

COMMUNICATION SCIENTIFIQUE

SYNTHÈSE D'UN ARTICLE SCIENTIFIQUE

Activité enzymatique de la protéine ACE et performance en endurance



Encadrant : Parisot Nicolas

Date de rendu : 22 novembre 2019

Julie Kleine-Schultjann 3BIM INSA Lyon

Introduction

La synthèse d'un article scientifique s'inscrit dans le cours de Communication Scientifique au programme de 3ème année en Bio-informatique et Modélisation à l'INSA Lyon. Le sujet choisi est "Sport et ADN : existe-t-il une corrélation?". L'article "ACE Activity and Endurance Performance during the South African Ironman Triathlons" (traduit : Activité enzymatique de ACE ((angiotensin-converting-enzyme) et performance en endurance pendant les Ironmans Afrique du Sud) paru en août 2012 est le premier à montrer une relation entre activité de l'enzyme ACE dans le plasma et les performances en endurance chez les humains. Cette étude a été menée par R. Domingo, chercheur en biochimie médicale à l'Institut des maladies infectieuses et de médecine moléculaire à l'Université du Cap, E. D. Sturrock, chercheur en sciences de l'exercice et médecine du sport au conseil de recherche médicale sud-african au Cap, et M. Collins, chercheur au département de biologie humaine à l'Université du Cap.

Les chercheurs pensent qu'étudier le phénotype associé à l'enzyme ACE serait un bon indicateur de performance en endurance. Le but de cette étude est de trouver une corrélation entre activité plasmatique de l'enzyme ACE et les performances d'une population homogène composée d'athlètes masculins d'origine caucasienne.

Ce rapport est divisé en quatre parties. La première partie rappelle des définitions nécessaires à la compréhension des notions de biologie évoquées dans ce résumé. La deuxième partie présente les motivations des chercheurs et leur méthode d'approche du problème. Enfin, la troisième partie expose les résultats et la quatrième la discussion de ceux-ci.

1 Notions de biologie

Le **phénotype** est l'ensemble des traits observables d'un organisme. Le **génotype** est l'ensemble des caractéristiques génétiques d'un individu.

Chaque gène peut avoir plusieurs versions que l'on appelle alors les **allèles**. On parle de **polymorphisme génétique** lorsque plusieurs allèles coexistent pour un gène donné. Le gène ACE possède deux allèles que l'on appelle I (insertion) et D (délétion). Un **homozygote** est un individu qui porte deux allèles identiques d'un même gène. Un **hétérozygote** est un individu qui porte deux allèles différents d'un même gène.

L'ADN est transcrit en ARNmessager. L'ARNmessager est ensuite traduit en une protéine à l'aide d'un ribosome. Une **enzyme** est une protéine fabriquée par l'organisme qui permet l'activation ou l'accélération de réactions chimiques. Nous observerons l'activité enzymatique de

la protéine ACE. Cette protéine est codée par le gène ACE. La **microscopie à fluorescence** est une technique basée sur la fluorescence de divers objets (les protéines par exemple) et permettant l'observation de ceux-ci. Il existe différentes méthodes pour marquer une protéine, c'est-à-dire la rendre fluorescente.

2 Matériel et Méthode

Fastest Subgroup Slowest Subgroup Fastest Group Slowest Group (n=100)(n=72)(n=100)(n=73)31.8±6.3 (100) 33.7±8.0 (100) $32.9 \pm 7.9 (73)$ 33.1 ± 6.0 (72) âge (années) taille (cm) 180.6 ± 6.5 (91) 180.5±6.8 (66) 181.3±7.0 (93) 181±7.7 (69) 81.1±10.7 (73) poids (kg) $76.3\pm7.3\ (100)$ 76.5 ± 7.8 (72) $81.0\pm10.3\ (100)$ 23.4 ± 1.6 (66) 24.7±2.5 (93) BMI (kg/m^2) 23.4 ± 1.6 (91) 24.9 ± 2.4 (69) 688±39 (100) 689±37 (72) 857±47 (100) 860±47 (73) overall time (min) $64.9\pm9 (94)$ 64±10 (68) 78±12 (98) temps natation (min) $78\pm13\ (71)$ $365 \pm 21 (66)$ 363 ± 22 (92) 429±29 (93) 430±28 (66) temps cycliste (min) temps course (min) 252±25 (98) 253±26 (70) 331±33 (96) $332\pm33 (70)$

FIGURE 1: Caractéristiques physiologiques et de performance des participants

Note: Les résultats présentés sont des moyennes avec entre parenthèses l'effectif total disponible pour chacune des caractéristiques.

Rappel: Pour calculer une moyenne sur une liste $(x_1,...,x_n)$ dans laquelle beaucoup de valeurs sont répétées, on peut noter $(x_1,...,x_p)$ la liste des valeurs (sans répétition) et $(n_1,...,n_p)$ la liste des effectifs (le nombre de fois qu'apparait chaque valeur dans la liste initiale). La moyenne s'écrit alors:

$$\bar{x} = x_{moy} = \frac{\sum_{i=1}^{p} n_i x_i}{\sum_{i=1}^{p} n_i} = \frac{n_1 x_1 + n_2 x_2 + \dots + n_p x_p}{n_1 + n_2 + \dots + n_p}$$
(1)

Les 145 participants à cette étude sont des athlètes masculins ayant participés à l'Ironman Afrique du Sud en 2000 et/ou 2001. Cette compétition de triathlon longue distance consiste en 3.8 km de nage, 180 km de vélo et 42.2 km de course à pied.

Les athlètes forment deux groupes; un groupe dit rapide et un groupe dit lent. 72 athlètes forment un sous-groupe du groupe rapide, et de même 73 athlètes forment un sous-groupe du groupe lent (cf. Fig. 1). On connaît le génotype et donc aussi le polymorphisme I/D de l'enzyme ACE des athlètes des sous-groupes.

Chaque participant a donné 5mL de sang lors de l'inscription au triathlon. Les échantillons de sang et plasma ont été centrifugés puis conservés à -20°C lors de la période d'inscription puis à -80°C avant d'être analysés.

Pour déterminer l'activité enzymatique ACE et la concentration en protéine ACE, les chercheurs ont utilisé la méthode de fluorescence des protéines.

Les échantillons de sang ont été utilisés pour déterminer le polymorphisme I/D du gène ACE. On distingue 3 génotypes: les individus DD, les individus ID et les individus II.

3 Résultats

Activité plasmatique de la protéine ACE dans les différents sous-groupes

Les chercheurs se sont intéressés à l'activité de la protéine ACE en fonction du génotype ACE. Ils ont alors constaté que l'activité plasmatique était plus elévée chez les triathlètes homozygotes DD que pour les autres athlètes II homozygotes ou ID hétérozygotes. De plus, il n'y a pas de différence significative de l'activité enzymatique ACE si l'on compare un individu homozygote DD du groupe lent avec un individu homozygote DD du groupe rapide (de même pour les autres génotypes).

Un autre résultat important de cette étude est la comparaison des concentrations en protéine ACE dans le plasma selon les trois génotypes. Les chercheurs ont noté que la concentration en protéine ACE dépend du polymorphisme I/D du gène ACE puisqu'en effet, les individus DD

Enfin, les chercheurs ont observé une corrélation entre activité enzymatique ACE et concentration en ACE.

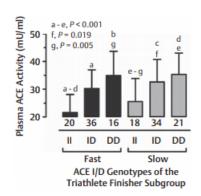


FIGURE 2: Activité et concentration de l'enzyme ACE en fonction du génotype

Activité de ACE dans le plasma et performance en endurance

homozygotes ont une concentration plus élevée par rapport aux individus ID et II.

Les chercheurs ont tout d'abord divisé les triathlètes en 4 groupes (9-11h, 11-13h, 13-15h, 15-17h) selon leur temps d'arrivée. En analysant ces 4 groupes, ils n'ont pas pu déterminer de différence en activité de l'enzyme ACE dans le plasma. Cependant en analysant seulement les 3 groupes les plus rapides, il y a bien une relation linéaire entre activité de l'enzyme ACE dans le plasma et temps d'arrivée. En considérant donc les 130 triathlètes ayant fini l'Ironman en moins de 15h, les chercheurs montrent une corrélation entre activité de l'enzyme ACE et temps

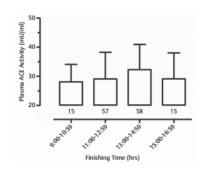


FIGURE 3: Activité de ACE dans le plasma en fonction du temps d'arrivée

d'arrivée final (Fig. 3), temps d'arrivée en course et temps d'arrivée en natation.

4 Discussion

Les résultats obtenus concernant l'activité de l'enzyme ACE en fonction du génotype I/D concordent avec d'autres études [2, 3].

D'autres chercheurs ont également montré que l'allèle D était très présent pour des athlètes nageant sur de courtes distances [1]. Dans cette étude, il n'y a cependant pas de corrélation entre activité de l'enzyme ACE et les 3,7km de nage de l'Ironman. Il est possible que les stratégies des participants aient influencées les résultats puisque la nage est la première et la plus courte des épreuves de l'Ironman. D'autres études devront donc être menées pour déterminer si oui ou non il y a une corrélation.

L'entraînement des participants ou des informations sur leurs blessures antérieures n'étaient pas disponibles pour cette étude. Les chercheurs expliquent que des effets tels que le sous-entraînement, le sur-menage ou encore les blessures ont pu avoir des conséquences sur les résultats des athlètes ayant fini la compétition en plus de 15h. Cette hypothèse expliquerait pourquoi l'activité de l'enzyme ACE est plus basse dans ce groupe que prévu.

De futures études pourront également être menées afin d'étudier le polymorphisme I/D de l'enzyme ACE pour d'autres éthnicités.

Enfin, comme pour tout sujet de recherche, il est important de multiplier ses sources et comparer ses résultats à d'autres études pour augmenter leur fiabilité. Les chercheurs rappellent que la performance en endurance est un phénotype multifactoriel, c'est-à-dire qu'il dépend d'un ensemble d'interactions de multiples enzymes. En conclusion, ils supposent que l'activité enzymatique ACE est un meilleur indicateur de la performance chez l'humain que le polymorphisme I/D.

Références

- [1] Garrido ND Louro H de Oliviera RJ Breitenfeld L Costa AM, Silva AJ. Association between ace d allele and elite short distance swimming. Eur J Appl Physiol, 106:785–790, 2009.
- [2] Silverstein E Friedland J. A sensitive fluorimetric assay for serum angiotensin-converting enzyme. Am J Clin Pathol, 66:416–424, 1976.
- [3] Collins M. Genetics and sports. Karger, 54:VII–VIII, 2009.