SVT	Thème 3B : Produire le mouvement : contraction musculaire et apport d'énergie	TSpé SVT
Ac	Chapitre 3 : Le contrôle des flux de glucose, source essentielle d'énergie des cellules musculaires	ESTHER

Activité 1 – La régulation de la glycémie lors d'un jeûne

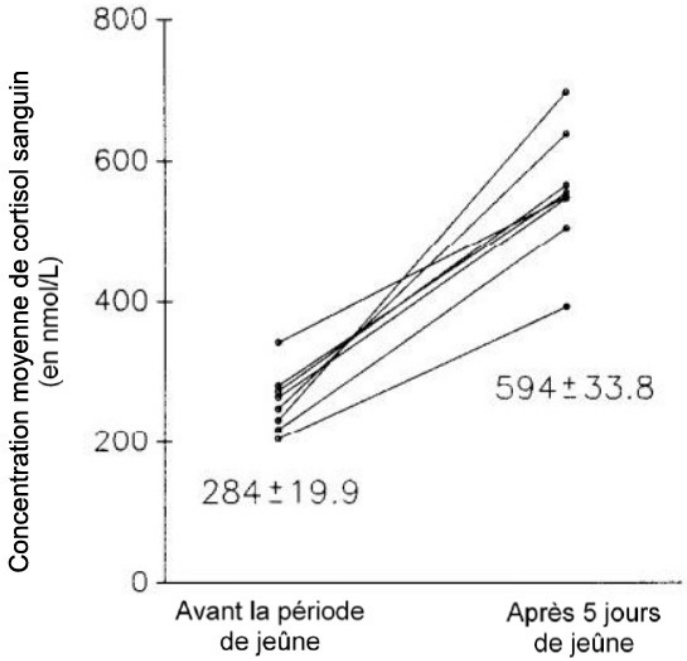
Le jeûne correspond à la privation totale ou partielle de nourriture pour une période donnée. Au-delà de 10 heures de jeûne des mécanismes physiologiques particuliers impliqués dans la régulation de la glycémie et nécessaires à son maintien autour de sa valeur de consigne se mettent en place. On cherche à comprendre certains mécanismes impliqués dans la régulation de la glycémie lors d'un jeûne prolongé.

Expliquer les mécanismes pouvant être impliqués dans le maintien de la glycémie dans un intervalle de valeurs normales lors d'un jeûne prolongé.

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

Document 1 : concentration de cortisol sanguin avant et après un jeûne prolongé

On mesure la concentration de cortisol sanguin chez 8 hommes avant la période de jeûne et après un jeûne de 5 jours. Les résultats sont présentés dans le graphique.

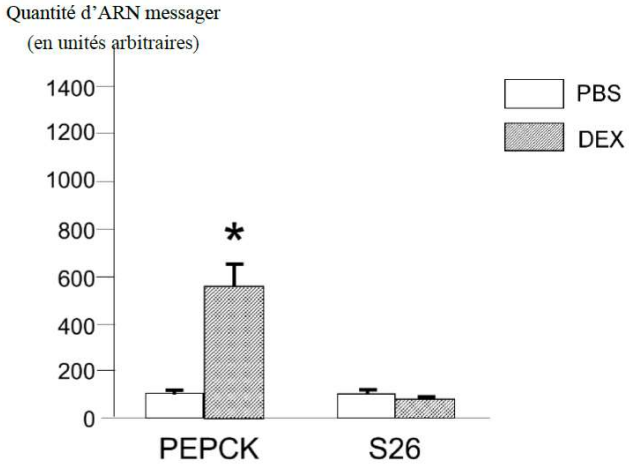


Chaque point sur le graphique correspond à la moyenne des valeurs de cortisol sanguin mesurées chez un homme pendant 24 heures. Les valeurs obtenues chez un même individu sont reliées par un trait.
Les valeurs indiquées dans le graphique sous les points correspondent aux moyennes calculées à partir des valeurs des concentrations moyennes des 8 hommes avant et après un jeûne de 5 jours.

Source : Bergendhal et al, Cortisol secretion during fasting, Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 1996

Document 2 : rôle des glucocorticoïdes dans l'expression de certains gènes

Afin de comprendre le rôle des glucocorticoïdes (comme par exemple le cortisol) dans la régulation de la glycémie, on mesure la quantité de deux ARN messagers différents extraits de cellules du foie de souris sauvages, 2 heures après l'injection d'une solution physiologique (PBS) ou de dexaméthasone (DEX), un analogue des glucocorticoïdes qui possède les mêmes effets (agoniste) que les glucocorticoïdes.



* : différence significative

PEPCK : ARN messager issu de la transcription du gène codant la protéine phosphoénolpyruvate carboxykinase

S26 : ARN messager issu de la transcription du gène codant la protéine ribosomique S26 exprimée de manière constitutive dans toutes les cellules quelles que soient les conditions et qui est donc utilisée pour vérifier la qualité technique de la manipulation

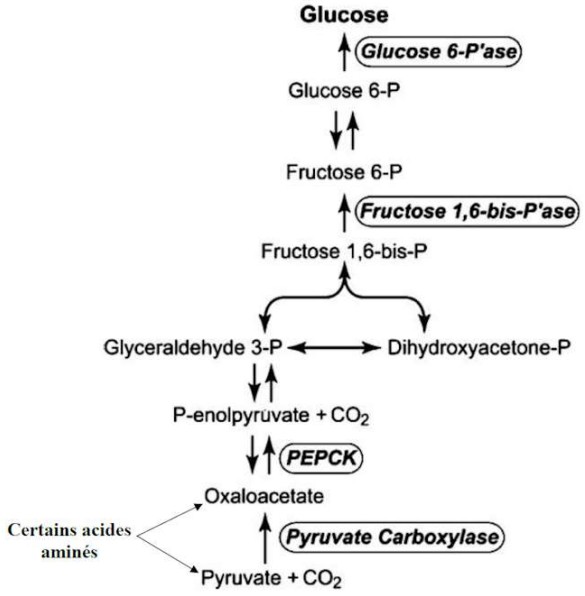
Source : Ophrek et al, Glucocorticoid Receptor and Gluconeogenesis, 2004

<u>Document 3</u> : exemples de réactions chimiques pouvant se dérouler dans les cellules hépatiques

En moyenne, chez un homme de 70 kg, les réserves de glycogène sont estimées à 100 g et sont utilisées à une vitesse de 5 g par heure lors d'un jeûne.

D'autres réactions que celles impliquées dans la glycogénolyse peuvent se dérouler dans les cellules hépatiques. Certaines d'entre elles sont présentées sur le schéma ci-dessous. Elles sont catalysées par différentes enzymes (protéines notées en italique et encadrées).

Source : Beale et al, Cell Biochem. Biophys., 2007

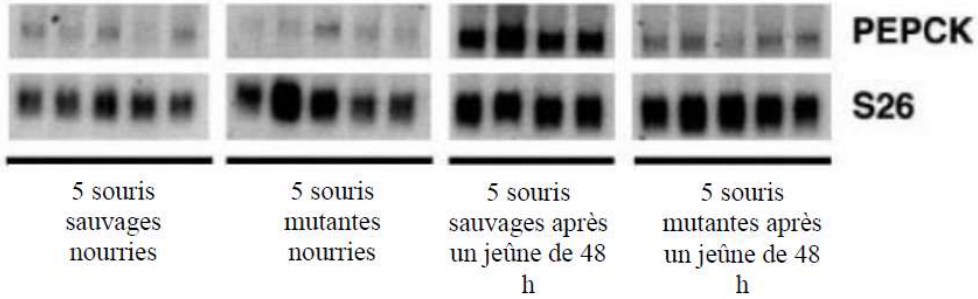


<u>Document 4</u> : rôle du récepteur des glucocorticoïdes dans l'expression de certains gènes lors d'un jeûne

Afin de comprendre le mode d'action des glucocorticoïdes dans la régulation de la glycémie, on réalise des expériences sur des souris sauvages et des souris mutantes dont le gène codant pour le récepteur des glucocorticoïdes a été inactivé dans les cellules de leur foie.

Le Northern blot est une méthode de biologie moléculaire permettant l'analyse des ARN messagers. Les ARN messagers sont extraits de cellules, séparés par électrophorèse en fonction de leur taille puis détectés grâce à des sondes (séquences de nucléotides complémentaires à l'ARN messager étudié). La présence d'un ARN messager spécifique est révélée par radiographie et apparaît sous forme d'une tache noire (plus la tache est sombre et grande, plus la quantité d'ARN messagers détectée est importante).

<u>Résultats de Northern blot obtenus à partir d'ARN messagers extraits des cellules du foie de souris sauvages et de souris mutantes</u>



PEPCK : ARN messager issu de la transcription du gène codant la protéine phosphoénolpyruvate carboxykinase

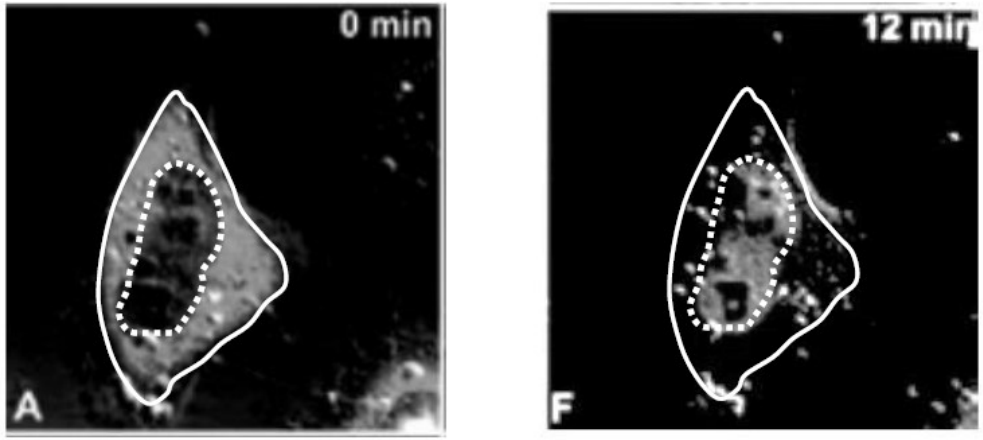
S26 : ARN messager issu de la transcription du gène codant la protéine ribosomique S26 exprimée de manière constitutive dans toutes les cellules quelles que soient les conditions et qui est donc utilisée pour vérifier la qualité technique de la manipulation

Source : Ophrek et al, Glucocorticoid Receptor and Gluconeogenesis, 2004

<u>Document 5</u> : étude de la localisation cellulaire des récepteurs des glucocorticoïdes

Pour étudier le mode d'action des glucocorticoïdes au niveau cellulaire, on intègre une construction génique comportant le gène codant pour le récepteur des glucocorticoïdes associé au gène codant pour la GFP (green fluorescent protein) dans des cellules vivantes (fibroblastes de singe) en culture. Une cellule ayant intégré dans son génome la construction génique exprime alors des récepteurs émettant une fluorescence observable avec un microscope optique à fluorescence lorsque la cellule est éclairée avec des rayons ultra-violets.

<u>Photographies de l'observation au microscope optique à fluorescence d'un fibroblaste de singe ayant intégré la construction génique depuis 24 heures</u>



Sur les deux photographies (A et F), on repère la membrane plasmique de la cellule étudiée par le trait blanc continu et l'emplacement de son noyau par les pointillés blancs.

À t = 0 min, on injecte dans le milieu extracellulaire de la dexaméthasone.

La photographie A est réalisée à t = 0 minute et la photographie F à t = 12 minutes.

La fluorescence observée apparaît en gris sur les photographies ; l'intensité de fluorescence se maintient tout au long de l'expérience.

En absence d'injection de dexaméthasone dans le milieu extracellulaire, la localisation de la fluorescence est équivalente à celle observée dans la cellule correspondant à la photographie A tout au long de l'expérience.

Source : Kino et al, GR Nucleocytoplasmic Trafficking and Glucocorticoid Resistance,The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 2001