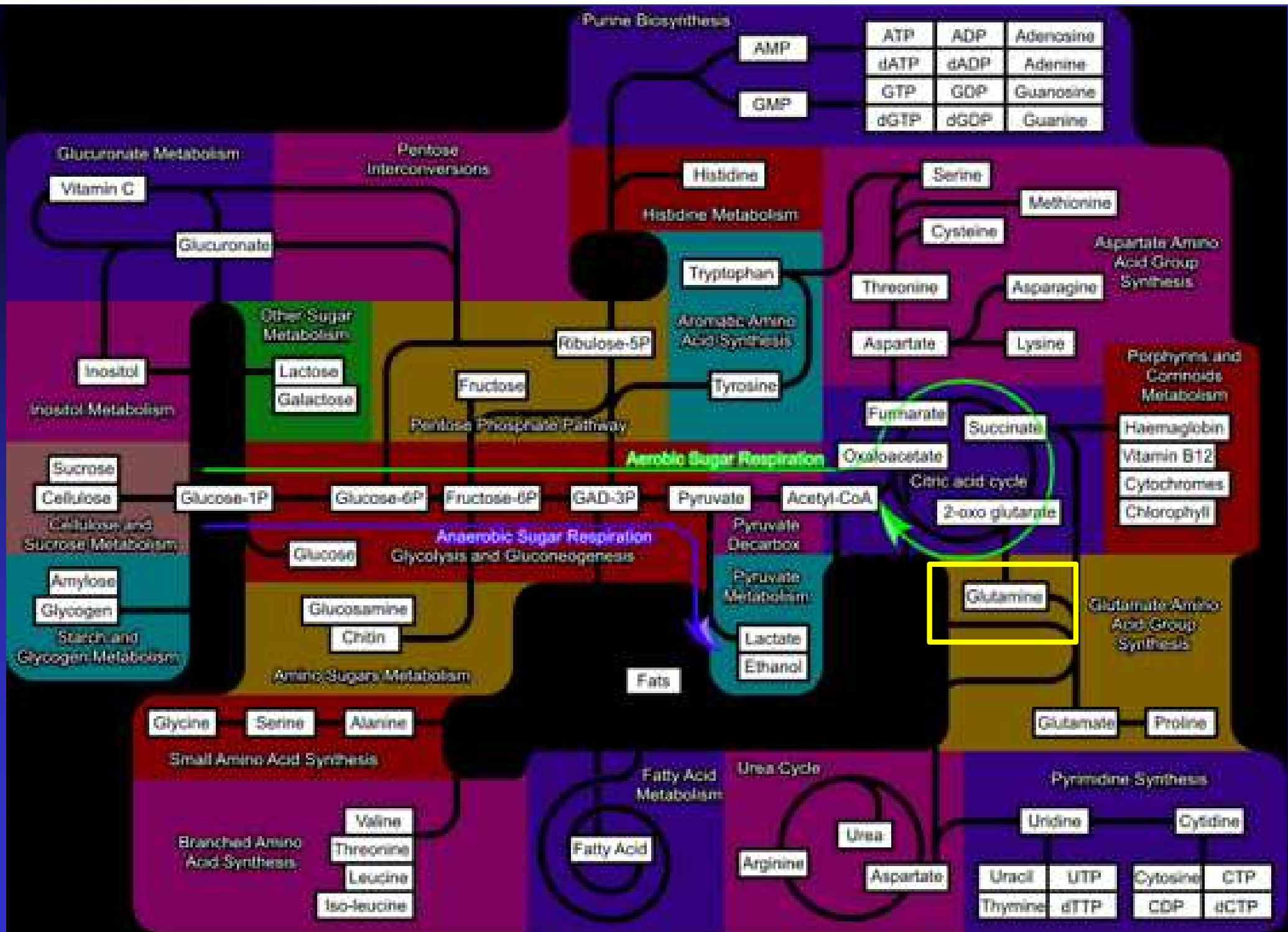


La glutamine en 2014 : Aspects métaboliques modernes



Christophe MOINARD

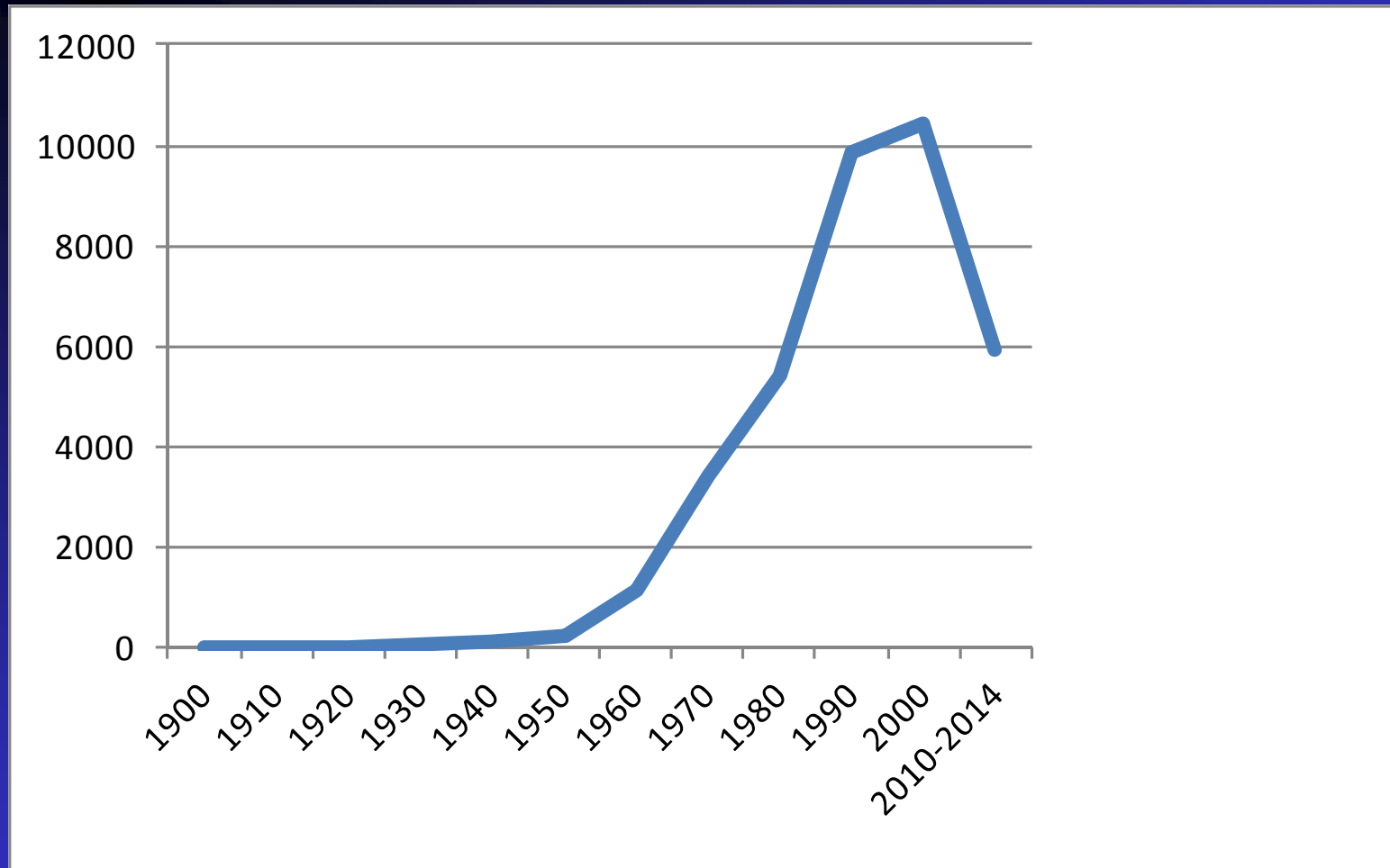


« Je n'étudie pas cet acide aminé
car je n'ai pas d'hypothèse de travail pour le faire »



Hans Adolf Krebs
(1900-1981)

Glutamine



Publications disponibles sur PubMed

*Synthèse
d'urée*

*Substrat
néoglucogénique*

Ammoniogenèse

*Transporteur
d'ammoniac*

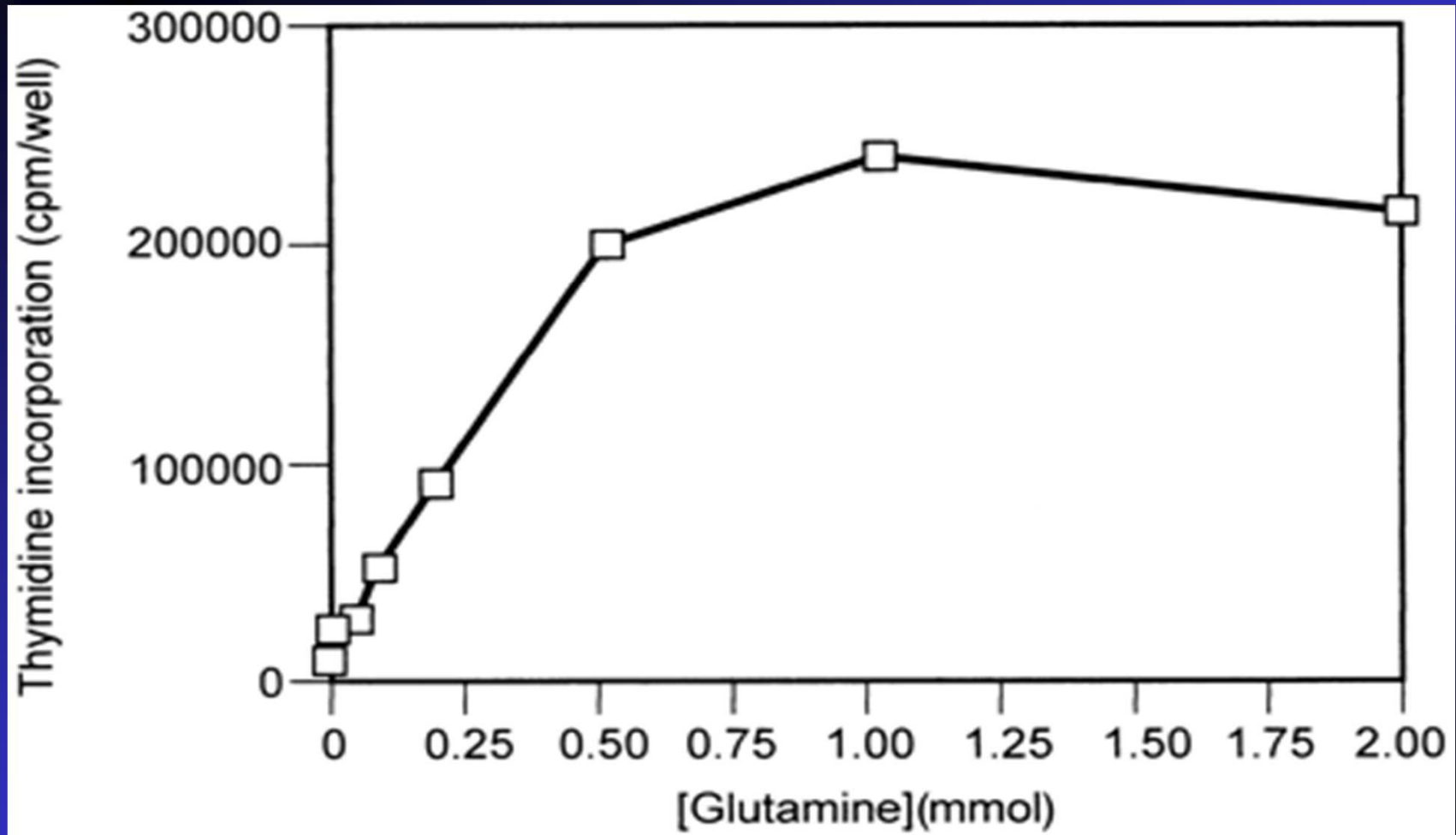


*Carburant
cellulaire*

*Transporteur d'azote
et de carbone*

Glutamine et immunité

Glutamine et prolifération lymphocytaire



Glutamine et fonctions macrophagiques

	<i>Quiescent</i>	<i>Stimulé</i>
Consommation de GLN nmol/h/mg protéine	37.9±4.2	95.5±12.7 *

* : $p < 0.05$

	<i>Quiescent</i>	<i>Stimulé</i>
Consommation de Glucose (%)	92	50
Consommation de GLN (%)	8	50

*D'après Newsholme et al. J. Nutr. 2001
Costa Rosa L. et al. Biochem. J. 1995*

La glutamine :
juste un substrat énergétique
pour les cellules immunitaires ?

↑ *Heat Shock
Protein 70*

*Production
de cytokines*

↑ *GSH intracellulaire*

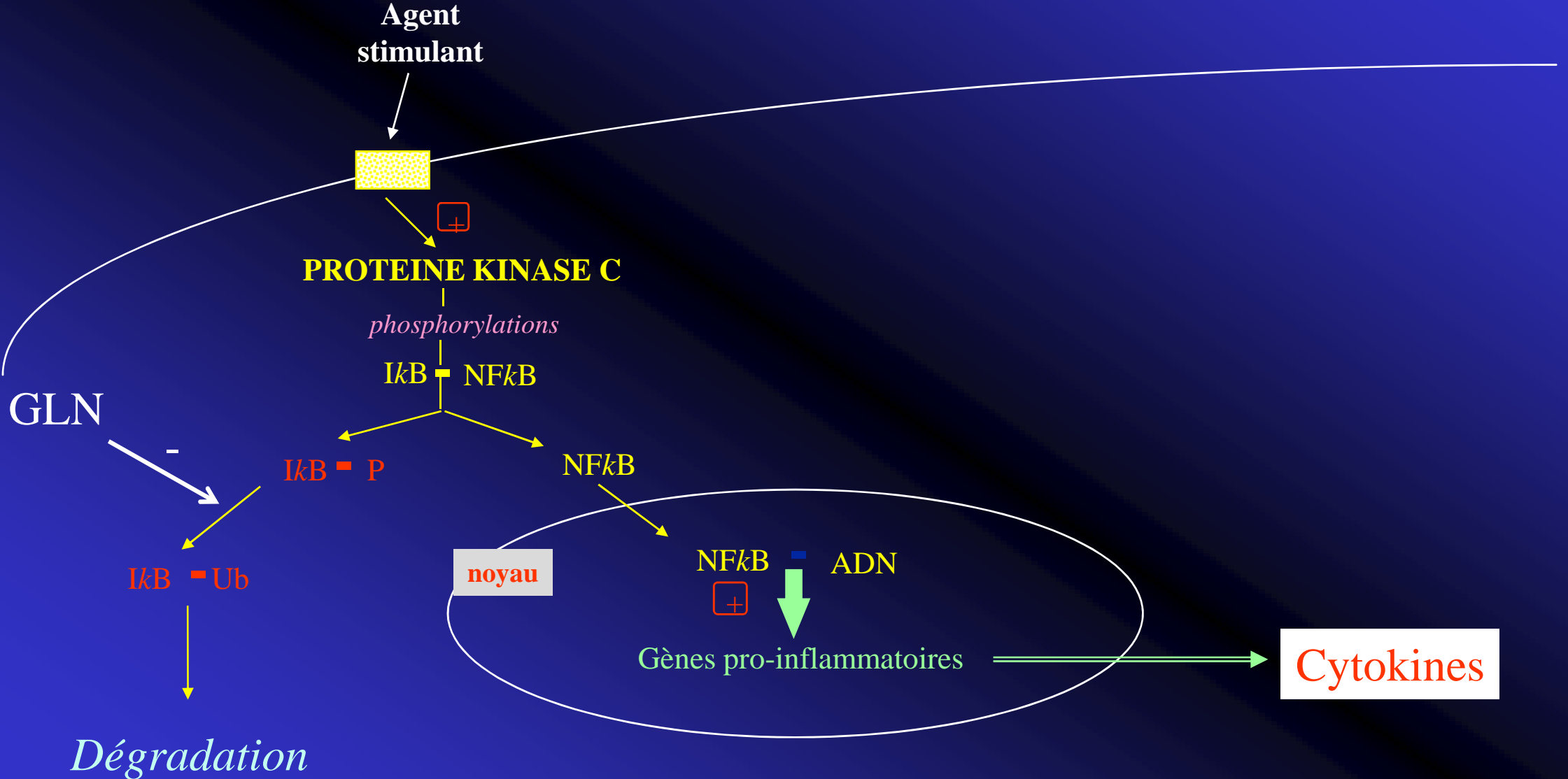
*Glutamine
et cellules immunitaires*

Apoptose

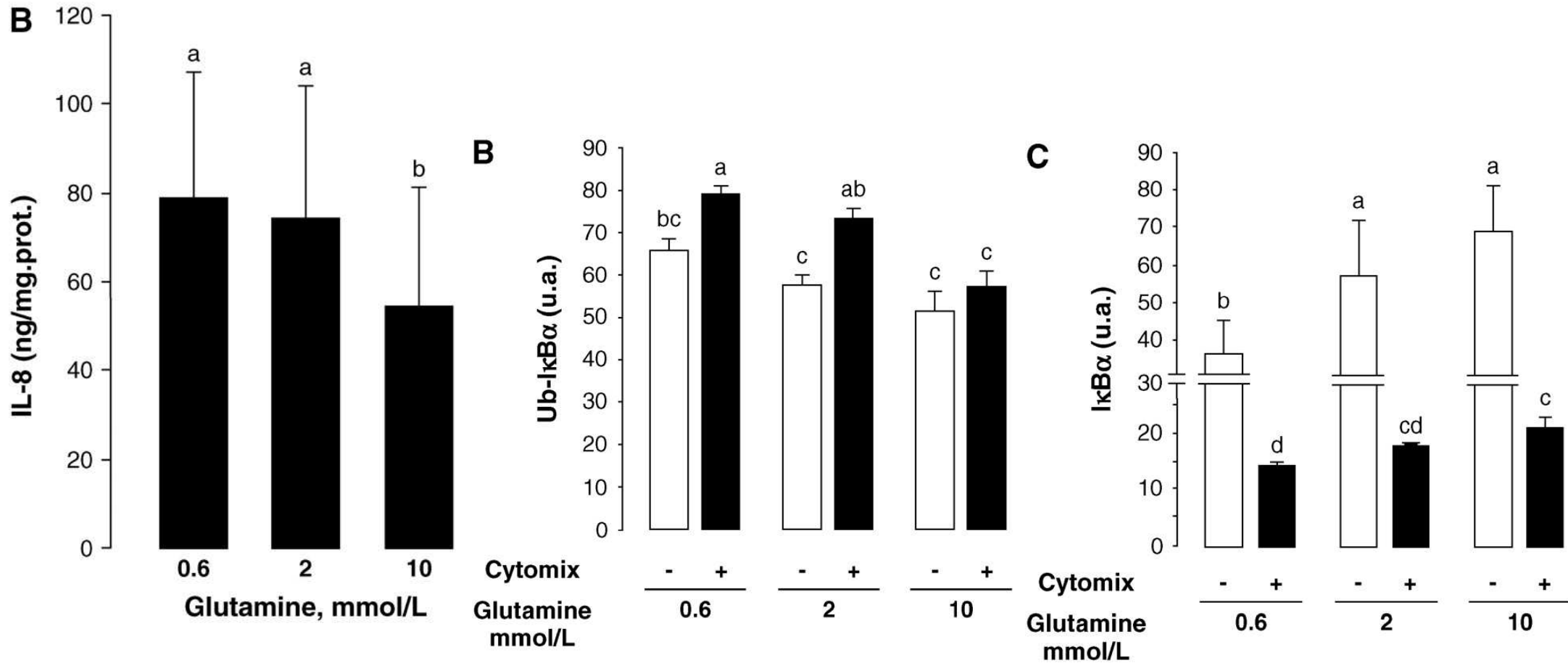
*Molécules
d'adhésions*

*Explosion oxydative
des neutrophiles*

PRODUCTION DE CYTOKINES

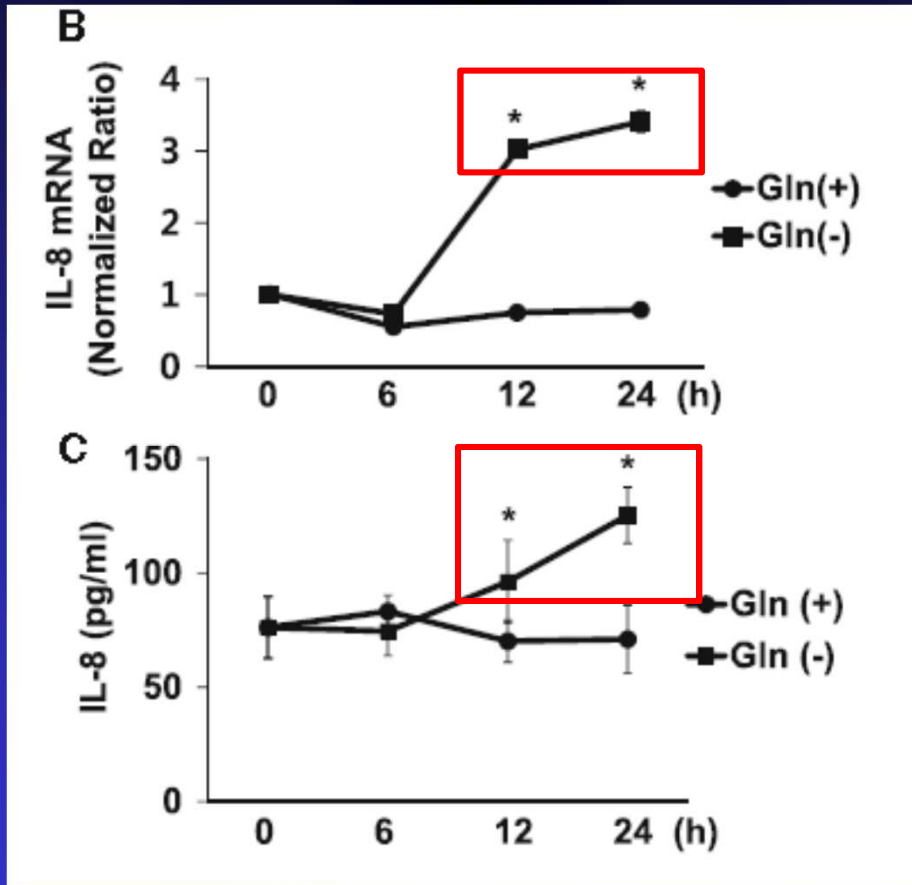


GLUTAMINE ET PRODUCTION D'IL-8 par HCT-8

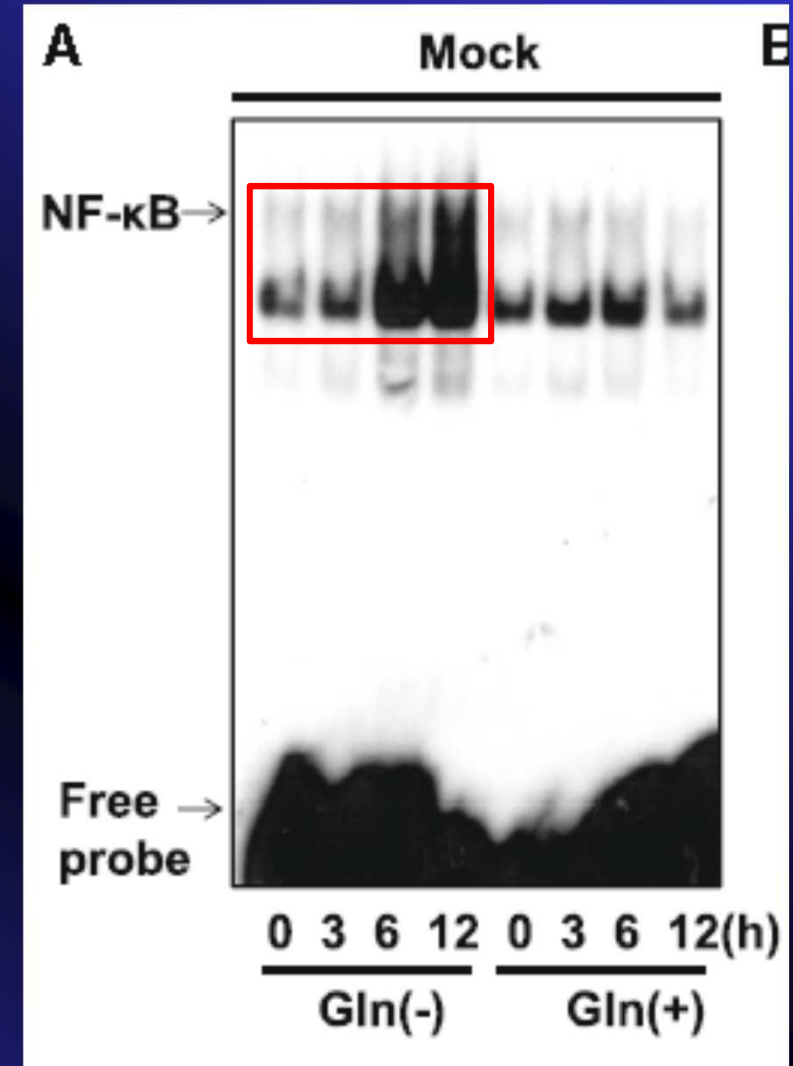


L'ataxie télangiectasie ou syndrome de Louis-Bar :

- Ataxie cérébelleuse progressive
- Infections fréquentes
- Déficit immunitaire



Fibroblastes de patients

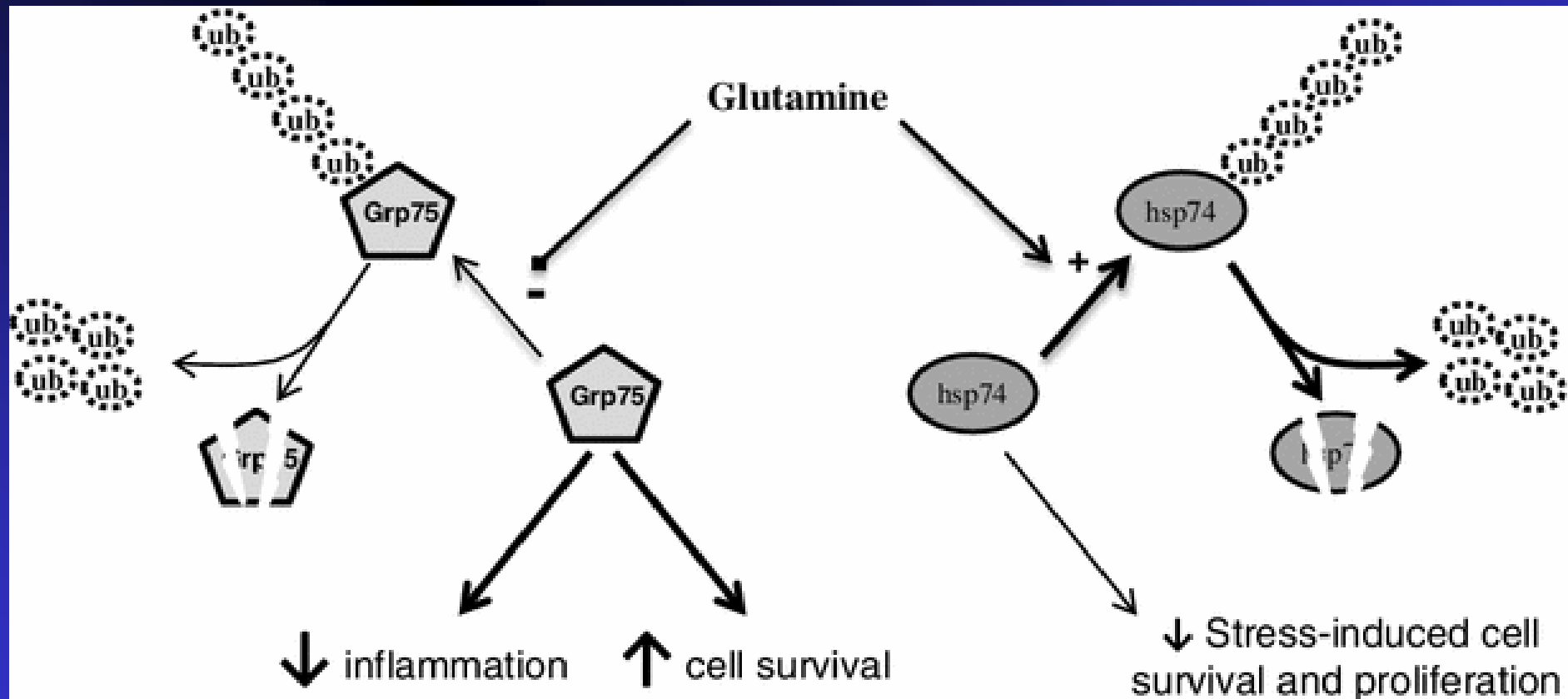


Fibroblastes de patients

La glutamine :
juste un substrat énergétique
pour les entérocytes?

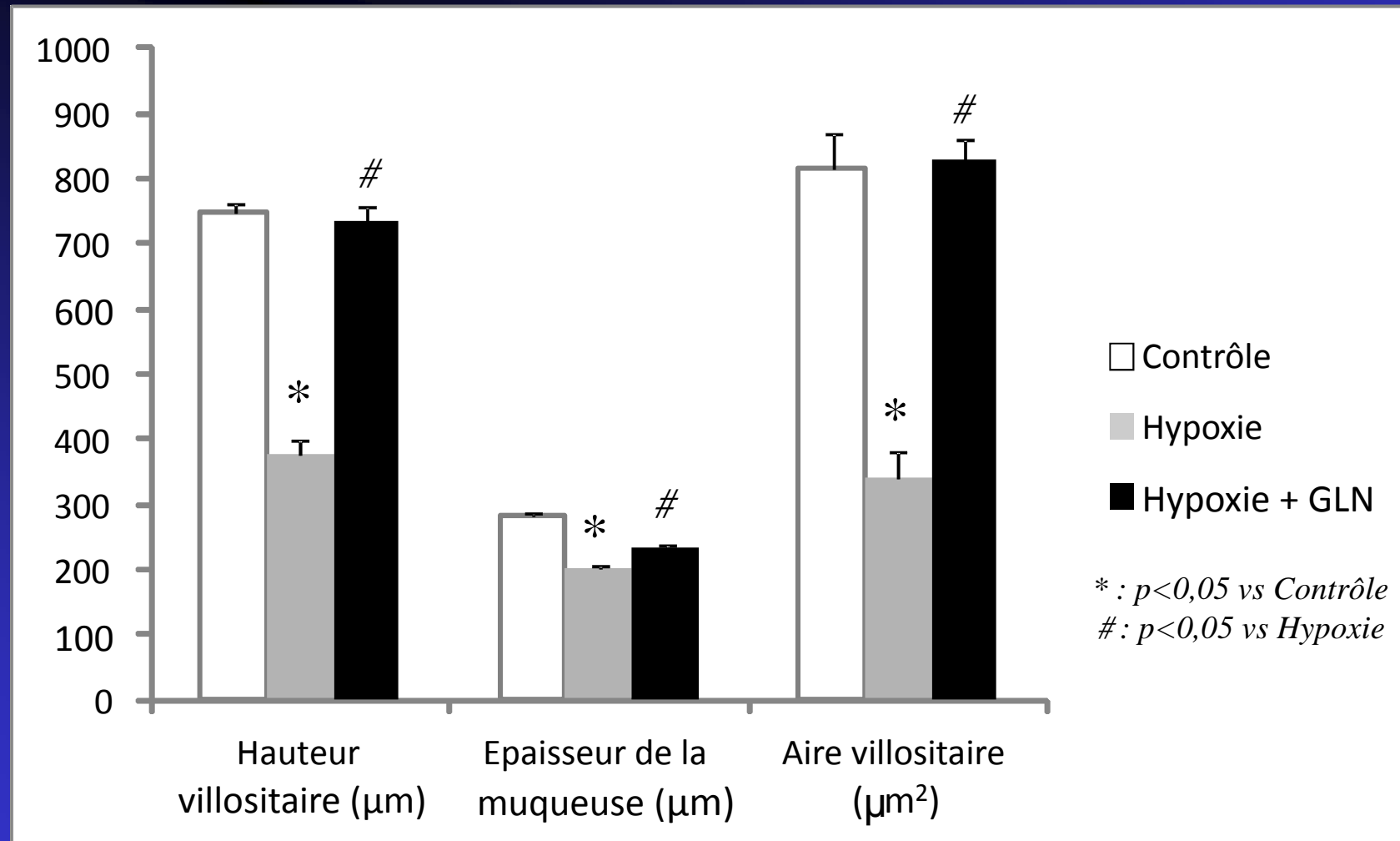
Glutamine et ubiquitination des protéines intestinales chez le volontaire sain :

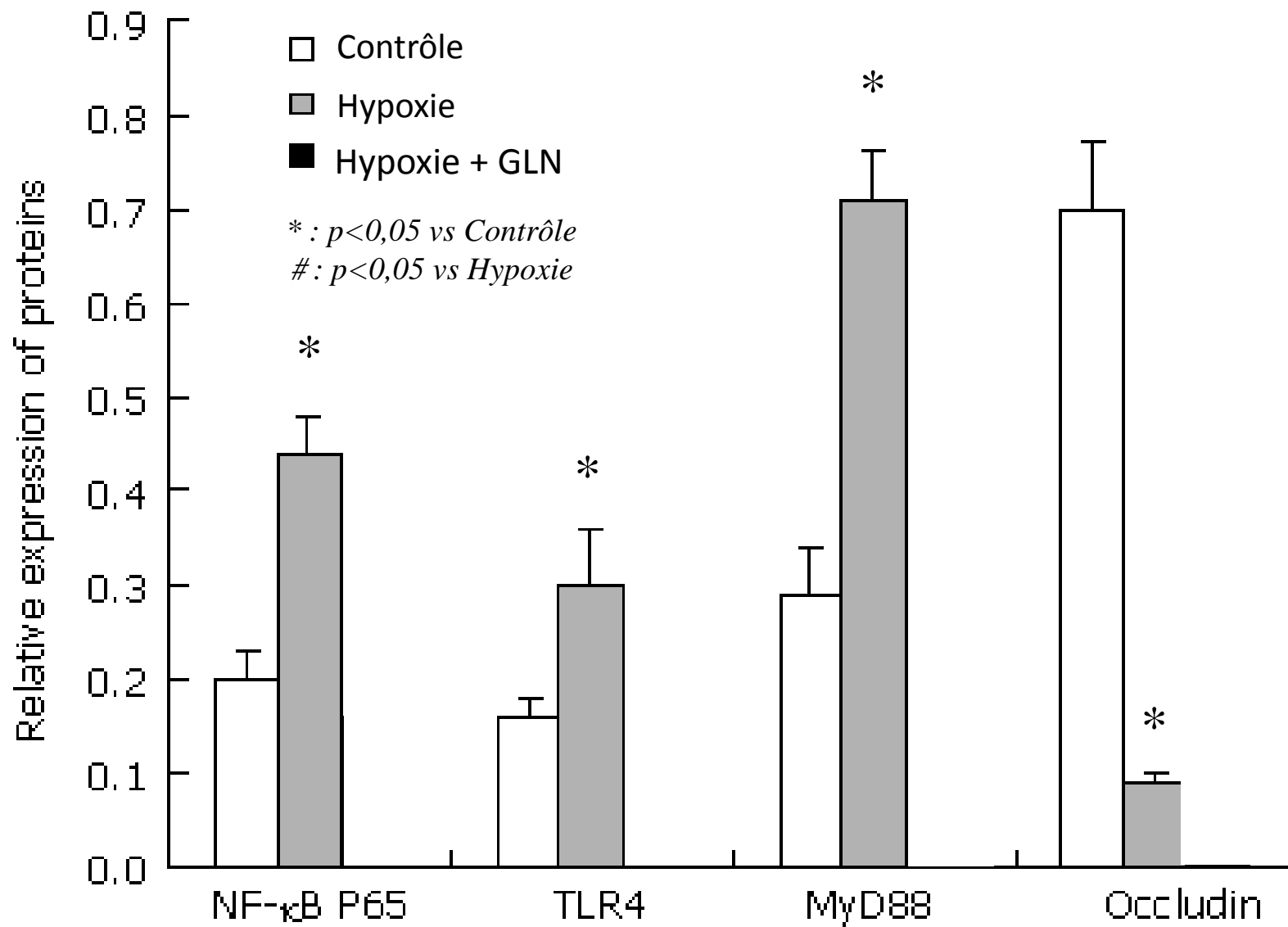
- Perfusion de maltodextrines ($0,25 \text{ g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ durant 5h)
- Perfusion de glutamine ($0,117 \text{ g.kg}^{-1}.\text{h}^{-1}$ durant 5h)



Glutamine, hypoxie et barrière intestinale :

- Rats contrôle
- Rats en hypoxie pendant 8 jours (FiO_2 à 8,5% soit 7000 m d'altitude)
- Rats en hypoxie pendant 8 jours + GLN (5g/kg)





Glutamine et turnover protéique

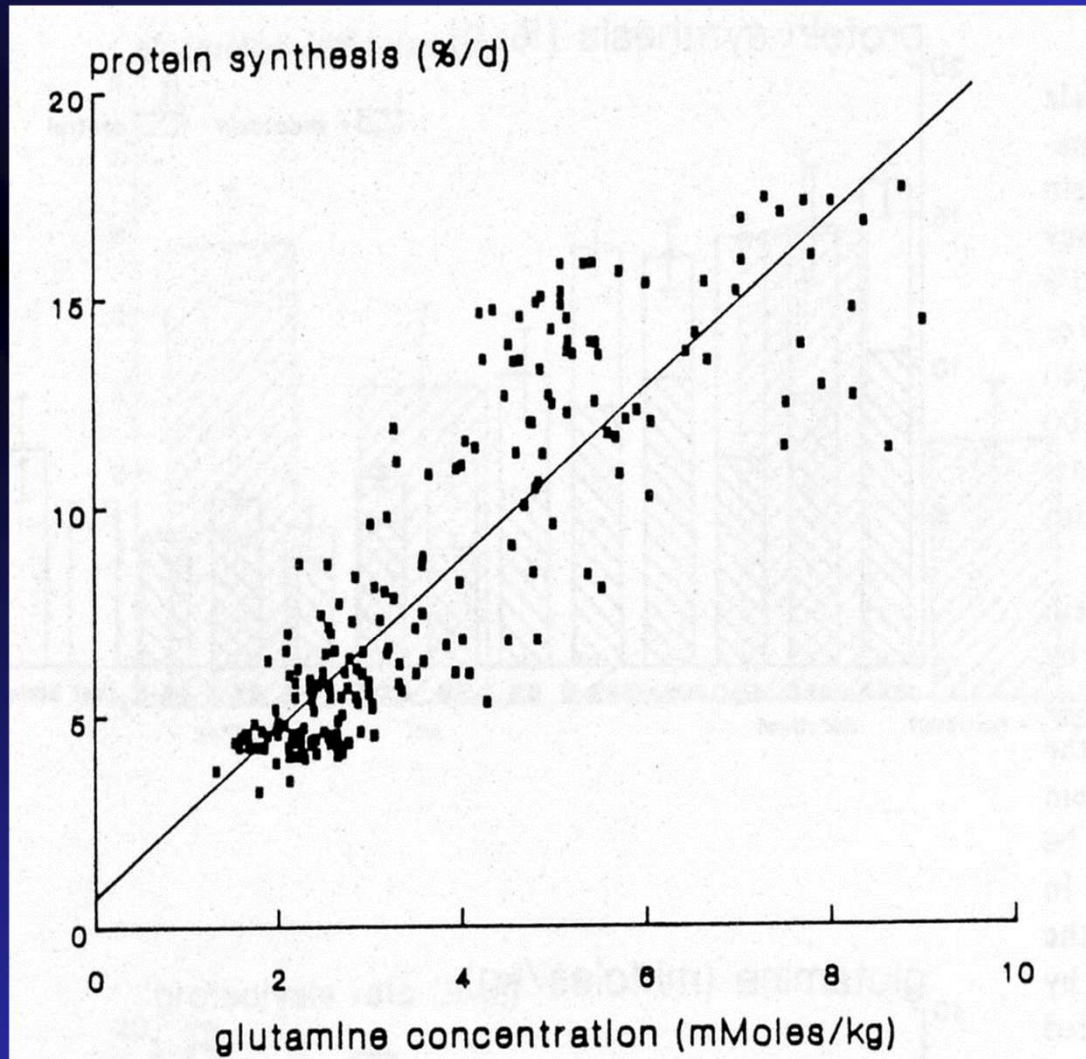
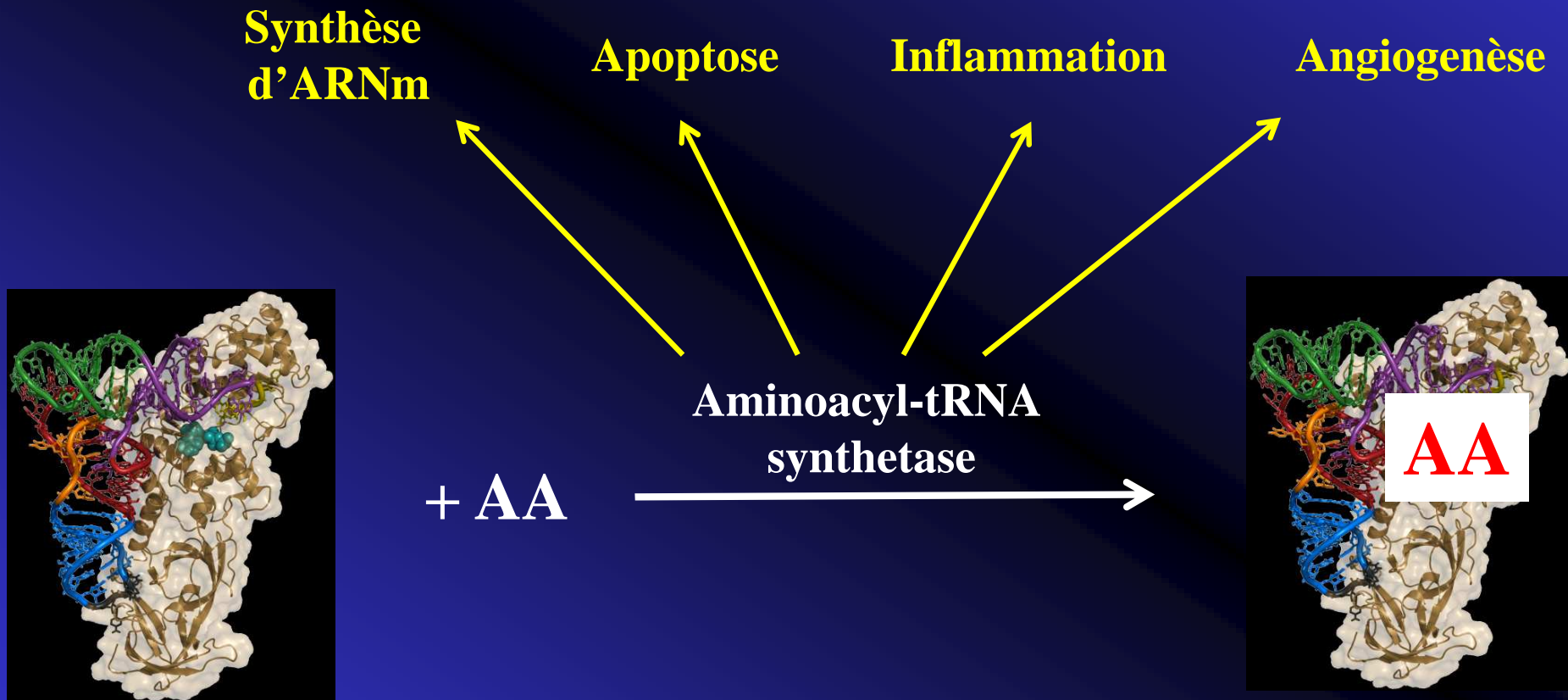


Fig 2. Regression of muscle protein synthesis and glutamine [Gln] for all measurements. The overall regression equation is $K_s = 0.75(\pm 2.08) + 198(\pm 0.08)[Gln]$. $r = 0.87$, $n = 225$, $p < .001$.

Quel mécanisme d'action ?



Ile-tRNA synthetase



HSP 90

Lys-tRNA synthetase



Superoxyde
dismutase

Val-tRNA synthetase
His-tRNA synthetase



F acteurs
de transcriptions

Gln-tRNA synthetase



ASK1

GLN

C-jun



C-jun

P



Quoi de neuf en 2014 ?

Glutamine et cardiovasculaire

Glutamine et fonction cardiovasculaire :

- Rats contrôles
- Rats diabétiques (streptozotocine (55 mg/kg) + nicotinamide (100 mg/kg))
- Rats diabétiques + GLN (0,5 g/kg) pendant 4 mois
- Rats diabétiques + GLN (1,0 g/kg) pendant 4 mois

*Restaure la
fréquence cardiaque*

*Restaure le
statut antioxydant*

*Restaure
l'intervalle QRS*

GLN

*Améliore
les marqueurs cardiaques
(CK, LDH, AST)*

*Normalise
l'intervalle QT*

*Améliore les fonctions
du ventricule gauche*

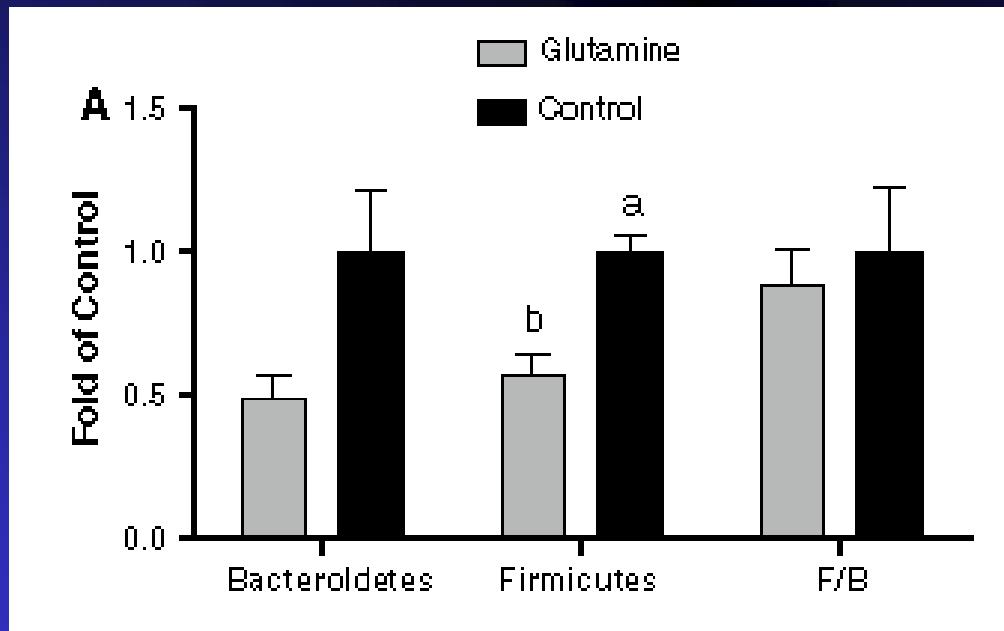
L'apport de glutamine corrige les dysfonctions endothéliales

(Addabbo F. et al, Plos One, 2013)

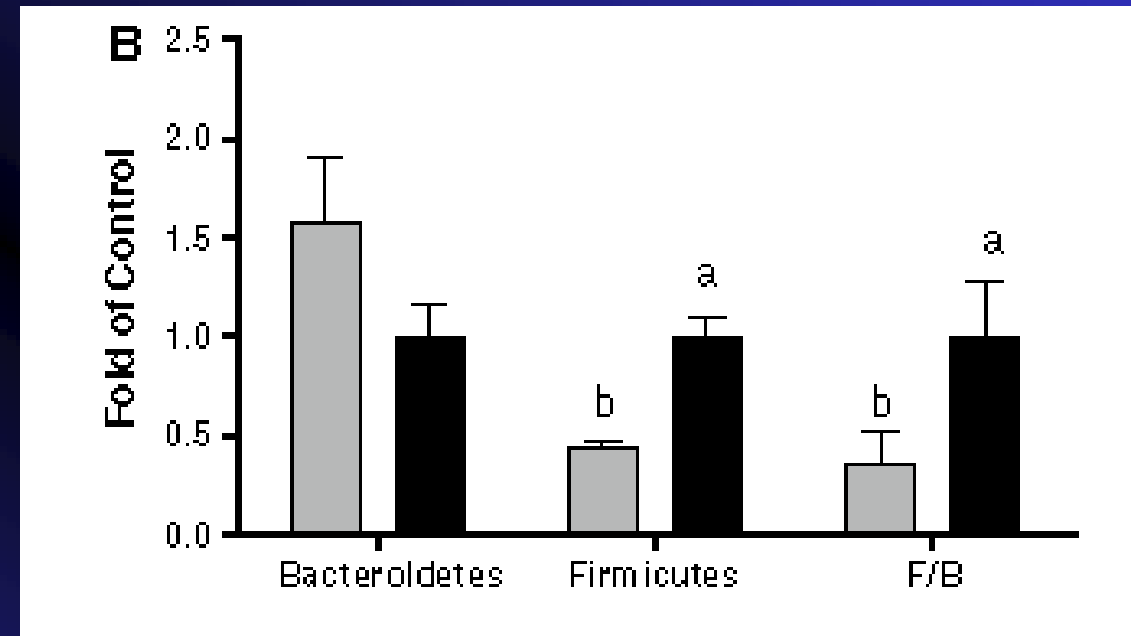
Glutamine et microbiote

Glutamine et microbiote (I)

Souris recevant un régime enrichi en GLN (1%) pendant 15 jours :



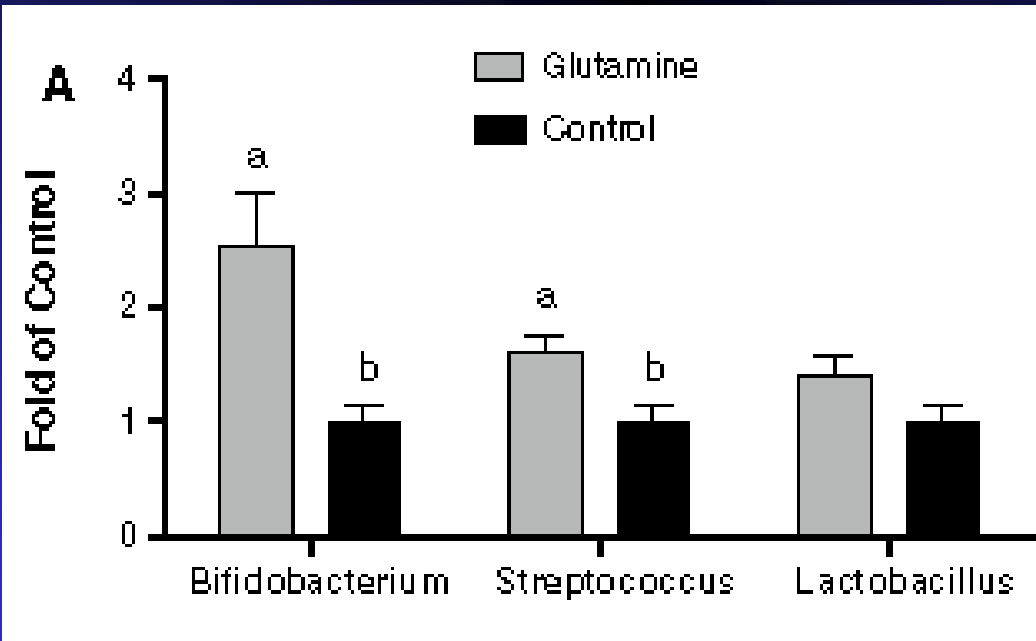
Jéjunum



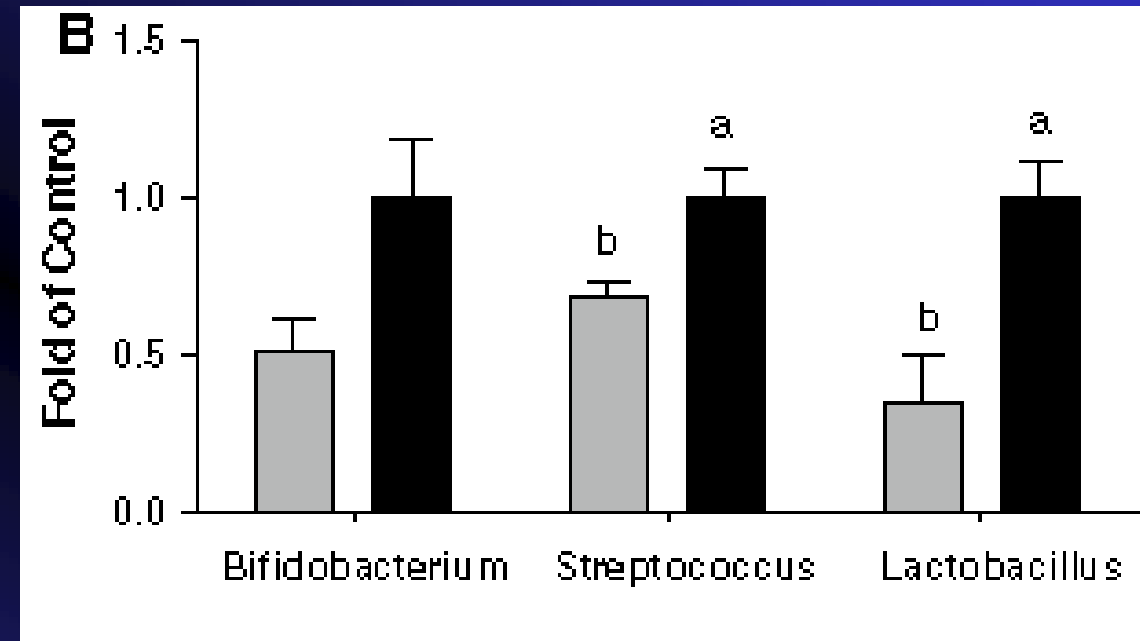
Iléon

Glutamine et microbiote (II)

Souris recevant un régime enrichi en GLN (1%) pendant 15 jours :



Jéjunum

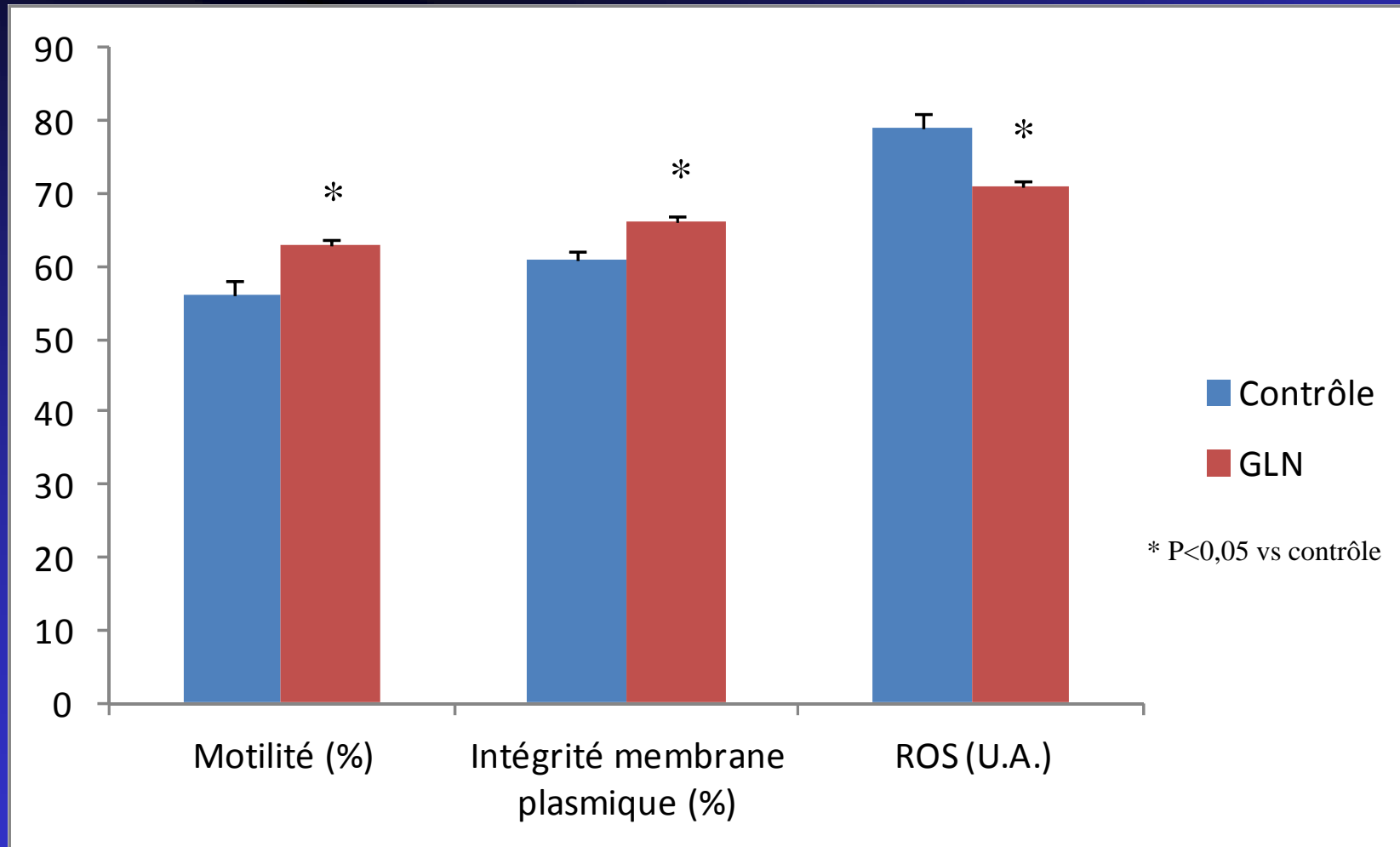


Iléon

Glutamine et spermatozoïde

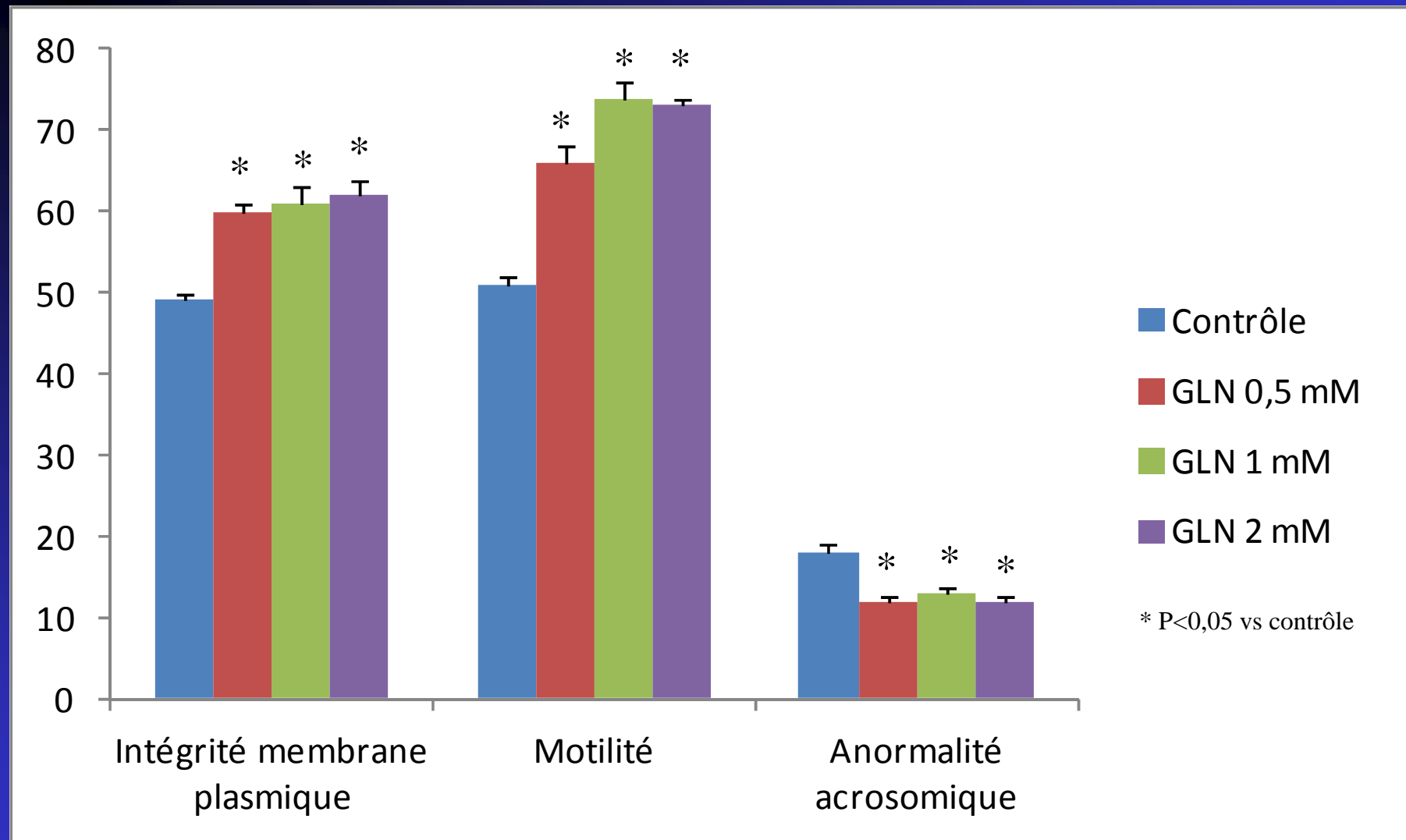
Glutamine, fonctionnalité des spermatozoïdes :

- Sperme de taureau congelé avec ou sans GLN (10 mM) (azote liquide)
- Evaluation des cellules après une semaine de congélation



Glutamine, fonctionnalité des spermatozoïdes :

- Sperme de lapin conservé 24h à 4°C avec ou sans GLN (0,5, 1 ou 2 mM)



Conclusion

La glutamine possède des actions pléiotropiques

Peu de données sur les mécanismes précis

