

# L'AMPK – un senseur énergétique universel

Prof. Reto Krapf, rédacteur en chef



L'enzyme qui porte le nom difficile à prononcer de 5' *adenosine monophosphate-activated protein kinase* (AMPK) est quasiment un instrument de mesure, qui détermine l'apport énergétique d'une cellule. L'AMPK réagit aux changements du rapport entre l'adénosine monophosphate (AMP) au faible potentiel énergétique et l'adénosine triphosphate (ATP) au potentiel énergétique élevé. Lorsque la concentration cellulaire d'AMP augmente au cours d'un effort physique et que la concentration d'ATP fortement énergétique diminue, l'AMPK est activée. Par le biais de différentes étapes de phosphorylation (une propriété inhérente aux kinases), des voies anaboliques, telles que la synthèse d'acides gras, la lipogenèse, la synthèse du cholestérol et des triglycérides sont inhibées, tandis que des mécanismes cataboliques comme la lipolyse, le transport du glucose, ainsi que l'oxydation des acides gras et la production de corps cétoniques comme sources d'énergie sont stimulés. Sur le plan métabolique, l'effet net de l'AMPK est donc très positif.

Même s'il existe encore certaines controverses concernant la régulation de l'AMPK en cas d'activité physique occasionnelle ou régulière, il est probable qu'une grande partie des effets bénéfiques sur la santé de l'activité physique régulière (notamment diminution du glucose sanguin et du cholestérol) soient médiés par l'AMPK. Par ailleurs, cette enzyme a une action antiproliférative et donc probablement oncostatique.



Il est intéressant de noter que l'AMPK est stimulée par de nombreuses substances végétales et par des médica-



**Figure 2**

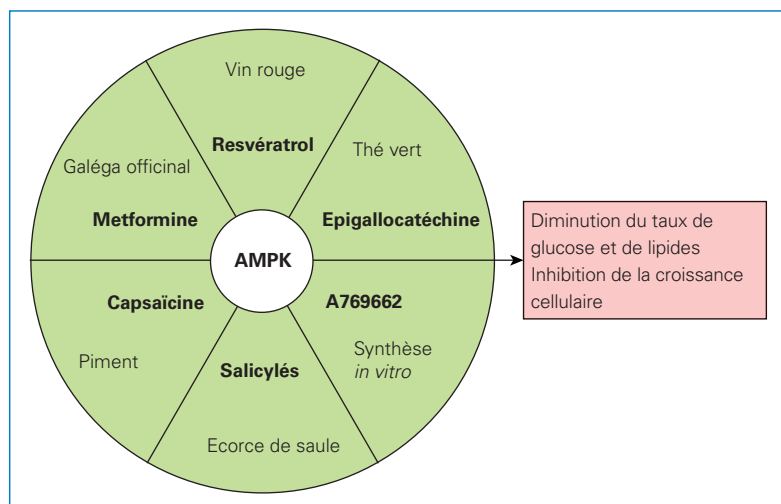
Galéga officinal (*Galega officinalis*), source: Wikipédia.

ments fréquemment utilisés. Il convient également de signaler que ces médicaments sont tous d'origine végétale. Tout récemment, les salicylés issus de l'écorce de saule (aspirine) ont été ajoutés à la liste des activateurs de l'AMPK, ce qui explique peut-être une partie des effets positifs des salicylés [1].

La figure 1  présente un aperçu des stimulateurs de l'AMPK d'origine végétale et médicamenteuse. Le succès de la metformine, qui est initialement extraite de la plante *Galega officinalis* (fig. 2 ) et qui agit par contrôle de la production musculaire et hépatique de glucose, a conduit au développement de nouveaux médicaments possédant un mécanisme d'action similaire. L'un d'entre eux, dont la désignation est A769662 (fig. 1), est en développement clinique.

La figure 1 permet éventuellement de déduire de nouvelles connaissances concernant les mesures diététiques à adopter en cas de syndrome métabolique, mais les relations dose-effet, les interactions, etc. sont encore incertaines. Toutefois, compte tenu de l'importance du problème, des études évaluant ces paramètres devraient prochainement être initiées et publiées.

Il est également possible de se demander si les propriétés anticancéreuses de la metformine et de l'aspirine peuvent s'expliquer par ce mode d'activation de l'AMPK. Et les effets, sont-ils synergiques, se potentialisent-ils, voire s'inhibent-ils mutuellement? Nous attendons donc avec impatience et enthousiasme les nouveaux développements dans ce domaine de recherche si important d'un point de vue épidémiologique.



**Figure 1**

Activateurs de l'AMPK, principalement d'origine végétale. Les plantes et substances desquelles sont tirés les différents activateurs sont mentionnées en périphérie du cercle, tandis que les substances actives individuelles sont mentionnées au centre. La flèche indique les principaux effets biologiques (adapté d'après [2]).

## Références

- 1 Hawley SA, Fullerton MD, Ross FA, et al. The ancient drug salicylate directly activates AMP-activated protein kinase. *Science*. 2012;336:918-22.
- 2 Shaw RJ, Cantley LC. Ancient sensor for ancient drug. *Science*. 2012;366:813-4.