

Cristallographie aux rayons X des protéines de la famille *amino acid kinase*: enzymes, contrôle et régulation géniques

RUBIO Vicente

Institut de Biomédecine de Valence (IBV-CSIC), Jaume Roig 11, Valence-46010, Espagne

Résumé

Cette présentation résume les résultats structuraux de notre groupe sur les enzymes de la famille *amino acid kinase* (PFAM 00696; <http://www.sanger.ac.uk/cgi-bin/Pfam/getacc?PF00696>) pour illustrer: 1) le pouvoir de la cristallographie des rayons X comme technique analytique, et l'accessibilité de cette technique pour un nombre de plus en plus grand de laboratoires biochimiques; 2) les caractéristiques du *fold amino acid kinase*, un *fold* nouveau que nous avons caractérisé et qui a la particularité de rester constant dans sa structure basique, mais de générer un nombre important d'architectures différentes (un seul "fold", plusieurs architectures); 3) les traits de ce *fold* par rapport aux caractéristiques catalytiques des enzymes qui composent la famille. Cette famille est formée principalement par des machines moléculaires qui forment acylphosphates (carbamate kinase, glutamate 5-kinase, acetylglutamate kinase, aspartokinase) mais aussi par une enzyme qui synthétise un pyrophosphate (UMP kinase), et même par une enzyme qui catalyse le transfert d'un groupe acetyl (acetylglutamate synthase); 4) le fait que plusieurs des ces enzymes jouent des fonctions de contrôle feed-back, et que ces fonctions s'expliquent par des caractéristiques structurales qui ont été ajoutées au domaine catalytique; 5) l'observation surprenante que, parmi ces "housekeeping" enzymes, quelques unes sont des médiateurs dans des cascades de signalisation, bien comme des cibles, comme c'est le cas de l'acetylglutamate kinase des plantes, qui est le cible de la protéine de signalisation par azote PII, ou bien comme des régulateurs de l'expression de gènes, comme c'est le cas pour l'UMP kinase chez *Escherichia coli*, la glutamate 5-kinase chez *Bacillus subtilis* ou de l'acetylglutamate kinase chez la levure. La participation de ces enzymes dans des complexes multi-enzymatiques comme le métabolisme acetylglutamate synthase-acetylglutamate kinase chez la levure. L'architecture de ces complexes doit être déterminée, principalement en utilisant la diffraction des rayons X.