6	0.0104	1.466.10^{-3}	96	682
7	0.0052	0.866.10^{-3}	192	1155

3. Reporter les couples (s_0^{-1}, ν_i^{-1}) sur le graphique de l'annexe 2 à rendre avec la copie.
4. Proposer des valeurs approchées de K_M et ν_{max}, avec une précision en accord avec l'approche utilisée.

Partie 2 - Etude informatique des données expérimentales

Consignes

- Les programmes sont à rédiger en langage Python.
- Les extraits de code matérialisés par __________ correspondent à des portions à compléter.

On suppose que le fichier Python débute par l'importation du module **matplotlib.pyplot** et par la définition des deux listes **Ls** et **Lv** de la façon suivante :

```
import matplotlib.pyplot as plt

Ls = [0.3330, 0.1670, 0.0833, 0.0416, 0.0208, 0.0104, 0.0052]
Lv = [3.636, 3.636, 3.236, 2.666, 2.114, 1.466, 0.866]
```

1(a) Ecrire une fonction **inv** qui prend en entrée une liste de nombres (supposés non nuls) **L** et qui renvoie la liste composée des inverses de ces nombres.
Par exemple, **inv([0.25 , 2 , 1 , 8])** renvoie [**4.0 , 0.5 , 1.0 , 0.125**].

(b) Ecrire une version améliorée **inv_ex** de la fonction **inv** qui prend en entrée une liste de nombres **L**, puis : si un de ces nombres est nul, alors elle renvoie le booléen **False**, sinon elle renvoie la liste composée des inverses de ces nombres.

(c) Compléter les lignes de codes suivantes afin qu'elles effectuent le tracé demandé en question 3 de la partie 1 (les points seront représentés par des petits cercles et ne seront pas reliés entre eux) :

```
plt.plot(__________)
plt.show()
```

2. Ecriture de fonctions préliminaires.
Pour cette question, on s'interdit d'utiliser les commandes prégrogrammées de Python qui renvoient la somme, la moyenne ou la variance. Avant chaque fonction, on écrira brièvement le raisonnement suivi et la formule qu'elle est censée calculer.

(a) Ecrire une fonction **moyenne** qui prend en entrée une liste **X** (non vide) de nombres réels et qui renvoie la moyenne des éléments de la liste.

(b) Ecrire une fonction **variance** qui prend en entrée une liste **X** (non vide) de nombres réels et qui renvoie la variance des éléments de la liste.

3(a) Compléter le programme suivant afin qu'il renvoie la valeur de la covariance de **X** et **Y** si elle existe et le booléen **False** sinon.
Pour cette question, on s'interdit d'utiliser les commandes prégrogrammées de Python qui renvoient la somme, la moyenne ou la variance. Avant chaque fonction, on écrira brièvement le raisonnement suivi et la formule qu'elle est censée calculer.

```
def cov(X, Y) :
    """Entree: X,Y (liste)."""
    nx = len(X) ; ny = len(Y)
    if __________ or nx == 0 :
        return(False)
    else :
        __________
        for k in range(__________) :
            S = __________
        y = 1/nx*S
        return(y)
```

(b) Parmi les quatre valeurs suivantes, lesquelles ne peuvent pas être renvoyées par la fonction **cov** ? *(On justifiera les réponses)*

i. **True**
ii. **[1,2]**
iii. **"False"**
iv. **-0.5**

(c) On considère les fonction **Coef** et **Trace** suivantes :

```
def Coef(X, Y) :
    a = cov(X, Y)/variance(X)
    b = moyenne(Y) - cov(X, Y)/variance(X)*moyenne(X)
    return ([a, b])
```

```
1 def Trace(X, Y) :
2     [a, b] = Coef(X, Y)
3     xmin = min(X) ; xmax = max(X)
4     plt.plot(X, Y, "*")
5     plt.plot(__________)
6     plt.plot([moyenne(X)], [moyenne(Y)], "s")
7     plt.grid()
8     plt.show()
```

i. Compléter la ligne 5 de la fonction **Trace** afin de tracer le segment d'extrémités **(xmin,a*xmin+b)** et **(xmax,a*xmax+b)**.

ii. Donner l'équation de la droite qui passe par ces deux points.

iii. Quelle nom porte cette droite ?

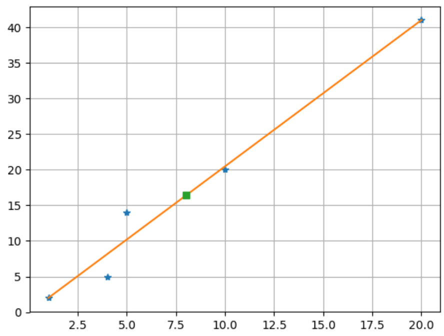
iv. On exécute la fonction **Trace** pour des listes **X** et **Y** quelconques de tailles 5. Les tracés obtenus sont données à l'annexe 1.

Pour chacun des trois tracés, indiquer avec justification s'il peut être ou non le résultat de **Trace**.

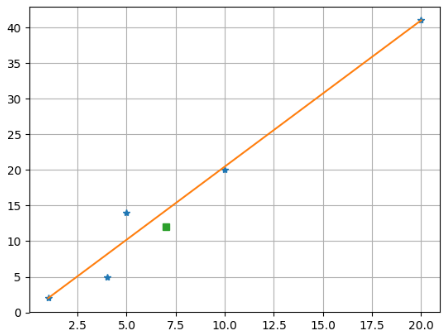
4(a) En utilisant les fonctions et variables qui précèdent, proposer un code qui calcule les valeurs de K_M et v_{max} en suivant la démarche de la partie 1.

(b) Pour ces données, le coefficient de corrélation linéaire vaut 0.9995 : qu'en déduire ?

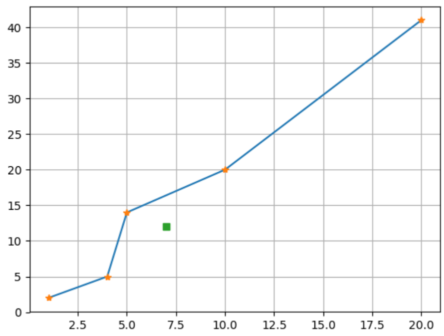
Annexe 1



(a) Tracé n° 1



(b) Tracé n° 2



(c) Tracé n° 3

Nom : ....
Prénom : ....

Annexe 2