

J.M. GHUYSEN

Université de Liège  
Service de Microbiologie  
Institut de Chimie, B6  
Sart Tilman  
B-4000 Liège

## Protéines liant la pénicilline et les $\beta$ -lactamases. Mécanisme, structure et évolution

Résumé de l'exposé dont le texte intégral paraîtra dans « Annual Review of Microbiology » 1991, vol. 45 sous le titre: **Serine  $\beta$ -lactamases and penicillin-binding proteins.**

Il existe dans le monde bactérien une multitude de protéines différentes qui, néanmoins, ont en commun la propriété de reconnaître les antibiotiques de la famille des  $\beta$ -lactamines et de réagir avec ceux-ci par un mécanisme d'acylenzyme impliquant la participation d'une sérine essentielle. Selon que l'acylenzyme est stable ou labile, ces protéines se comportent comme des « protéines liant la pénicilline » ou PLPs, ou comme des « protéines hydrolysant la pénicilline » ou  $\beta$ -lactamases. Toutes les  $\beta$ -lactamases et certaines PLPs sont des entités monofonctionnelles de masse moléculaire assez semblable ( $\approx 30.000-40.000$ ). Ces PLPs monofonctionnelles sont des acyltransférases qui catalysent des réactions importantes dans le métabolisme du peptidoglycane pariétal. D'autres PLPs, de masse moléculaire élevée ( $70.000-90.000$ ), sont bifonctionnelles. Leur « domaine liant la pénicilline » proprement dit est prolongé du côté amino terminal par une chaîne polypeptidique de plusieurs centaines d'acides aminés. Elles remplissent de multiples fonctions, essentielles à la survie de la bactérie. Les  $\beta$ -lactamases sont des protéines hydrosolubles. Par contre, la majorité des PLPs, qu'elles soient monofonctionnelles ou

bifonctionnelles, sont ancrées dans la membrane cytoplasmique. Leur topologie membranaire est variable. On peut les convertir en formes hydrosolubles par les techniques du génie génétique. En dépit de leur évolution divergente, les  $\beta$ -lactamases, les PLPs monofonctionnelles et les « domaines liant la pénicilline » des PLPs bifonctionnelles ont conservé, au niveau de leur structure primaire, une même signature caractéristique et, au niveau de leur structure tridimensionnelle, une même disposition spatiale des  $\alpha$ -hélices et brins  $\beta$ . La structure 3-D de quelques  $\beta$ -lactamases et PLPs est connue à haute résolution. Ces progrès récents ont donné une impulsion majeure à l'étude, au niveau atomique, du développement de la résistance aux  $\beta$ -lactamines, que cette résistance acquise soit le résultat de l'émergence de « nouvelles »  $\beta$ -lactamases ou de l'émergence de PLPs modifiées dont la sensibilité aux  $\beta$ -lactamines est considérablement réduite. Dans plusieurs cas, ces changements sont dus à des changements ponctuels au niveau d'acides aminés occupant des positions critiques dans l'environnement immédiat du site actif. Les détails structuraux ainsi accumulés sur ces

enzymes bactériennes peuvent également servir à comprendre, au niveau le plus fondamental, le comportement et les états énergétiques des partenaires (site actif + ligand) en interaction. Une connaissance précise de la dynamique et des

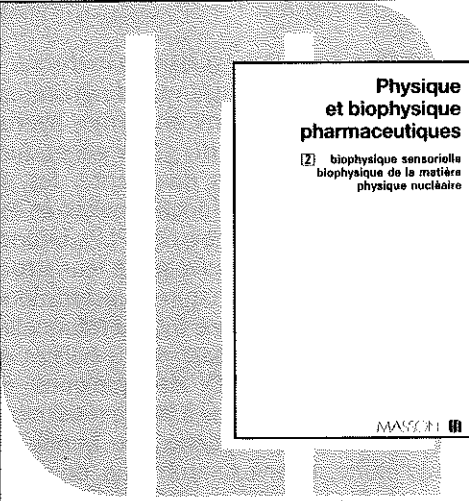
caractéristiques topologiques des chemins de réaction constitue le fondement scientifique nécessaire à la conception d'agents antibactériens nouveaux.

J.-M. Ghuysen  
Université de Liège  
Institut de Chimie, B6  
Sart Tilman  
B-4000 Liège

Une étude  
de la cholestérol  
tapeptide  
vités agonistes  
et leurs pro  
Il a été me  
terminale  
périphérique  
C-terminale  
niveau pé  
santes; 3  
tryptophane

Structure  
exhibiting  
Structure  
C-termina  
selective  
their bio  
showed t  
residue le  
receptor  
function  
biological  
L-tryptop  
analogues

La cholestérol  
de 33  
isolée



**Physique et biophysique pharmaceutiques**

[2] biophysique sensorielle  
biophysique de la matière  
physique nucléaire

MASSON

**PHYSIQUE ET BIOPHYSIQUE PHARMACEUTIQUES**

**Tome 2 : Biophysique sensorielle, biophysique de la matière, physique nucléaire.**

Ph. COURRIÈRE en collaboration avec L. Pourcelot, D. Blanc, J. Oustrin - Collection des Abrégés de Pharmacie 1990, broché, 320 pages, 29 figures, (13,5 × 21), 120 F\*

A la suite du tome 1 qui regroupe la physique fondamentale de base, ce 2<sup>e</sup> tome étudie respectivement pour chacune des 3 parties désignées dans le titre : les mécanismes moléculaires de la vision et de l'audition et les applications médicales des ultrasons, les propriétés des corps purs et des mélanges avec les méthodes d'étude des solutions macromoléculaires, enfin, la structure du noyau atomique, la radioactivité, les réactions nucléaires, les applications des radio-nucléides, la dosimétrie, la radiobiologie et la radioprotection.

**Tome 1 : Electricité, magnétisme, optique**  
1990, broché, 320 pages, 225 figures, (13,5 × 21), 120 F\*

En vente en librairie ou à :  
LA MAISON DU LIVRE SPÉCIALISÉ.

**5%**  
de remise  
pour les abonnés de  
la revue

**Commande**  
à compléter et à retourner

Nom \_\_\_\_\_

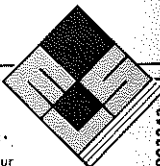
Prénom \_\_\_\_\_

Adresse \_\_\_\_\_

Code postal \_\_\_\_\_

Ville \_\_\_\_\_ Pays \_\_\_\_\_

Je désire commander : ..... exemplaire (s)  
de : **Biophysique et physique pharmaceutiques**  
par Ph. COURRIÈRE Tome 2 (ISBN 2-225-82154-2) à 120 F\*.  
\* Prix public TTC unitaire au 15.01.1991 + Frais d'envois : pour  
1 vol. 20 FF (étranger : 30 FF), pour chaque volume supplémen-  
taire 10 FF. Envoi par avion : nous consulter. Franco de port pour  
toute commande supérieure à 1 000 FF.  
Ci-joint mon chèque de \_\_\_\_\_ F libellé à l'ordre de M.L.S.



903243

MAISON  
DU LIVRE  
SPÉCIALISÉ  
B. P. 36  
41353 VINEUIL CEDEX