

Étude 13 : comprendre le phénomène diabétiques

Des dysfonctionnements de la régulation de la glycémie peuvent être à l'origine de maladies: le diabète de type 1 et le diabète de type 2.

Problématique : nous cherchons à comprendre le phénotype diabétique.

Activité 1 : Observation de coupes histologiques de pancréas diabétique

Comparer des lames histologiques de pancréas afin de détecter une cause possible du diabète.

- Observer des lames microscopiques de pancréas diabétique de type 1 à l'aide du logiciel mesurim : <https://www.pedagogie.ac-nice.fr/svt/productions/mesurim2/> (cliquer sur « accéder à la banque d'images », taper pancréas dans la barre de recherche).
- Faire des captures numériques et les insérer dans un logiciel de présentation ou de traitement de l'image
- Comparer le diamètre des îlots de Langerhans, voire évaluer le nombre de cellules contenues dans chacun d'eux à l'aide du logiciel mesurim.

Activité 2 : importance de la glucokinase

Le diabète MODY (*Maturity Onset Diabetes of the Young*) touche des sujets de moins de 25 ans. Ce type de diabète est une maladie liée au dysfonctionnement d'un seul gène responsable de la synthèse de la glucokinase. On connaît 5 types de diabète MODY, correspondant à 5 gènes mutés :

1. MODY-1 : HNF-4alpha (Hepatocyte Nuclear Factor)
2. MODY-2 : Glucokinase (Hexokinase hépatique)
3. MODY-3 : HNF-1alpha
4. MODY-4 : IPF-1 (Insulin Promoteur Factor)
5. MODY-5 : HNF-1beta (forme de diabète MODY rare)

MODY-2 représente 50 % des cas, MODY-1 et MODY-3 30 %, et les autres formes les 20 % restant.

On cherche à montrer que la mutation du gène de la glucokinase permet d'expliquer ce type de diabète.

Doc de référence - La protéine glucokinase.

La glucokinase (GCK) est une enzyme de 465 acides aminés produite dans les cellules bêta (β) du pancréas. Elle leur permet de transformer le glucose en glucose 6-phosphate, étape indispensable pour déclencher la sécrétion d'insuline. Les individus atteints d'un diabète de type MODY2 sont hétérozygotes pour ce gène ; ils possèdent un allèle sain (*gène_gluco*) et un allèle muté (*gène_gluco_mody2*).

Etape A

Etape 2 : mise en œuvre d'un protocole de résolution pour obtenir des résultats exploitables

- En utilisant les fonctionnalités du logiciel, trouver la mutation ainsi que la longueur de la protéine correspondante.

- Génigène 2
- Glucokinase sauvage
- Glucokinase MODY-2

Etape B

Etape 3 : Présenter les résultats pour les communiquer

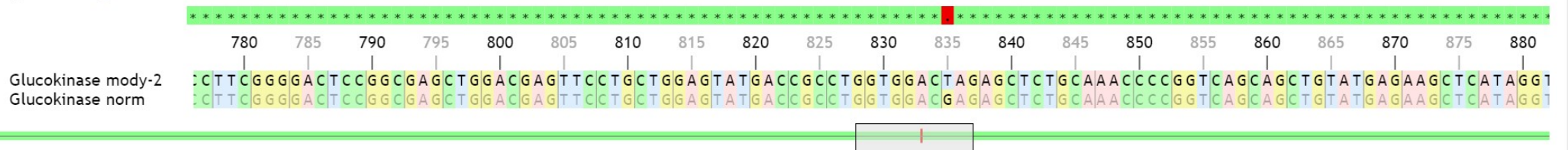
Présenter les résultats sous une forme adaptée.

Etape 4 : Exploiter les résultats pour répondre au problème

A l'aide d'un texte, **montrer que la mutation du gène de la glucokinase permet d'expliquer ce type de diabète.**

Séquences alignées

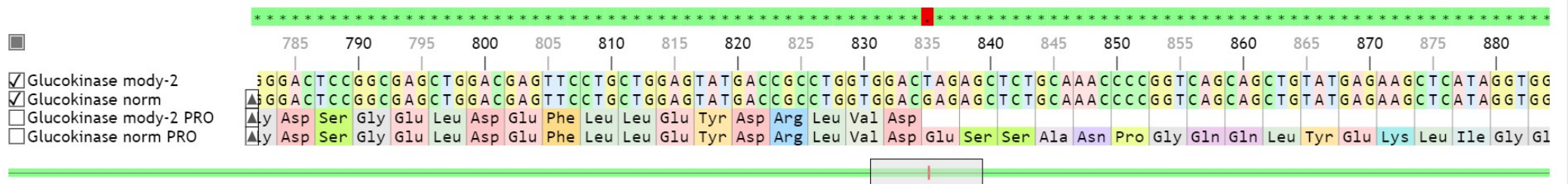
un _ représente un gap (absence d'un nucléotide)



Séquences chargées

similaires différentes

AÅ ÅÅ



DOCUMENT 1 – Comparaison de l'activité des cellules bêta pancréatiques et de la sécrétion d'insuline chez des sujets sains et des sujets diabétiques MODY2.

Document 1a – Comparaison de l'activité des cellules bêta pancréatiques chez des sujets sains et des sujets diabétiques MODY2.

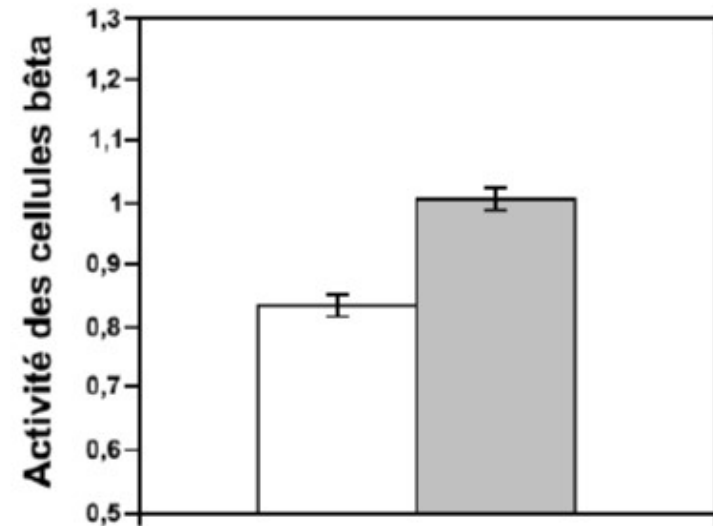
Le graphique représente le niveau d'activité des cellules β mutées comparé à celui de cellules saines.

Un rapport de 1 indique une activité normale.

En blanc : sujets MODY2 présentant la mutation du gène codant la glucokinase

En gris : sujets sains témoins

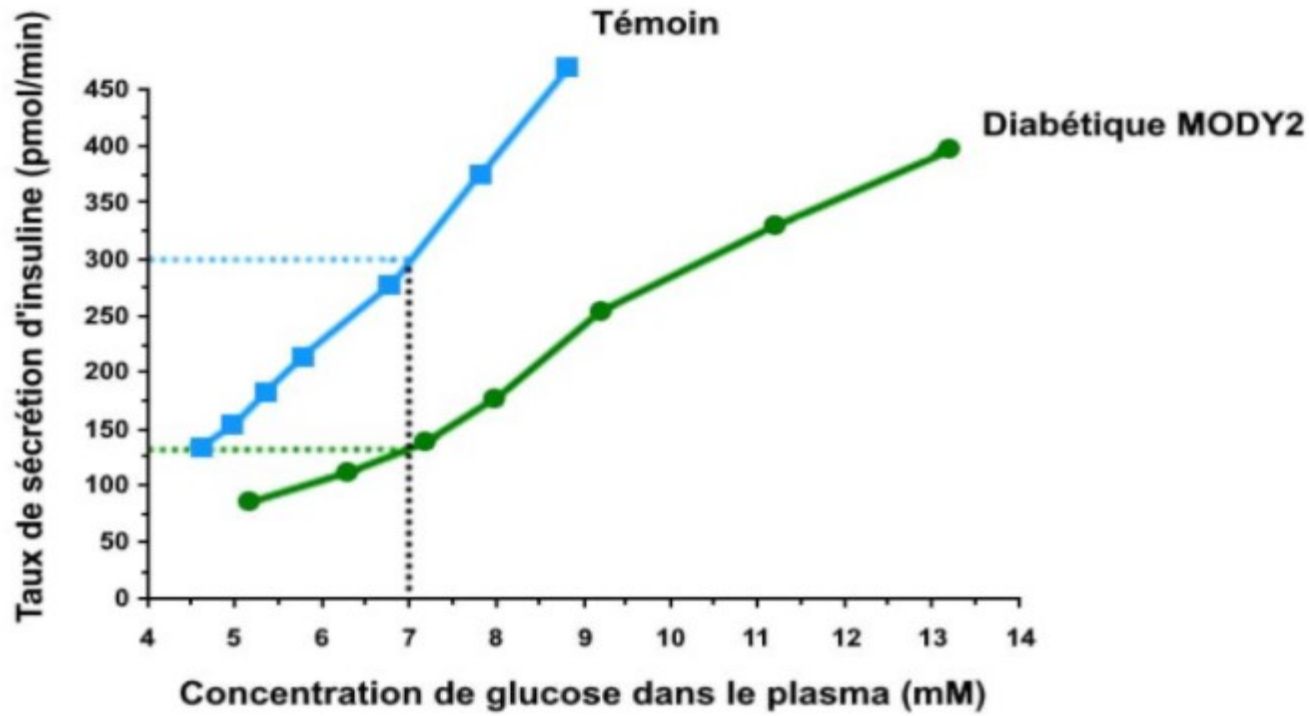
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11272165>



Document 1b – Comparaison de la sécrétion d'insuline chez des sujets sains et des sujets diabétiques MODY2.

Le graphique montre l'évolution de la sécrétion d'insuline en fonction de la concentration de glucose dans le plasma chez des individus sains et des individus atteints de diabète MODY2.

Une glycémie de 7 mM (millimole par litre) correspond à une valeur de 1,26 g.L⁻¹ qui est la valeur maximale à jeun, admissible pour ne pas être considéré diabétique.



D'après Byrne et al. : 1994, J. Clin. Invest. Vol. 93 : 1120-1130

Un jeu sérieux sur les diabètes : <https://view.genial.ly/5ea9717a72a1080d7cdeb22c/interactive-image-deux-types-de-diabete>