



# **Mécanismes moléculaires d'activation et d'inhibition de la sucrase intestinale par les cations alcalins et par les protons**

Monique Vasseur, G. van Melle, F. Alvarado

## **► To cite this version:**

Monique Vasseur, G. van Melle, F. Alvarado. Mécanismes moléculaires d'activation et d'inhibition de la sucrase intestinale par les cations alcalins et par les protons. *Reproduction Nutrition Développement*, 1984, 24 (5B), pp.806-806. <hal-00898227>

**HAL Id: hal-00898227**

**<https://hal.science/hal-00898227v1>**

Submitted on 11 May 2020

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

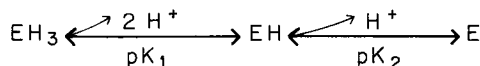
L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



HAL Authorization

**Mécanismes moléculaires d'activation et d'inhibition de la sucrase intestinale par les cations alcalins et par les protons**, par Monique VASSEUR, G. Van MELLE et F. ALVARADO. *C.N.R.S. Centre de Recherches Nutrition, 9, rue J. Hetzel 92190 Meudon Bellevue, France.*

L'activation de la sucrase (sucrose  $\alpha$ -D-glucosylhydrolase, EC 3.2.1.48) de la bordure en brosse entérocytaire, dans la zone de pH 4,8 à 9, est liée à la présence de trois groupes prototropiques clés, fonctionnellement distincts, selon la séquence :



La perte simultanée de deux protons, ayant des constantes d'ionisation identiques ( $pK_1 = 5,8$ ), conduit à une conformation d'enzyme de haute affinité et catalytiquement active, EH, tandis que la perte du troisième proton ( $pK_2 = 8$ ) rend l'enzyme catalytiquement inactive.

La corrélation étroite entre l'activation de la sucrase par l'ion sodium et la déprotonation de l'enzyme a donné lieu à un modèle cinétique d'intérêt général (1) où un seul site activateur, distinct du site de liaison du substrat, suffit à expliquer les mécanismes d'activation de type K et V de la sucrase.

L'effet clé de Na consiste à déplacer le  $pK_1$  vers la région acide, stabilisant l'enzyme dans la conformation partiellement déprotonnée, EH, de haute affinité (1). L'évidence que le substrat agit de la même manière que Na indique que les effets de ces deux ligands sont entièrement symétriques. L'enzyme protonnée,  $\text{EH}_3$ , est incapable de fixer le substrat et (ou) Na, et de ce fait, on peut considérer  $\text{H}^+$  comme un inhibiteur compétitif vis-à-vis de ces deux co-activateurs allostériques.

Les autres cations alcalins (Li, K, Rb et Cs) semblent agir de manière similaire à celle de Na, indiquant des mécanismes d'activation identiques. Toutefois, l'effet primordial d'activation peut être fortement atténuée par des effets inhibiteurs complexes dépendant du pH, de la concentration et de la nature du métal. Dans leurs effets inhibiteurs, Li est le plus efficace de tous ces cations. Par exemple, à pH acide et avec des concentrations modérément élevées ( $> 50 \text{ mM}$ ), Li cause une forte inhibition de type compétitive, indiquant que ce métal favorise la reprotonation de l'enzyme, la stabilisant dans la conformation  $\text{EH}_3$ . De ce fait, Li se comporte comme  $\text{H}^+$ .

Au-dessus de pH 7, les métaux alcalins, et plus particulièrement Li, agissent comme des inhibiteurs non compétitifs, le mécanisme d'inhibition étant un abaissement du  $pK_2$  entraînant la stabilisation de la forme E, inactive.

Sur la base de ces résultats, un modèle cinétique complet est formulé où plusieurs sites de fixation pour les cations alcalins sont envisagés afin d'expliquer les effets activateurs et inhibiteurs de ces cations et leur relation avec les trois protons clés de la sucrase. En résumé, il semble qu'un seul et même site suffit pour expliquer l'activation entre pH 4,8 et 7, et l'inhibition de type non compétitive au-dessus de pH 7. Par contre, les effets inhibiteurs à pH acide indiquent la présence de plusieurs sites inhibiteurs de fixations des métaux.

(1) Vasseur M., Tellier C., Alvarado F., 1982. Sodium-dependent activation of intestinal brush-border sucrase : correlation with activation by deprotonation from pH 5 to 7. *Arch. Biochem. Biophys.*, **218**, 263-274.