

PRODUIRE LE MOUVEMENT : CONTRACTION MUSCULAIRE ET APPORT D'ÉNERGIE

L'effet hypoglycémiant d'une molécule de synthèse

Pour obtenir expérimentalement des souris diabétiques on peut leur administrer une molécule, l'alloxane, qui détruit spécifiquement les cellules du pancréas produisant l'insuline. Des chercheurs ont montré sur des souris souffrant de diabète alloxanique, que l'acide lipoïque andrographolide (AL-1) constituait potentiellement un traitement antidiabétique intéressant.

Expliquer comment le traitement par l'AL-1 permet de réguler l'apport en glucose aux fibres musculaires de souris atteintes de diabète alloxanique.

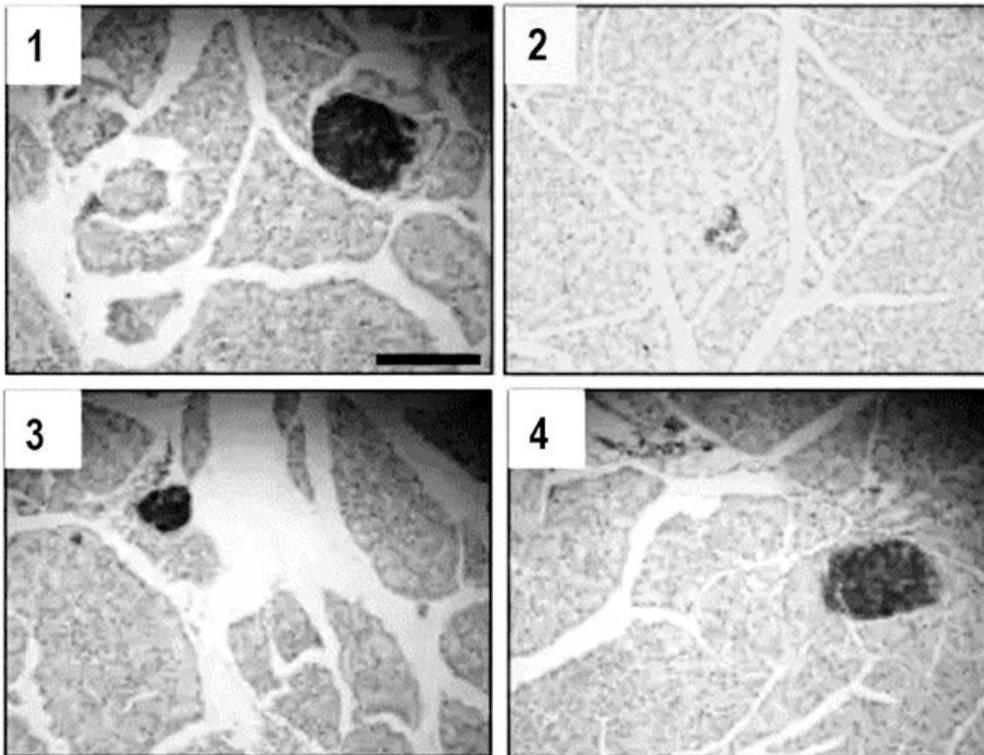
Vous organiserez votre réponse selon une démarche de votre choix intégrant des données des documents et les connaissances utiles.

Document 1 : surface occupée par les îlots de Langerhans avec et sans traitement par l'AL-1

Pour tester l'effet du traitement à l'AL-1 sur les cellules endocrines du pancréas, on photographie la morphologie des îlots de Langerhans dans différents lots de souris.

Photos de la morphologie des îlots de Langerhans des différents lots de souris

(barre échelle : 50 µm)



Les cellules endocrines sont marquées et apparaissent plus foncées sur les coupes de pancréas

1 : Souris saines

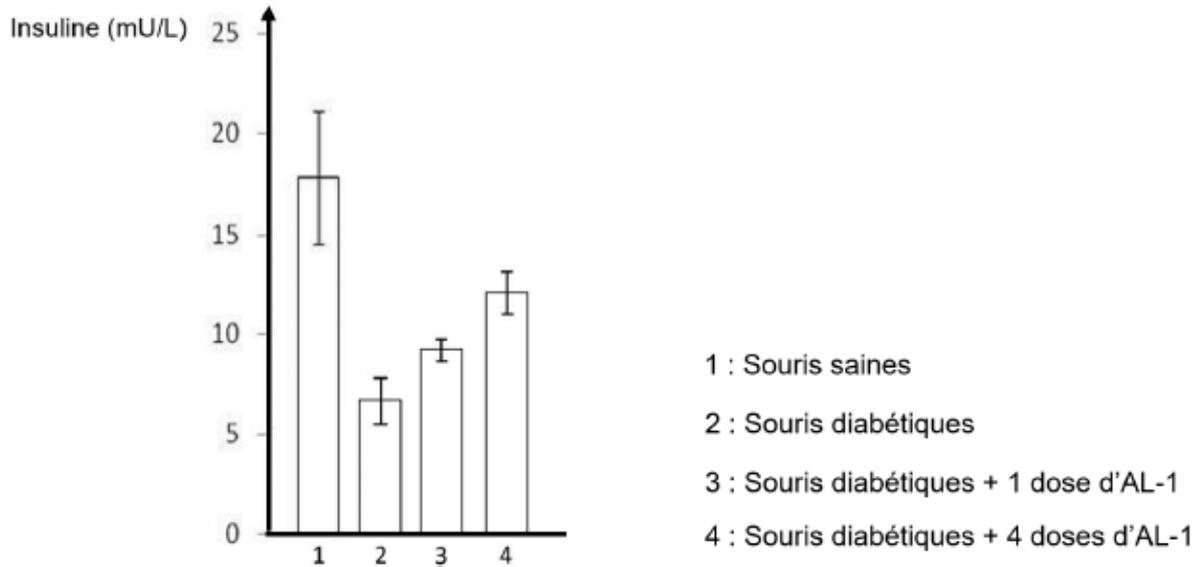
2 : Souris avec un diabète alloxanique

3 : Souris avec un diabète alloxanique + 1 dose d'AL-1

4 : Souris avec un diabète alloxanique + 4 doses d'AL-1

Document 2 : concentration d'insuline présente dans le sérum avec et sans traitement par l'AL-1

Pour tester les effets du traitement à l'AL-1 sur la concentration d'insuline, on la mesure dans le sérum de différents lots de souris.



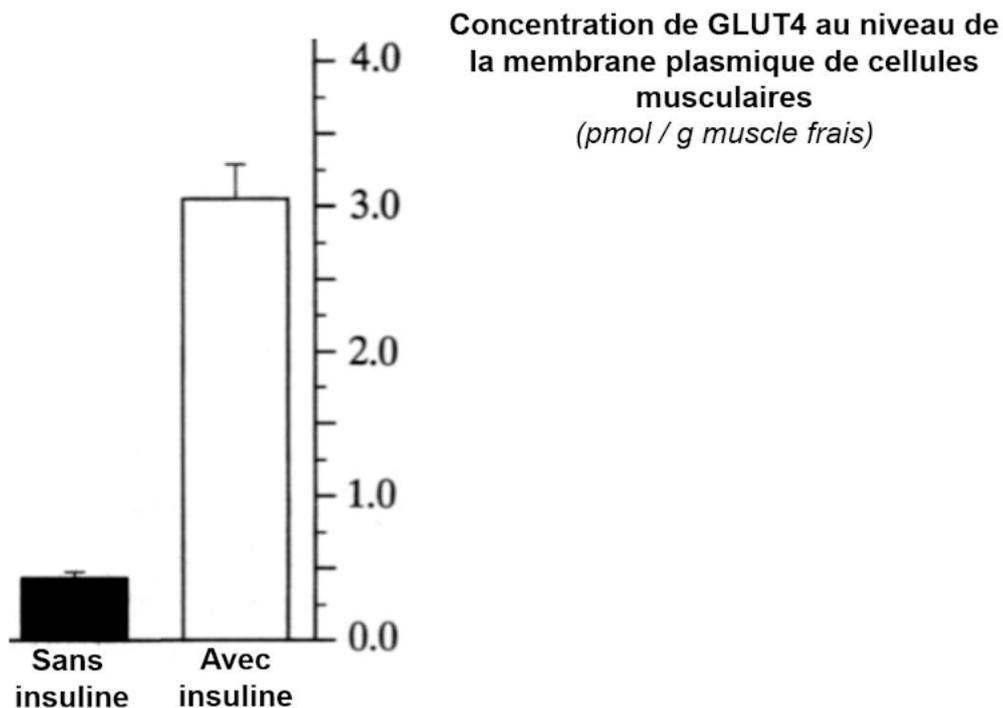
Source : d'après journal of Translational Medicine

Les incertitudes sont dues à la variabilité de la concentration d'insuline enregistrée chez les différents lots de souris testés.

Document 3 : concentration du transporteur de glucose (GLUT4) au niveau de la membrane plasmique en présence ou non d'insuline

De nombreuses protéines de la famille des transporteurs GLUT interviennent dans la régulation de la glycémie. GLUT4 correspond à l'une de ces protéines.

In vitro on soumet un muscle à la présence d'insuline. On suit quantitativement la présence de la protéine GLUT4 au niveau de la membrane plasmique.



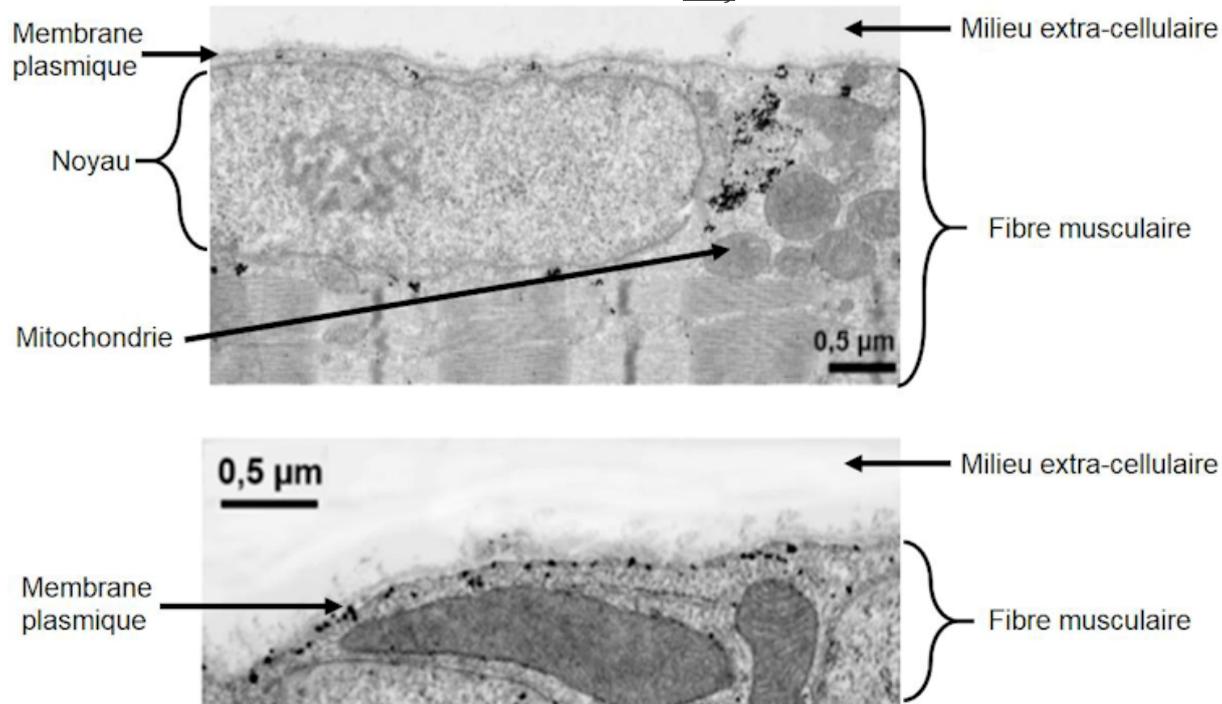
Source : d'après Ryder JW & al. FASEB J 13: 2246-2256, 1999

Document 4 : localisations et rôle de la protéine GLUT4

Document 4a : localisations du transporteur GLUT4 dans les fibres musculaires

Pour localiser la protéine GLUT4 dans des fibres musculaires de rats, on effectue des observations au microscope électronique à transmission de marquages immunologiques. On utilise des anticorps anti-GLUT4 associés à des particules d'or qui apparaissent sous forme de points sombres.

Immunolocalisation de GLUT 4 dans les fibres musculaires de rats au repos (en haut) et pendant une contraction (en bas)



Source : modifié d'après Ploug T & al. *J Cell Biol* 142: 1429–1446, 1998

Document 4b : rôle du transporteur GLUT4 dans les fibres musculaires

On souhaite déterminer le rôle de la protéine GLUT4 dans les fibres musculaires lors d'un effort. Pour cela on utilise des souris sauvages et des souris knock-out. Ces dernières ont été modifiées génétiquement pour inactiver le gène codant pour la protéine GLUT4.

On ajoute au milieu de culture des cellules musculaires du 2-désoxyglucose, un analogue au glucose, mais qui contrairement à ce dernier ne peut pas être utilisé pour le métabolisme.

Cette molécule est marquée radioactivement par l'isotope 14 du carbone, ce qui permet de la suivre in vitro.

Prélèvement du 2-désoxyglucose par les fibres musculaires chez des souris sauvages et knock-out pour GLUT4

Prélèvement du 2-désoxyglucose

($\text{mmol} \times \text{mg protéine}^{-1} \times 20 \text{ min}^{-1}$)



