

VOL. 125 B

SEPTEMBRE

N° 2

ANNALES
DE MICROBIOLOGIE

PAROI, MEMBRANES
ET DIVISION CELLULAIRE

COLLOQUE INTERNATIONAL

ORGANISÉ PAR

LA SOCIÉTÉ FRANÇAISE DE MICROBIOLOGIE

MARSEILLE

9-10 MAI 1974

COMMENT LA PÉNICILLINE TUE LES BACTÉRIES

par J.-M. Ghuysen, M. Leyh-Bouille, J.-M. Frere,
J. Dusart, J. Coyette, M. Nguyen-Disteche et C. Duez

Service de Microbiologie, Université de Liège (Belgique)

RÉSUMÉ

Streptomyces sp. (A), *Streptococcus faecalis* (B) et *Escherichia coli* K12 (C) ont servi de modèles à cette étude.

A. — 1) Les membranes isolées de *Streptomyces* R61 contiennent des sites de fixation d'affinité élevée pour la pénicilline. Ils fixent 25 picomoles d'antibiotiques par mg de protéine. Ces sites de fixation sont les molécules de transpeptidase qui catalysent l'insolubilisation du peptidoglycane de la paroi par fermeture des ponts interpeptidiques. Les complexes formés entre membrane et pénicillines sont réversibles en ce qui concerne l'activité transpeptidasique (temps de demi-vie : de 5 minutes à quelques heures, selon l'antibiotique). La benzylpénicilline est relâchée sous forme modifiée, inactive. 2) *Streptomyces* R61 et R39 excrètent une transpeptidase qui semble être une forme soluble de la transpeptidase membranaire. Ces enzymes exocellulaires ont été isolés jusqu'à pureté protéinique. Leurs compositions en acides aminés sont connues. Leurs profils enzymatiques pour peptides donneurs et peptides accepteurs dans des réactions de transpeptidation reflètent exactement les réactions de transpeptidation catalysées *in vivo*. Les complexes que ces transpeptidases forment avec les pénicillines sont également réversibles en ce qui concerne l'activité enzymatique. Les expériences réalisées avec la [¹⁴C] benzyl-pénicilline montrent qu'au cours de la dissociation du complexe la radioactivité est libérée sous la forme d'un produit qui n'est ni de la pénicilline ni de l'acide pénicilloïque. Une vue unifiée sur le mécanisme d'action de la pénicilline au niveau moléculaire est proposée.

B. — Les membranes de *Streptococcus faecalis* contiennent une transpeptidase atypique pour lesquelles des peptides se terminant (en position C-terminale) par une séquence L-D constituent les peptides donneurs. Cette transpeptidase atypique pourrait être impliquée dans l'épaississement de la paroi. Elle est sensible aux pénicillines.

C. — Les membranes d'*E. coli* K12 contiennent un système enzymatique complexe : DD-carboxypeptidase, DD-carboxypeptidase-transpeptidase et endopeptidase. Cet ensemble a pu être fractionné en deux groupes d'enzymes respectivement très sensibles à l'ampicilline (et peut-être impliqués dans la division cellulaire) et peu sensibles à cet antibiotique (et peut-être impliqués dans l'élongation cellulaire).