

comparaisons traditionnelles et le début de l'étonnant.

D'abord, lors des essais de l'activité enzymatique, le Dr Whitaker a constaté que l'enzyme bactérienne décompose l'insuline comme le fait une enzyme du pancréas, l'élastase pancréatique. D'ailleurs, comme celle-ci, l'enzyme bactérienne est sérieusement inhibée par le diisopropyle phosphorofluoridate, gaz qui atteint le système nerveux. Selon ce résultat, chez les deux enzymes, la région active de l'une ressemble à celle de l'autre et toutes les deux contiennent une molécule de l'acide aminé appelée sérine.

En même temps, le Dr Whitaker a travaillé en collaboration avec le Dr L. B. Smillie, du Département de Biochimie de l'Université d'Alberta, pour déterminer l'ordre des acides aminés dans la chaîne moléculaire de la α -lytique protéase. Or, des sections de la chaîne, composée d'environ 200 acides aminés, se sont révélées presque identiques aux sections correspondan-

tes dans d'autres enzymes de la famille sérine protéase, enzymes protéolytiques ayant une molécule de sérine à la région active.

Cette étude a permis au Dr Whitaker de détruire l'une des idées fausses les plus répandues au sujet des sérines protéases. Dans toutes les enzymes pancréatiques, on le savait, il existe une partie de la chaîne comprenant deux molécules de l'acide aminé histidine, substance indispensable à l'activité enzymatique dans le pancréas. Est-ce que les deux molécules d'histidine jouent un rôle dans la catalyse? On le pensait. Maintenant, grâce à la α -lytique protéase, on sait qu'il n'en est rien. Cette enzyme bactérienne, tout en agissant justement comme les protéases du pancréas, ne contient qu'une molécule d'histidine à la région active. En outre, l'ordre des acides aminés dans cette région ressemble bien à l'ordre autour de l'une des deux histidines chez les enzymes pancréatiques. Un peu plus tard, la cristallographie par rayons-X a confirmé que chez les enzymes pancréatiques seule l'une des deux molécules d'histidine participe à la catalyse.

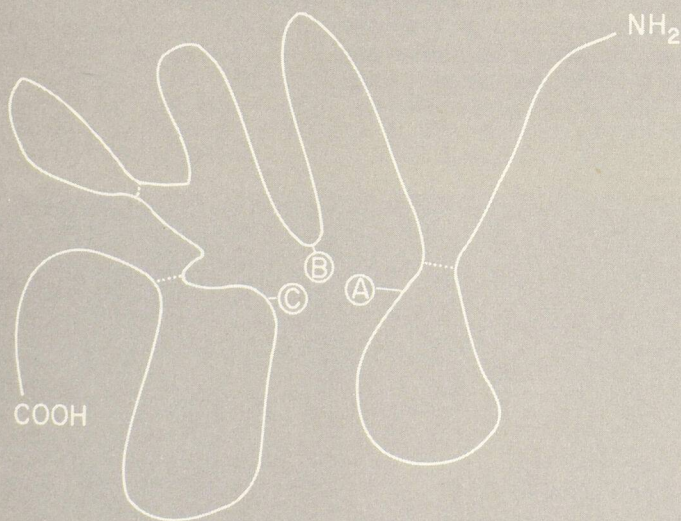
En résumé, les résultats de ces expériences nous amènent à cette conclusion étonnante: pour la première fois, on a trouvé une enzyme bactérienne qui, dans chaque région de la molécule essentielle pour la catalyse, ressemble aux sérines protéases trouvées dans l'organisme vivant.

L'élastase se distingue des sérines protéases pancréatiques par ses ressemblances avec la nouvelle enzyme

→

Représentation en deux dimensions de la α -lytique protéase composée d'environ 200 acides aminés. Par ses régions actives (A, B, C), cette enzyme "prend en main" le dédoublement des substrats protéiques.

Two-dimensional representation of the α -lytic protease chain composed of some 200 amino acid links. The side chains A, B and C are essential for catalytic activity.



A HISTIDINE - HISTIDINE

B ASPARTIC ACID - ACIDE ASPARTIQUE

C SERINE - SÉRINE

..... DISULFIDE BRIDGE - LIAISON SERVANT DE PONT