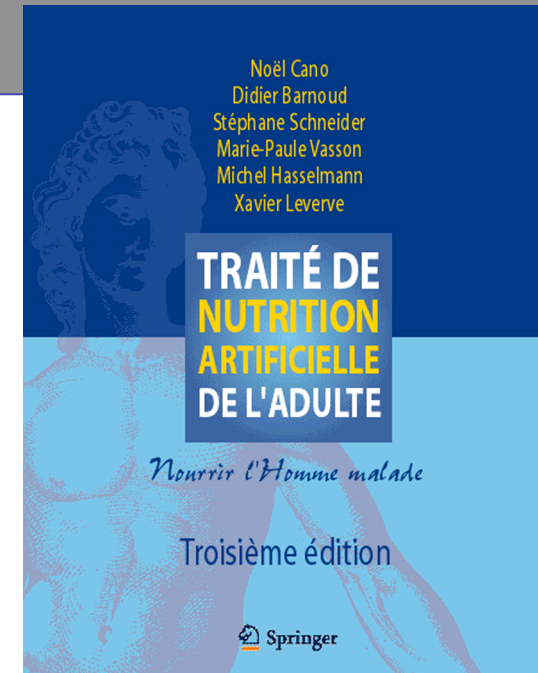


Qu'est ce que le *channelling* métabolique ?

Pr Eric Fontaine

Clinique de Nutrition Artificielle - CHU de Grenoble
INSERM U 1055 - Université Joseph Fourier - Grenoble

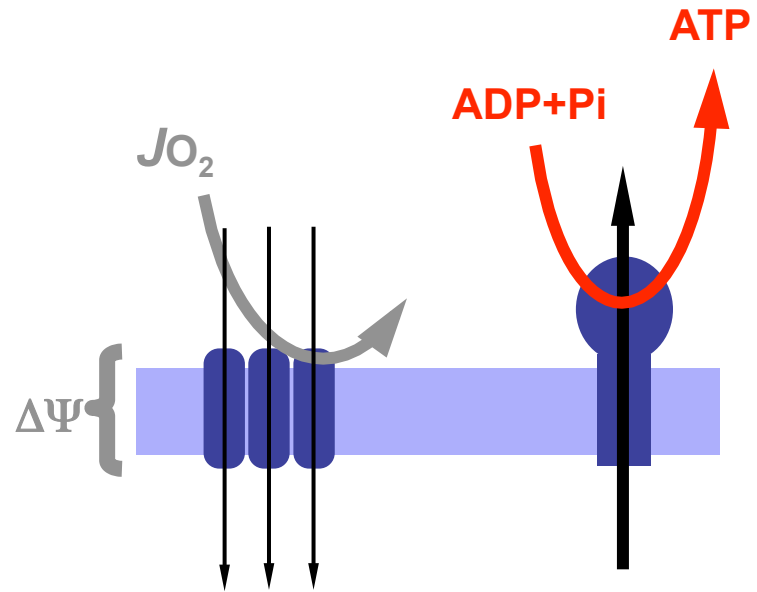
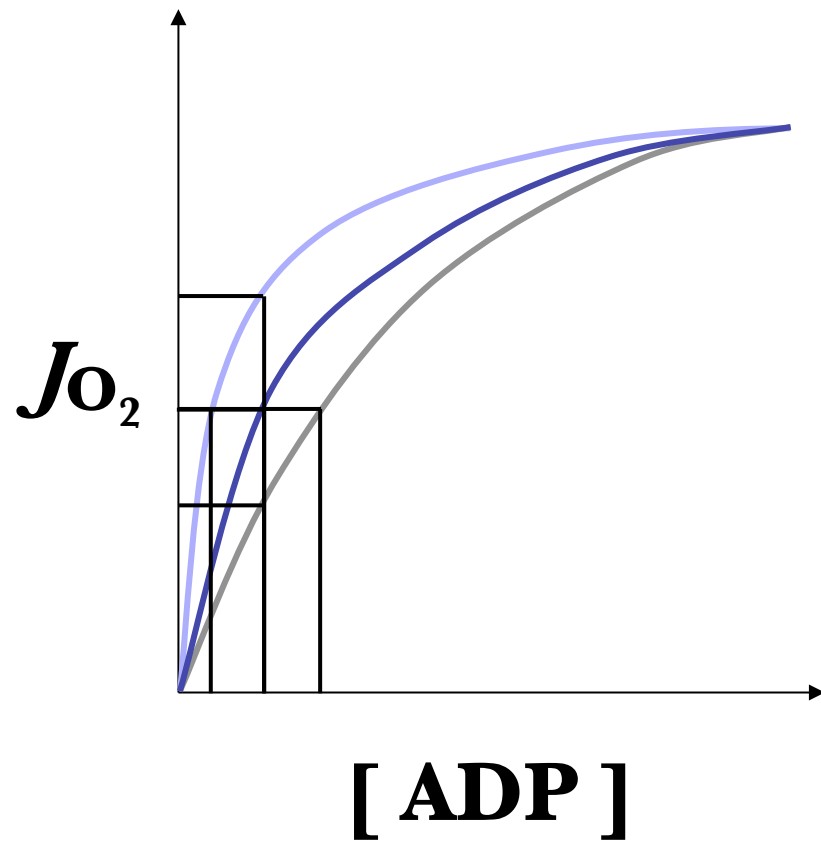
Le Channelling ou la biochimie en 3D



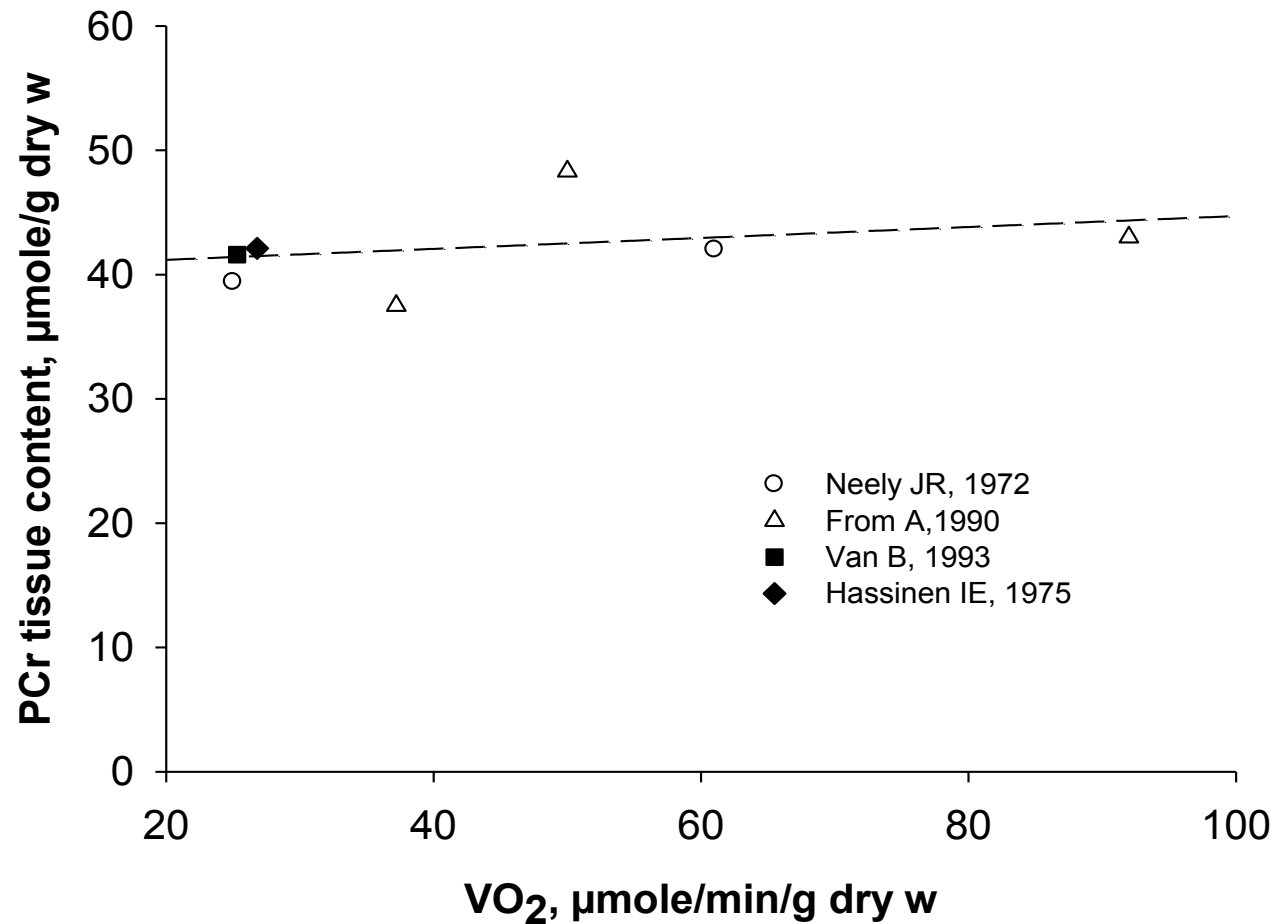
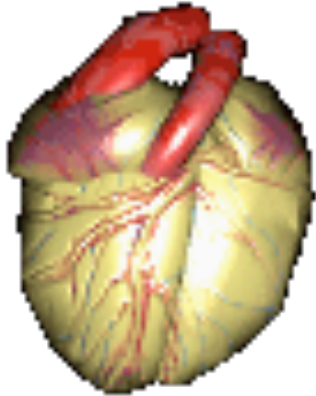
Sommaire

| | |
|----------------------------------------------------------------------------|-----|
| <i>Préface de la 3^e édition par Xavier Hébuterne</i> | XI |
| <i>Avant-propos de la 1^{re} édition par Xavier Lerverve</i> | XII |
| PARTIE I - Physiologie et physiopathologie | |
| <i>Coordinateurs : Noël Cano, Xavier Lerverve</i> | 1 |
| 1. Enzymologie | |
| <i>Alain Lavoinne</i> | 3 |
| 2. Bioénergétique | |
| <i>Xavier Lerverve, Éric Fontaine, François Péronnet</i> | 13 |

La biochimie en 2D

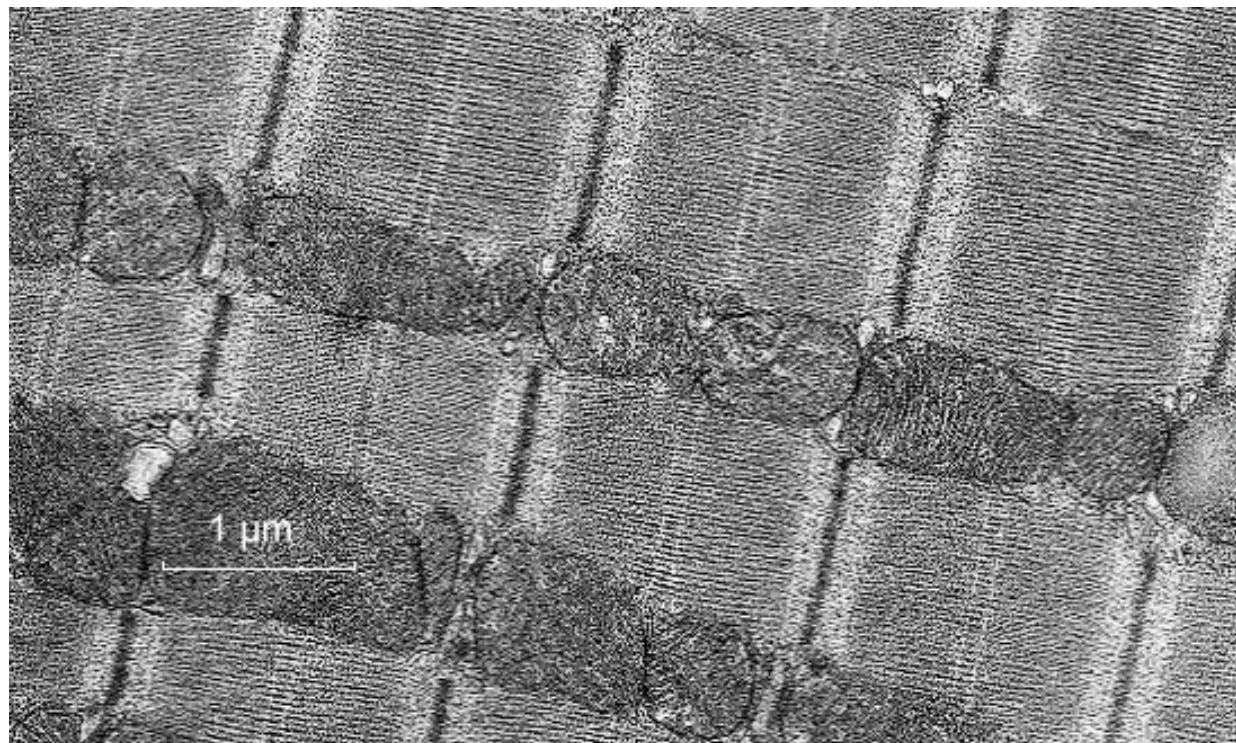
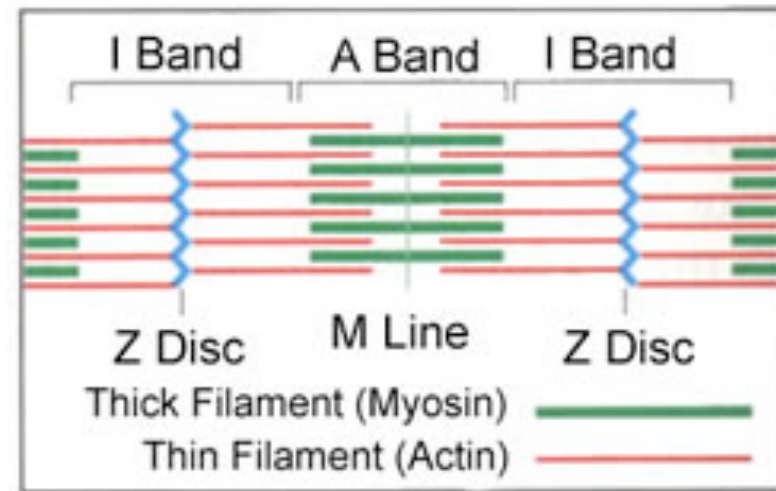
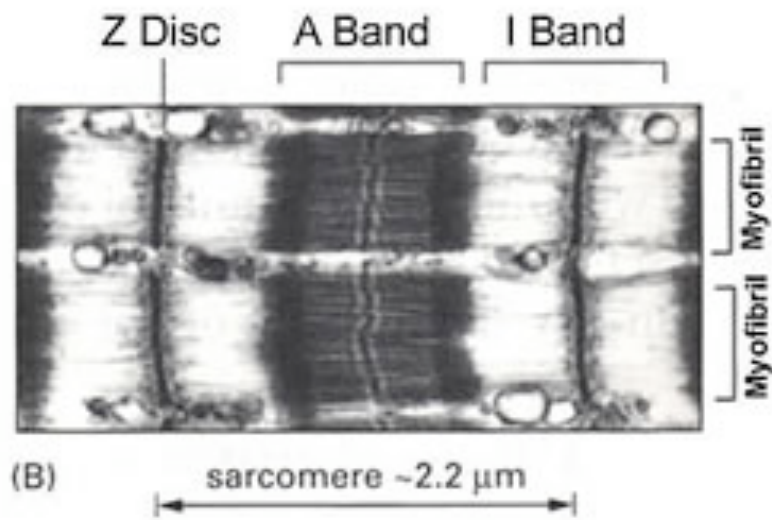


Les limites de la 2D

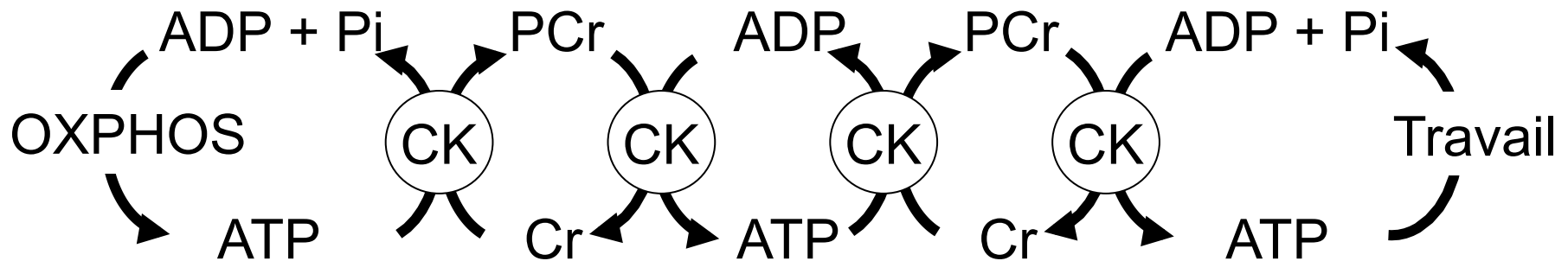


Ce qu'on oublie souvent

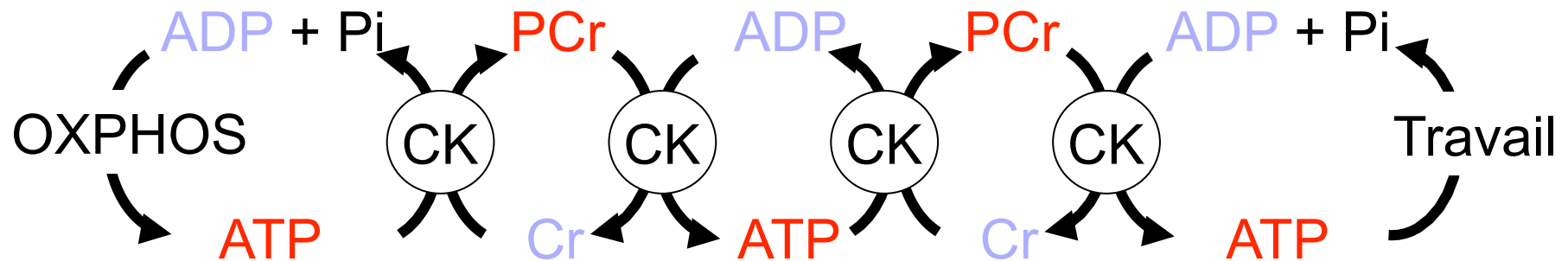
- L'enzymologie que l'on connaît bien
 - Enzymes solubles
 - Extraites de leur milieu naturel
 - Étudiées en suspension dans un milieu aqueux
 - Mais
 - Certaines enzymes sont transmembranaires
 - D'autres enzymes sont fixées
 - La diffusion dans le cytosol \neq de l'eau
 - Il existe une architecture cellulaire
- ➔ La concentration moyenne mesurée ne correspond pas forcément à la concentration au contact de l'enzyme.

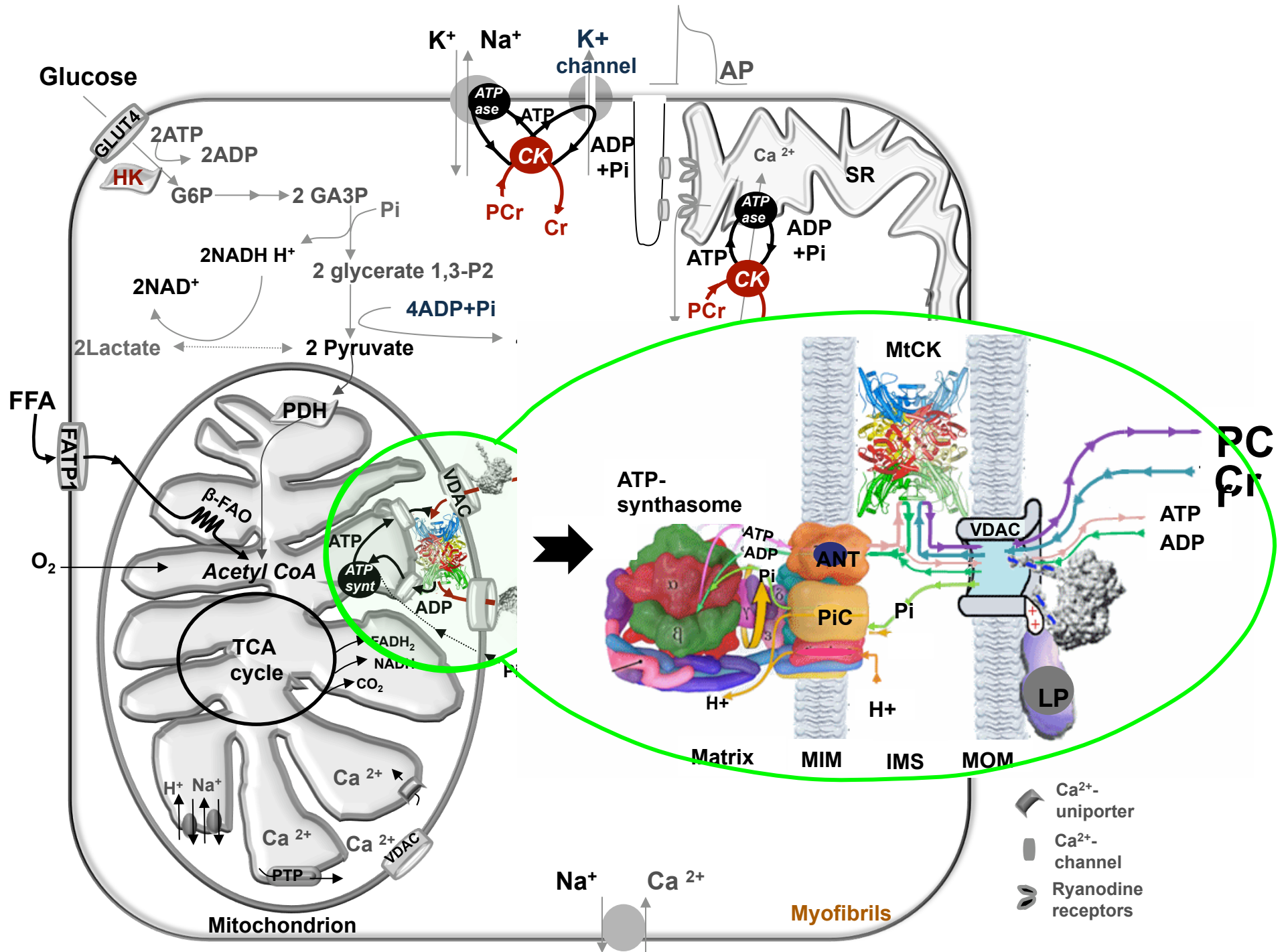


La diffusion de l'énergie

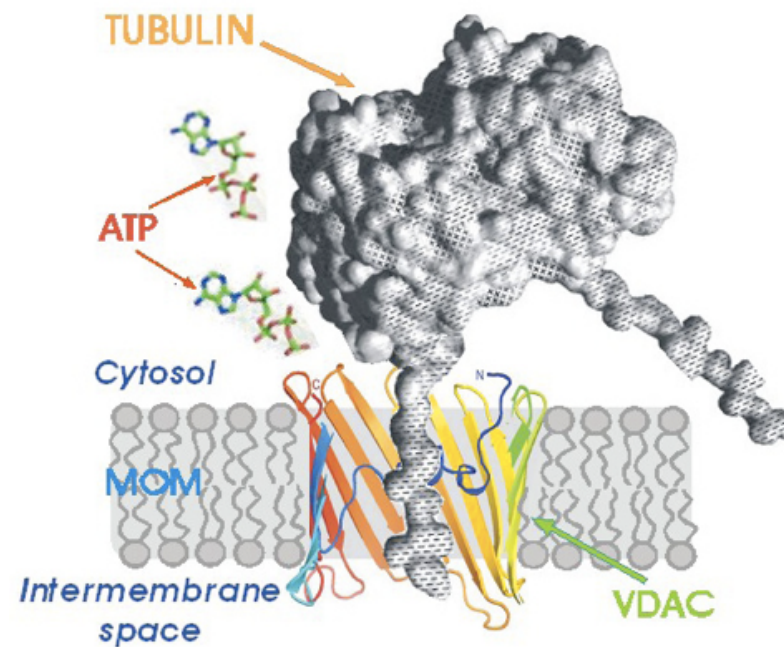
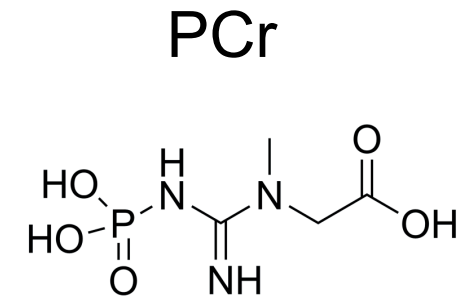
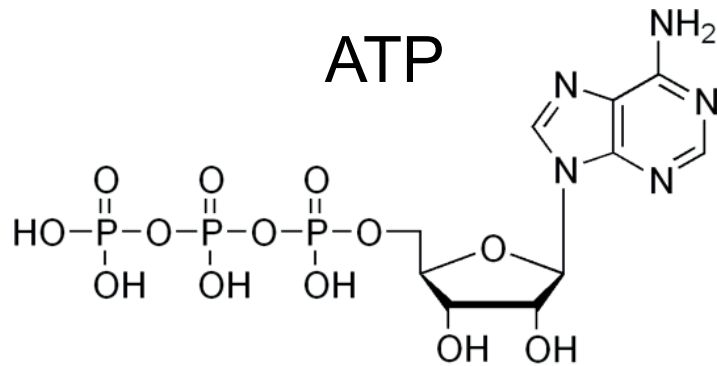


La diffusion de l'énergie

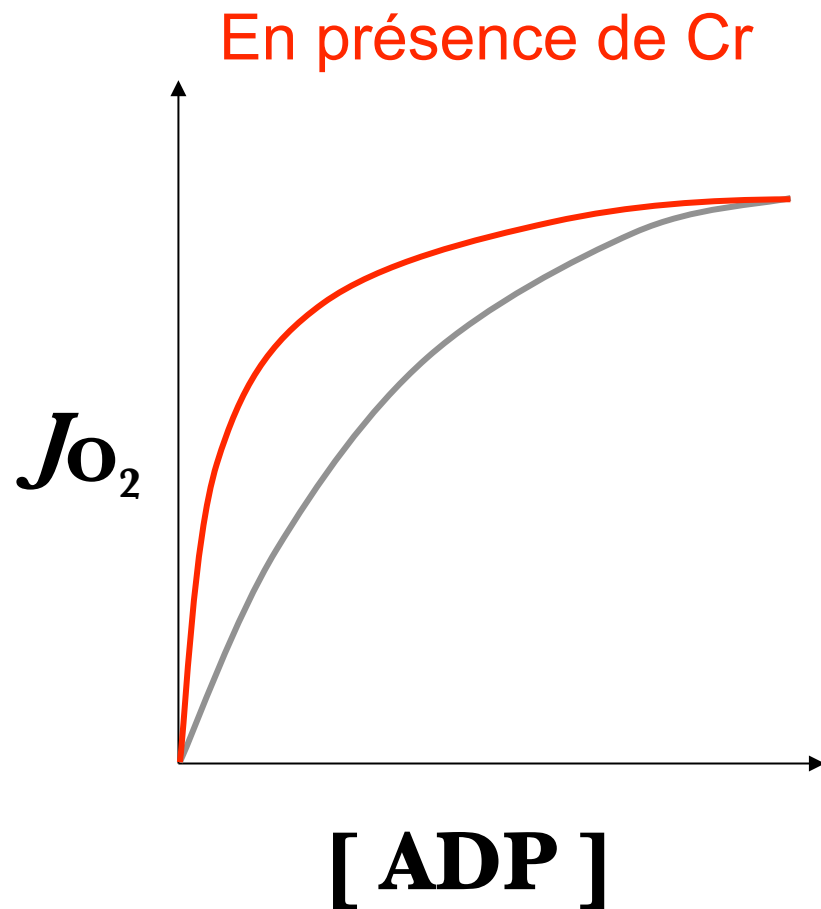




Le choix entre les deux voies



Conséquence régulatrice



- D'un point de vue enzymatique
 - La vitesse est modifiée indépendamment de la concentration du substrat
- D'un point de vue pratique
 - La mesure de la concentration moyennes de l'ADP n'est pas toujours le bon signal

Conséquence clinique

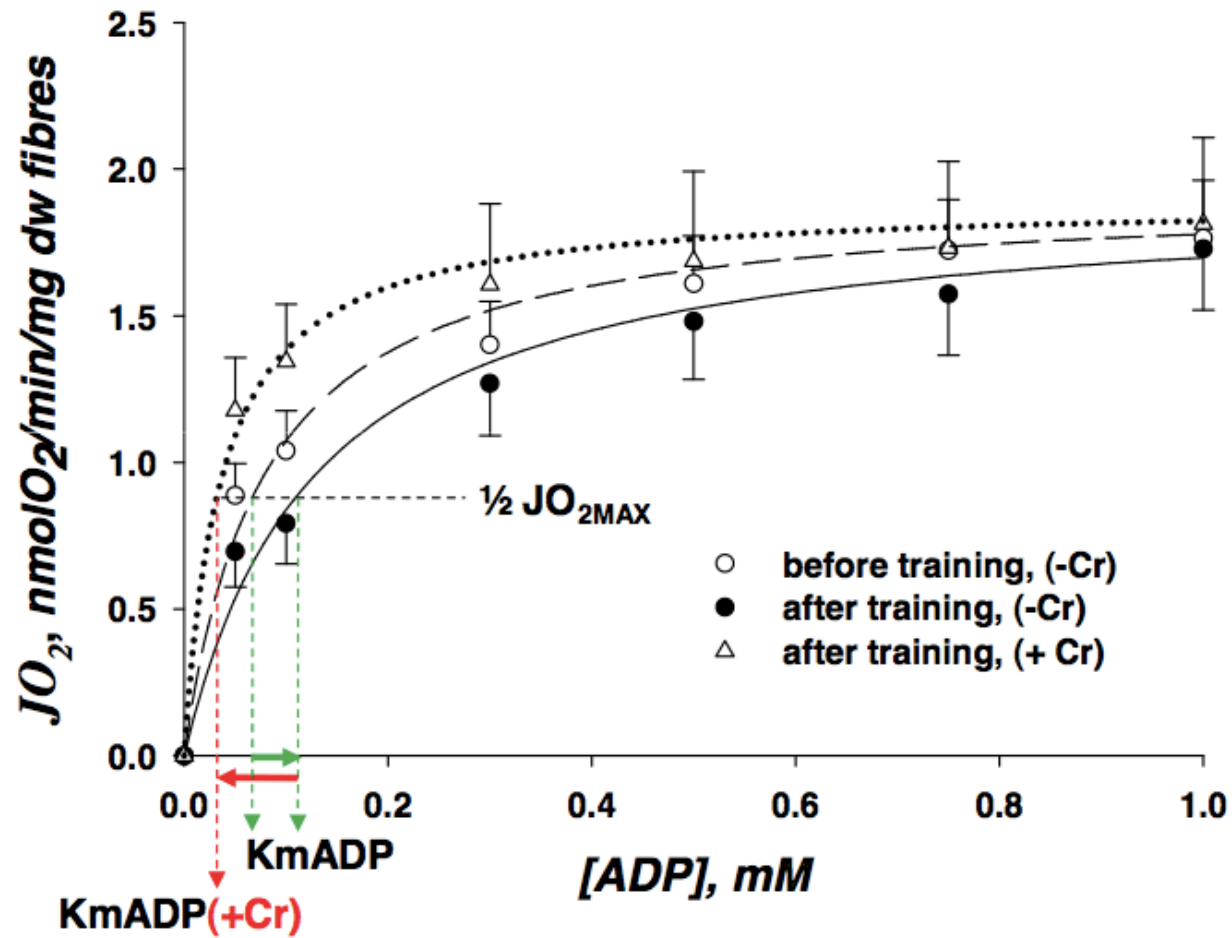
Acta Physiol 2011

Effects of training at mild exercise intensities on quadriceps muscle energy metabolism in patients with chronic obstructive pulmonary disease

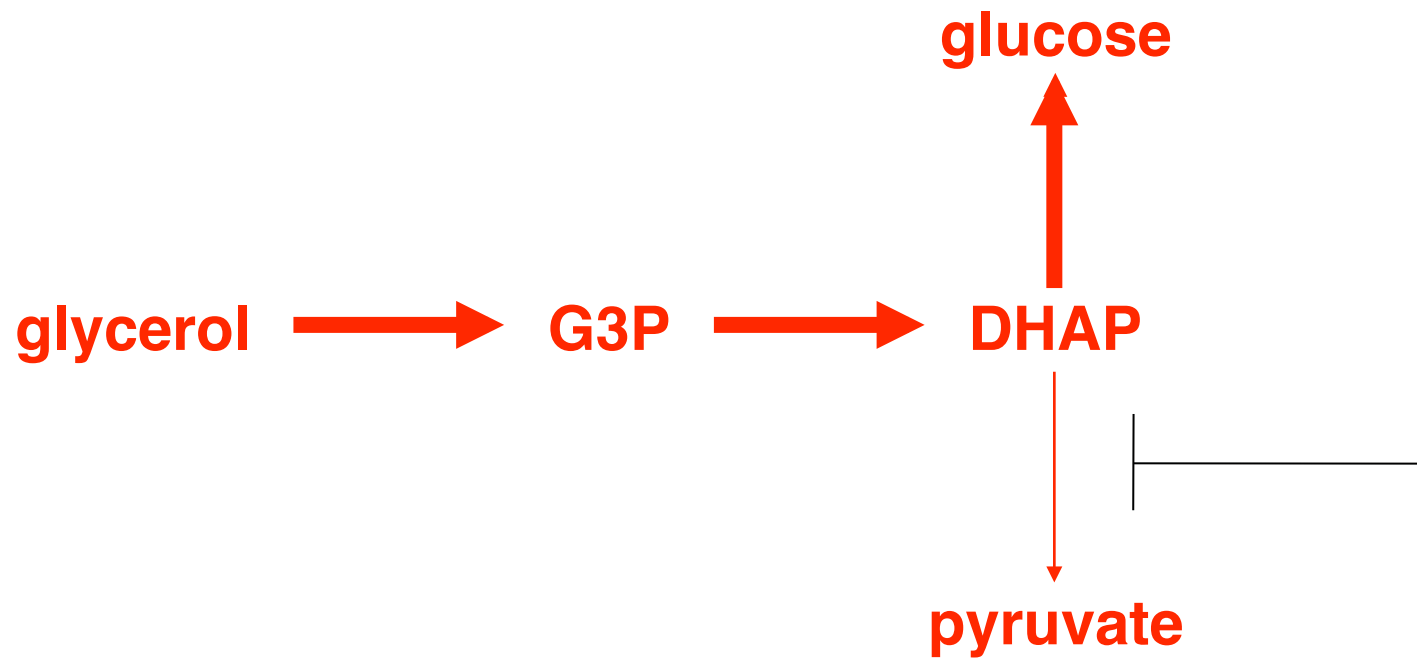
R. Guzun,^{1*} B. Aguilaniu,^{2,3*} B. Wuyam,⁴ P. Mezin,⁵ C. Koechlin-Ramonatxo,⁶ C. Auffray,⁷ V. Saks^{1,8} and C. Pison^{1,9}

- 8 patients BPCO et 8 contrôles appariés
- Réentraînement à l'effort durant 3 mois
- Biopsies musculaire avant et après

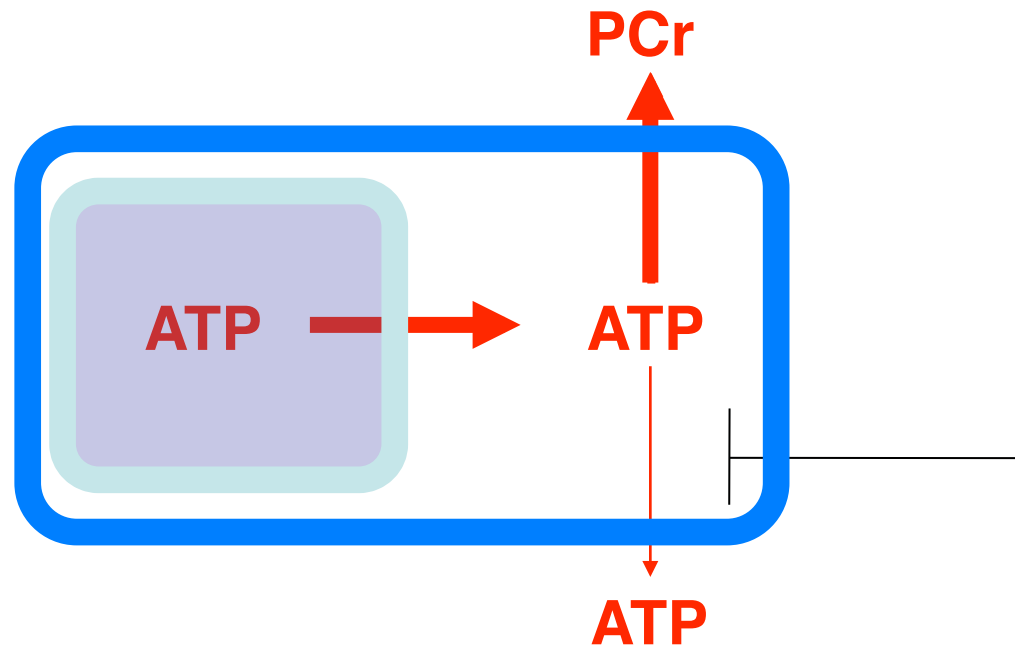
Résultat



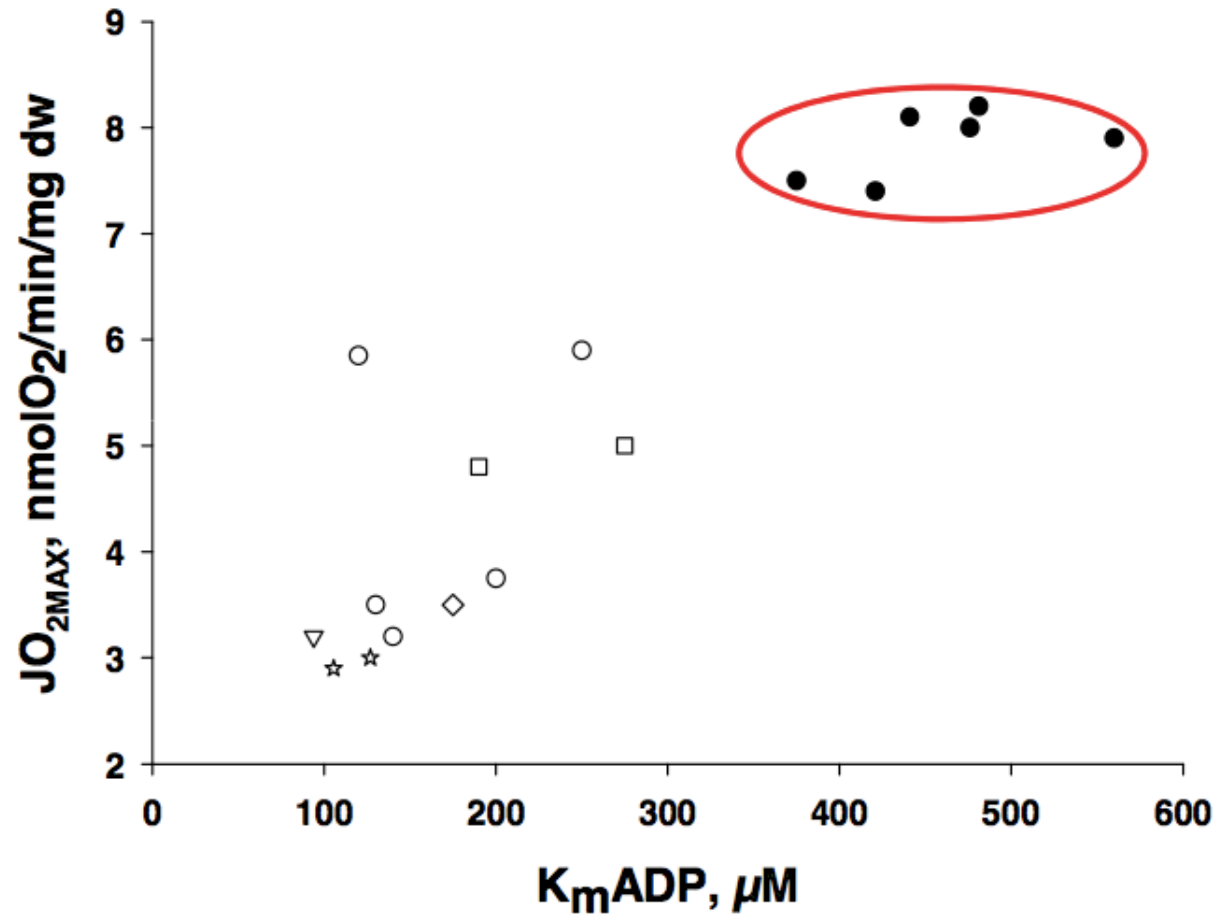
Est-ce paradoxal ?



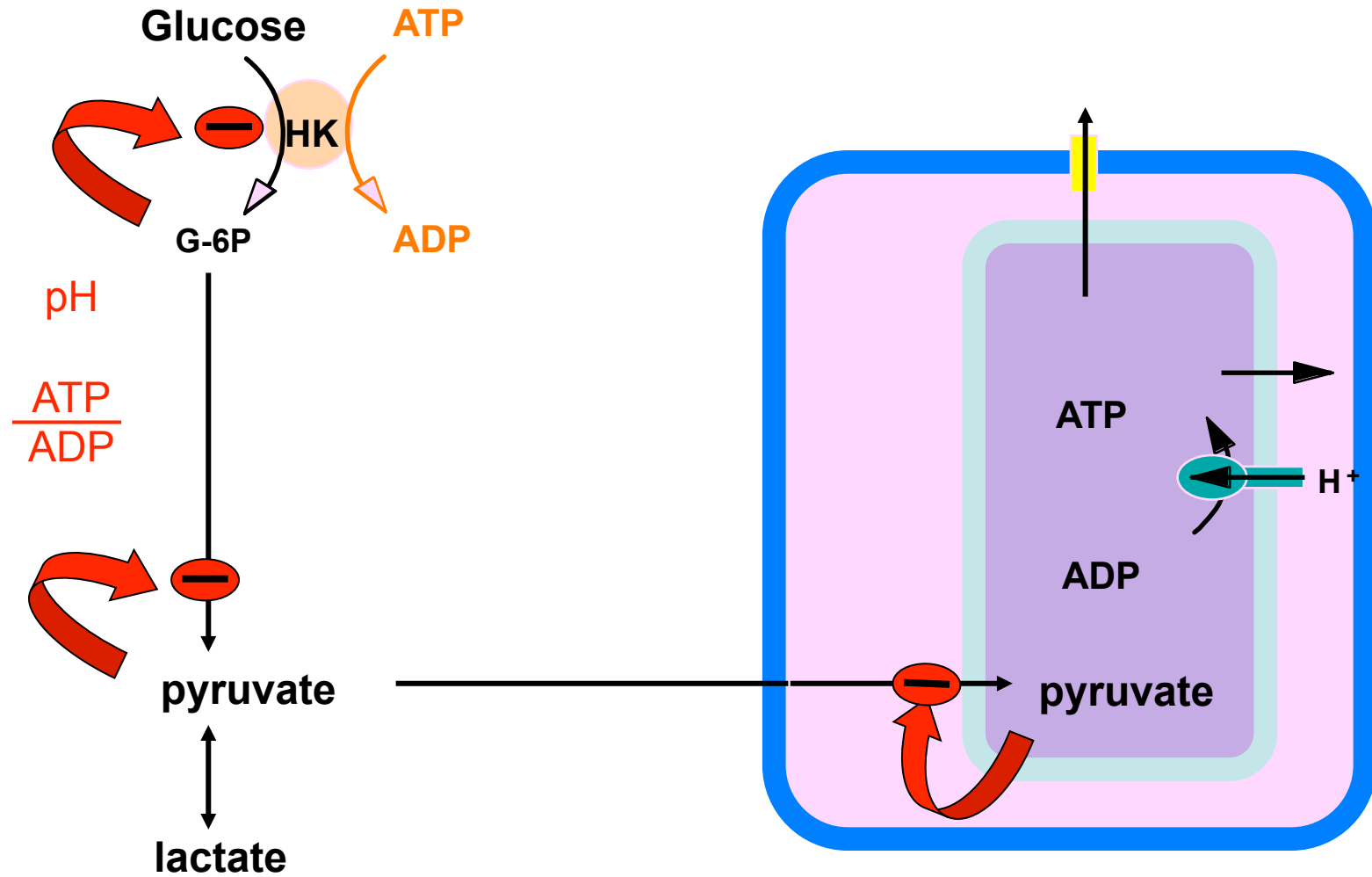
Est-ce paradoxal ?



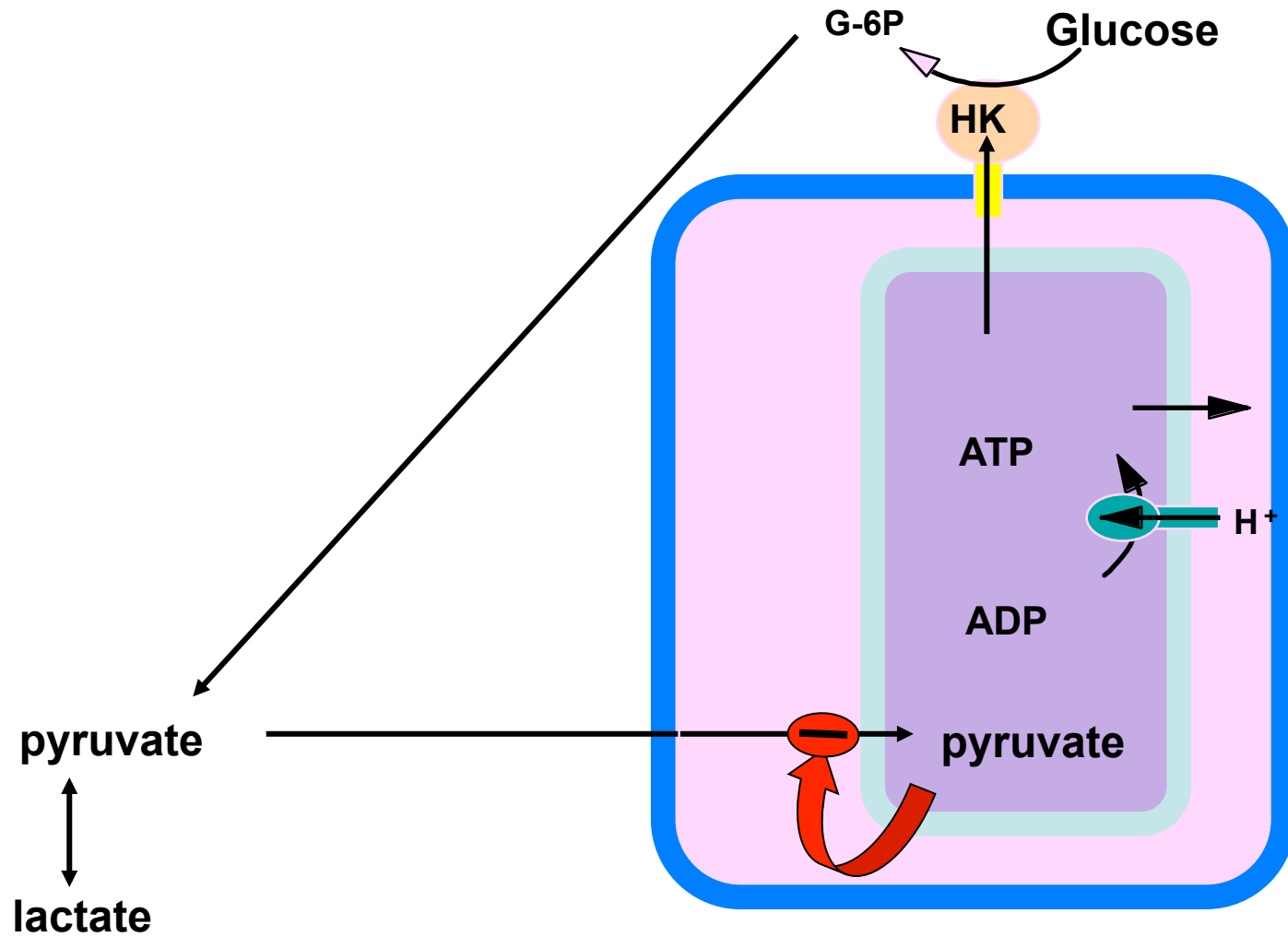
Signification ?



Autre exemple



Effet Warburg



Brdiczka & Wallimann. *Mol Cell Cardiol*, 1994

Conclusion

- Le *channelling* à l'échelon cellulaire
 - C'est replacer chaque réaction enzymatique dans sa réalité géographique
 - Cela permet de comprendre des observations inexplicables
 - C'est une possibilité d'orientation des flux
 - Il multiplie les possibilités de régulation
 - Est modifiable par la thérapeutique
- Le *channeling* à l'échelon du corps entier ...