

Le complexe ternaire de la procarboxypeptidase A du pancréas de bœuf, par B. KERFELEC, C. CHAPUS et A. PUIGSERVER. *Centre de Biochimie et de Biologie Moléculaire du CNRS, BP 71, 13402 Marseille cedex 9.*

L'intégration de la procarboxypeptidase A au sein d'une structure quaternaire semble depuis peu pouvoir être considérée comme une règle générale chez les ruminants. En effet, l'interaction non covalente de ce précurseur (sous-unité I) avec deux autres protéines, un chymotrypsinogène de type C (sous-unité II) et une protéase à sérine seulement pourvue d'un site actif faiblement fonctionnel (sous-unité III), d'abord mise en évidence chez le bœuf, a été aussi trouvée chez le mouton et la chèvre (1). Il nous a paru important de mieux définir les interactions des sous-unités entre elles, leur organisation spatiale dans le complexe ternaire et d'essayer de proposer un rôle physiologique possible de ce type particulier d'association de protéines sécrétées.

La mise au point d'une méthode de dissociation séquentielle du complexe par action de l'anhydride 2,3-diméthylmaléique nous a permis de montrer que la sous-unité III est moins fortement liée à la sous-unité I que la sous-unité II (2). Cependant, des expériences de réassociation entre la sous-unité III bovine et différentes formes du précurseur de la carboxypeptidase A (monomérique ou dimérique) indiquent que le site de reconnaissance de la sous-unité III est conservé dans toutes les procarboxypeptidases A (sous-unité I) étudiées. La « mise en œuvre » de la technique de diffusion des rayons X aux petits angles dans le cas des sous-unités libres ou associées à divers degrés, expériences réalisées en collaboration avec P. Vachette du Laboratoire d'Utilisation du Rayonnement Electromagnétique d'Orsay, aboutit à proposer un modèle possible d'organisation spatiale des sous-unités au sein du complexe ternaire. En effet, le rayon de giration plus élevé du trimère et du dimère I-II (30 Å) par rapport à celui du dimère I-III (28 Å) suggère que dans le dernier cas la structure est moins compacte que celle du dimère I-II. Cette observation est d'ailleurs tout-à-fait en accord avec l'existence d'interactions moins fortes au sein du complexe I-III que I-II.

S'il est permis de supposer que le pH dans le duodénum des ruminants, c'est au moins vrai chez le mouton (3), est encore très acide (pH 2-3), la neutralité n'étant atteinte qu'au niveau du jéjunum inférieur, un avantage de l'existence du complexe serait de stabiliser la procarboxypeptidase A à pH acide. Il nous a été possible de montrer que tel est le cas car l'intégration de ce précurseur au sein d'une structure organisée retarde l'inactivation de l'enzyme à pH acide en prévenant probablement l'élimination de l'atome de zinc indispensable à l'activité.

- (1) Kerfelec B., Chapus C., Puigserver A., 1985. Existence of ternary complexes of procarboxypeptidase A-S6 in the pancreas of some ruminant species. *Eur. J. Biochem.*, **151**, 515-519.
- (2) Kerfelec B., Chapus C., Puigserver A., 1984. Two-step dissociation of bovine procarboxypeptidase A-S6 by dimethylmaleylation. *Biochem. Biophys. Res. Comm.*, **121**, 162-167.
- (3) Lennox A. M., Laugh A. K., Garton G. A., 1968. Nature and origin of lipids in the small intestine of the sheep. *Br. J. Nutr.*, **22**, 237-246.