

# Rencontres scientifiques des Grands Causses, 28 septembre – 2 octobre 2015

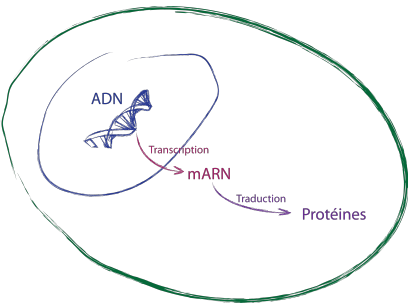
A la découverte (numérique) du métabolisme

Francesco Alessandro Massucci  
Dept. of Fisica Fonamental  
Universitat de Barcelona

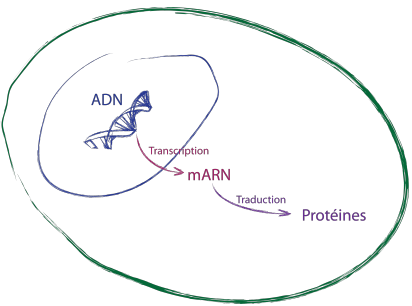


01 Oct 2015

# Introduction

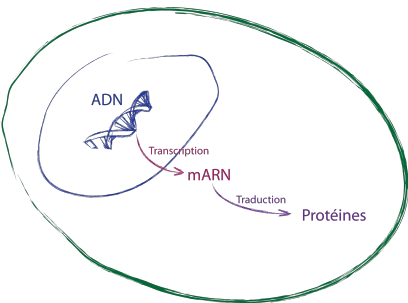


# Introduction



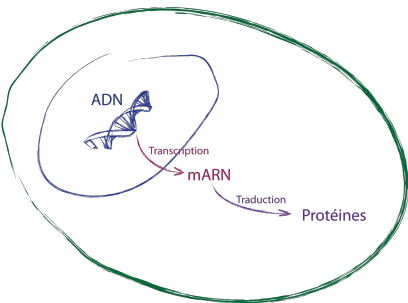
- On a parlé plutôt du **Noyau** jusque là...

## Introduction



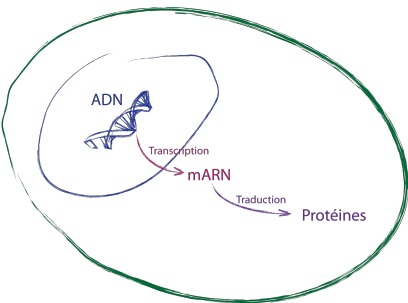
- On a parlé plutôt du **Noyau** jusque là. . .
- Ce qu'il se passe dans le noyau affecte toute la cellule

## Introduction



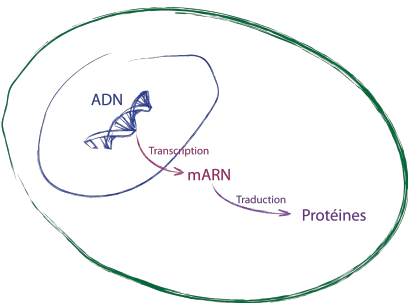
- On a parlé plutôt du **Noyau** jusque là. . .
- Ce qu'il se passe dans le noyau affecte toute la cellule
- On a dit que l'ADN codifie pour des **protéines**

## Introduction



- On a parlé plutôt du **Noyau** jusque là. . .
- Ce qu'il se passe dans le noyau affecte toute la cellule
- On a dit que l'ADN codifie pour des **protéines**
- Mais qu'est-ce qu'elles font, exactement ?

## Introduction



- On a parlé plutôt du **Noyau** jusque là. . .
- Ce qu'il se passe dans le noyau affecte toute la cellule
- On a dit que l'ADN codifie pour des **protéines**
- Mais qu'est-ce qu'elles font, exactement ?

Par exemple, elles catalysent les réactions du métabolisme !

# Métabolisme... quoi ?



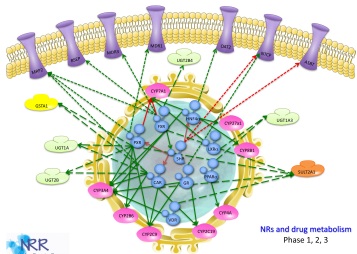
# Métabolisme... quoi ?



# Métabolisme... quoi ?

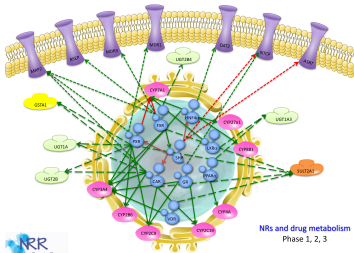


# Métabolisme... quoi ?



NRs and drug metabolism  
Phase 1, 2, 3

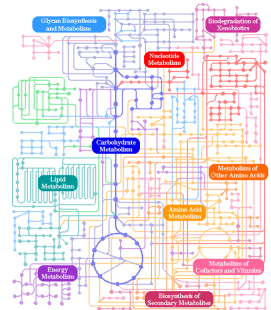
# Métabolisme... quoi ?



NRs and drug metabolism  
Phase 1, 2, 3



© 2009 Jack Vander Heide



0120 30104 Image source from KEGG

## Métabolisme... quoi ?

Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent au sein d'un être vivant pour lui permettre notamment de se maintenir en vie, de se reproduire, de se développer et de répondre aux stimuli de son environnement.

## Métabolisme... quoi ?

Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent au sein d'un être vivant pour lui permettre notamment de se maintenir en vie, de se reproduire, de se développer et de répondre aux stimuli de son environnement.

On distingue d'une part l'**anabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de biosynthèse des constituants cellulaires, et d'autre part le **catabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de dégradation de ces constituants cellulaires en petites molécules pour en libérer l'énergie.

# Métabolisme... quoi ?

Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent au sein d'un être vivant pour lui permettre notamment de se maintenir en vie, de se reproduire, de se développer et de répondre aux stimuli de son environnement.

On distingue d'une part l'**anabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de biosynthèse des constituants cellulaires, et d'autre part le **catabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de dégradation de ces constituants cellulaires en petites molécules pour en libérer l'énergie.

## 1 (re)construction cellulaire

## Métabolisme... quoi ?

Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent au sein d'un être vivant pour lui permettre notamment de se maintenir en vie, de se reproduire, de se développer et de répondre aux stimuli de son environnement.

On distingue d'une part l'**anabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de biosynthèse des constituants cellulaires, et d'autre part le **catabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de dégradation de ces constituants cellulaires en petites molécules pour en libérer l'énergie.

- 1 (re)construction cellulaire
- 2 production d'énergie, "*survie*"



## Métabolisme... quoi ?

Le **métabolisme** est l'ensemble des réactions chimiques qui se déroulent au sein d'un être vivant pour lui permettre notamment de se maintenir en vie, de se reproduire, de se développer et de répondre aux stimuli de son environnement.

On distingue d'une part l'**anabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de biosynthèse des constituants cellulaires, et d'autre part le **catabolisme**, qui représente l'ensemble des voies de dégradation de ces constituants cellulaires en petites molécules pour en libérer l'énergie.

- 1 (re)construction cellulaire
- 2 production d'énergie, "*survie*"

On se focalise plutôt sur 2 : clairement observable.

Problème en 1 implique problème en 2

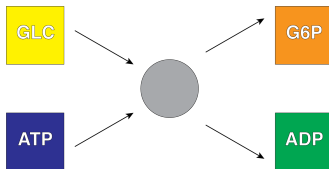
## Comment ça marche ?

### Réactions



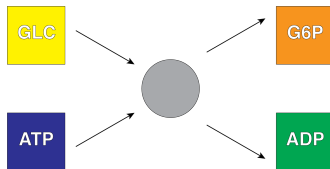
## Comment ça marche ?

Réactions

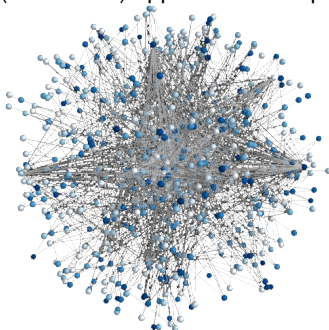


## Comment ça marche ?

Réactions



Les métabolites (en couleur) apparaissent en plusieurs réactions



En formant le **réseau métabolique**

## Un système de réactions

On connaît le réseau métabolique de plusieurs organismes



On voudrait prédire le comportement métabolique  
dans une donnée circonstance

## Un système de réactions

On connaît le réseau métabolique de plusieurs organismes



On voudrait prédire le comportement métabolique  
dans une donnée circonstance



## Un système de réactions

On connaît le réseau métabolique de plusieurs organismes



On voudrait prédire le comportement métabolique  
dans une donnée circonstance



### MAIS

On est loin de le pouvoir simuler complètement le métabolisme :

1. Il y a beaucoup de paramètres qui régulent la chimie
2. L'intégration des mécanismes de régulation est très difficile

## Un système de réactions

On connaît le réseau métabolique de plusieurs organismes



On voudrait prédire le comportement métabolique  
dans une donnée circonstance



### MAIS

On est loin de le pouvoir simuler complètement le métabolisme :

1. Il y a beaucoup de paramètres qui régulent la chimie
2. L'intégration des mécanismes de régulation est très difficile

### L'importance des échelles temporelles

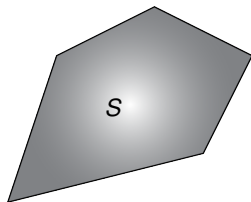
On assume que :

- le métabolisme se passe plus rapidement que la régulation
- En conservant la masse des métabolites



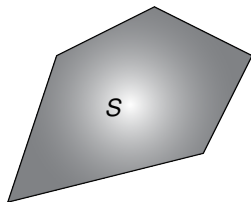
## Un système de réactions ... ou équations !

- $M$  équations (# métabolites)
- $N$  variables (# réactions)
- $M < N$
- $x_m^i \leq x^i \leq x_M^i \rightarrow$  espace des solutions  $S$



## Un système de réactions ... ou équations !

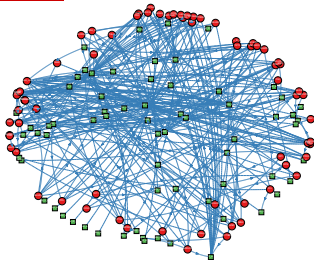
- $M$  équations (# métabolites)
- $N$  variables (# réactions)
- $M < N$
- $x_m^i \leq x^i \leq x_M^i \rightarrow$  espace des solutions  $S$



En plusieurs dimensions  
 $S$  est un volume multidimensionnel  
↓  
qui contient *tous* les phénotypes  
à l'état stationnaire...

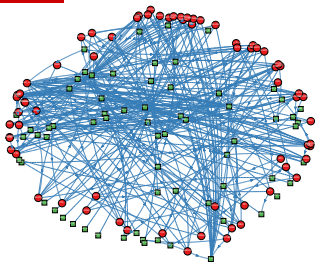
## Résultats

E. coli core

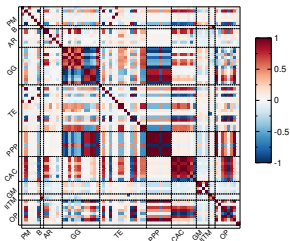


## Résultats

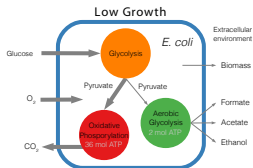
### E. coli core



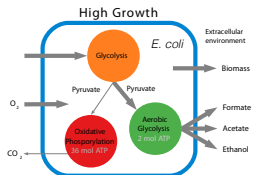
### correlation de Pearson



- Correlation entre réactions



Production d'ATP via phosph. oxydative



Fermentation aerobique de glucose

# Merci!

Oriol Güell Francesc Font–Clos Francesc Sagués M.Ángeles Serrano



JAMES S.  
MCDONNELL  
FOUNDATION

## More info:

[fa.massucci@ub.edu](mailto:fa.massucci@ub.edu)

Mapping high-growth phenotypes in the flux space of microbial metabolism,  
Güell, O, Massucci, FA, Font-Clos, F, Sagués, F, Serrano MÁ.  
*J. R. Soc. Interface*, **12** , 20150543 (2015).