



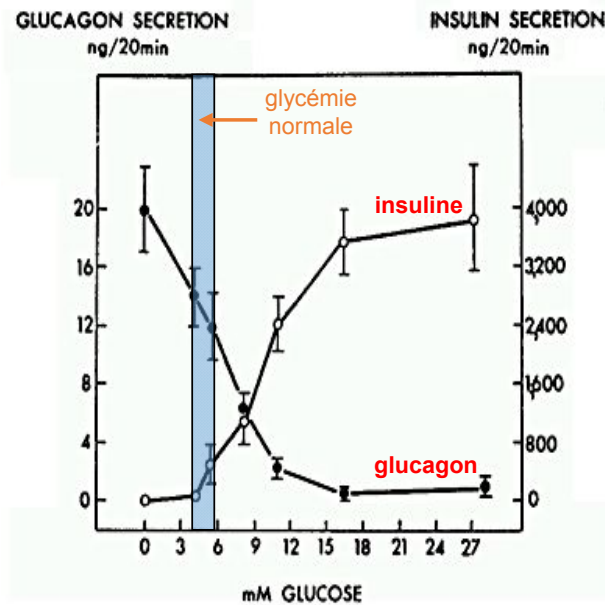
E1 Bio - Physiologie 2

**Bases de communication cellulaire:
Système endocrinien**

Travaux Dirigés n°1

cesar.mattei@univ-angers.fr

Régulation de la glycémie

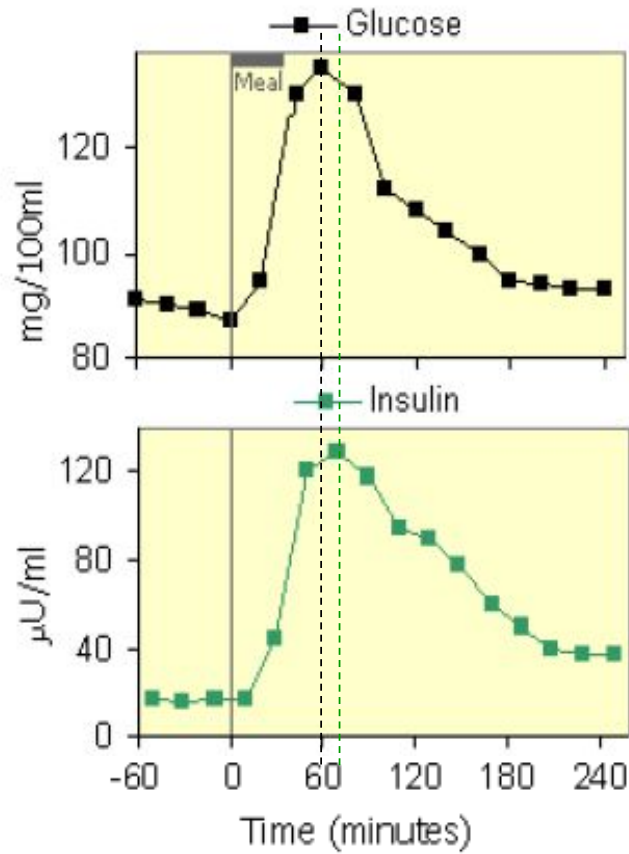


La glycémie est contrôlée par deux hormones sécrétées par les îlots de Langerhans pancréatiques.

Sécrétion d'insuline en réponse à une hyperglycémie, pour réduire la production de glucose par le foie et stimuler son stockage dans les tissus. L'insuline est une hormone peptidique sécrétée par les cellules β .

Sécrétion de glucagon en réponse à une hypoglycémie, pour stimuler la production de glucose par le foie, Le glucagon est une hormone peptidique sécrétée par les cellules α .

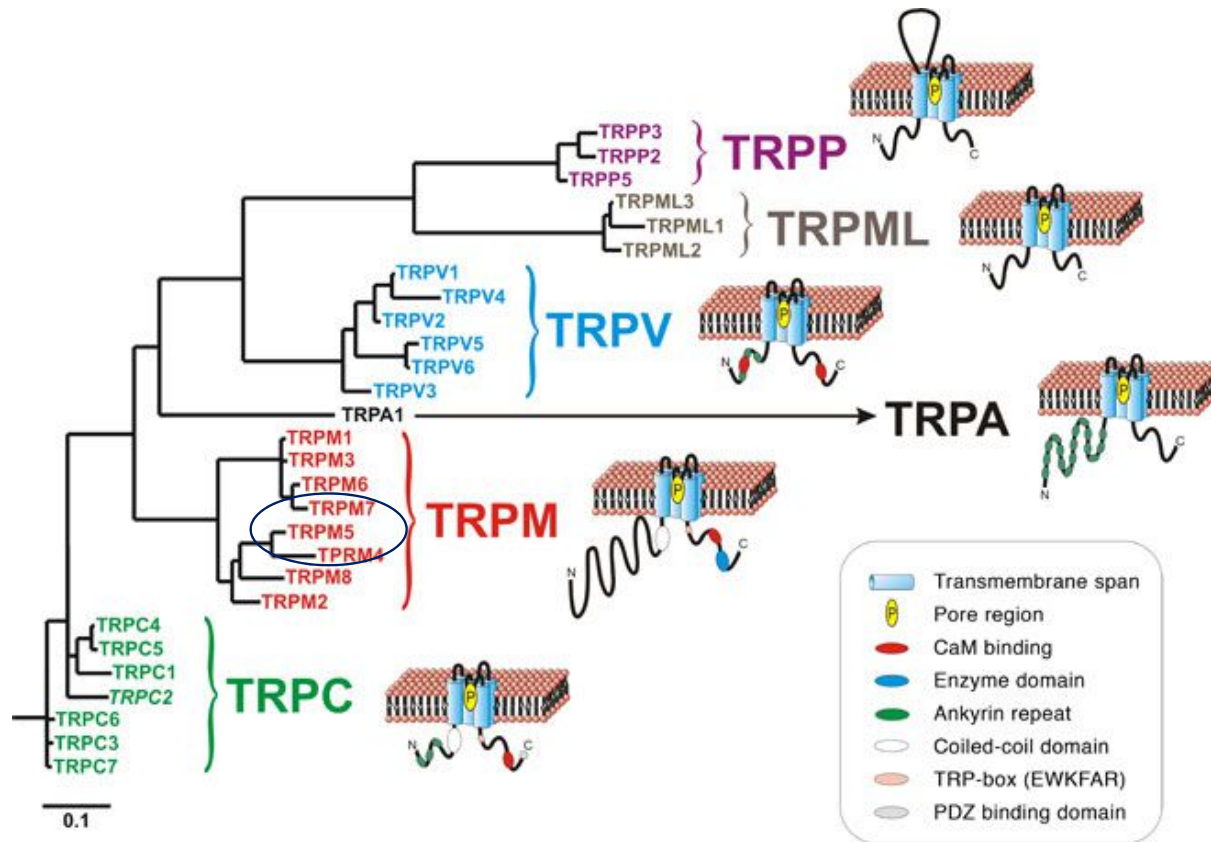
Régulation de la sécrétion d'insuline par le glucose



- hyperglycémie postprandiale → suivie par pic d'insulinémie

- jeûne → hypoglycémie : ↓ insulinémie

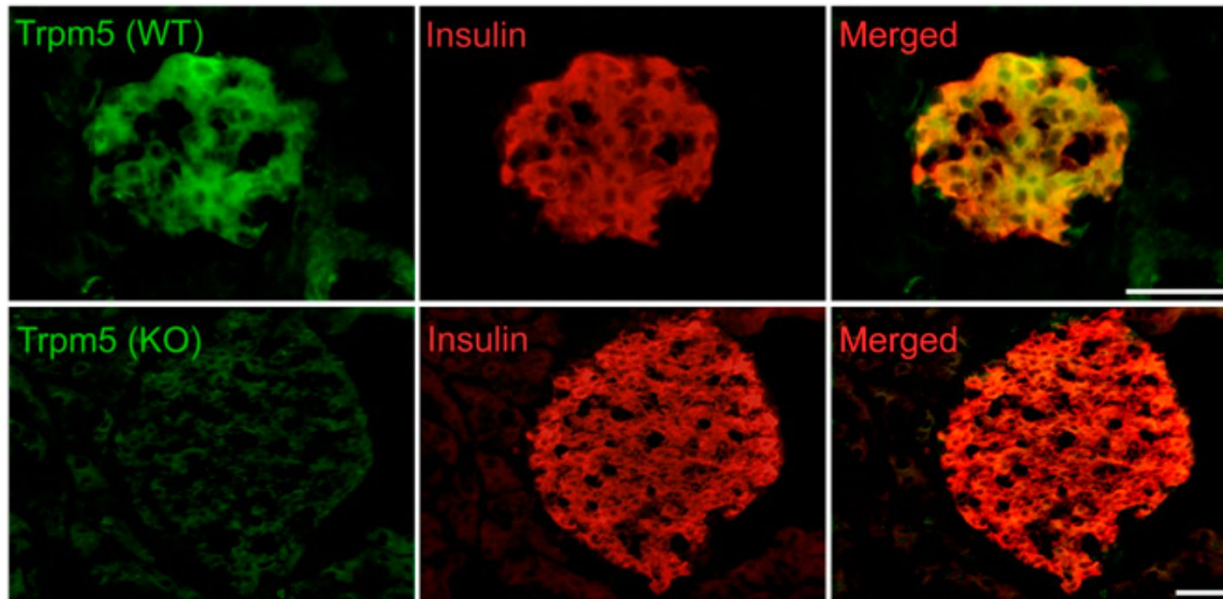
Les canaux TRP



L'étude suivante (Colsoul et al. (2010) PNAS 107 : 5208-5213) a cherché à caractériser le rôle d'un canal ionique (TRPM5), dans la sécrétion d'insuline. Pour ce faire, une équipe effectue des expériences sur une souris sauvage (WT) et une souris mutante n'exprimant pas le gène *Trpm5* (*Trpm5*^{-/-}). Les résultats sont donnés ci-dessous.

Expression du canal TRPM5 dans les îlots de Langherans

On effectue un immuno-marquage des îlots de Langherans, avec un anticorps dirigé contre TRPM5 (vert) et contre l'insuline (rouge) dans des cellules wt et KO

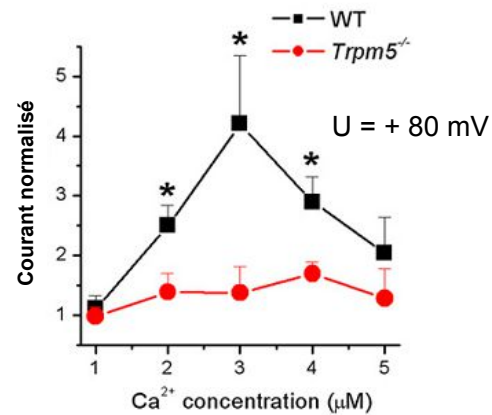


Localisation du canal TRPM5 chez wt ? Chez TRPM5^{-/-} ?

Caractéristiques électrophysiologiques

Enregistrement des caractéristiques électrophysiologiques de cell. β . On mesure le courant des cellules sécrétrices d'insuline à un potentiel de +80 mV, en faisant varier la concentration de Ca^{2+} intracellulaire.

On précise que le canal TRPM5 est un canal sodium.

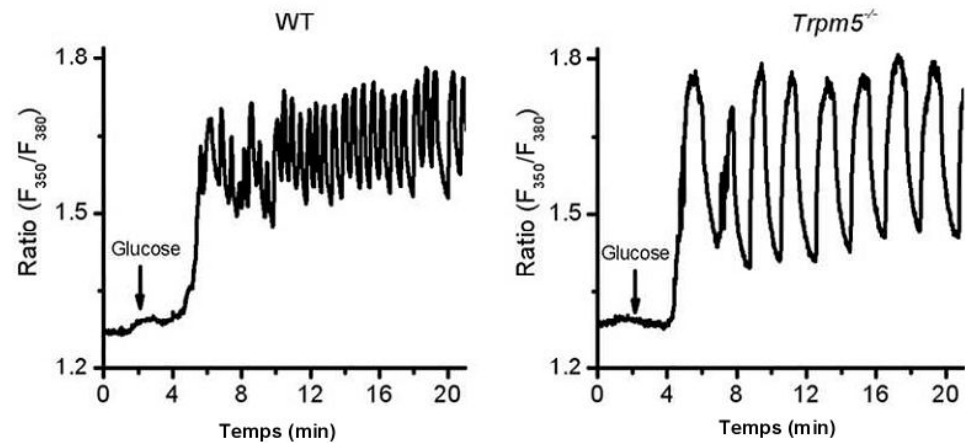


Que vous indique ce résultat sur le canal TRPM5?

Mesure des variations de calcium intracellulaire

On mesure les variations de calcium intracellulaire (notée F_{340}/F_{380}) des cellules sécrétrices d'insuline de souris WT et KO, dans un milieu physiologique normal ([glucose] = 3 mM)

La flèche indique que l'on stimule ces cellules avec un milieu très riche en glucose ([glucose] = 10 mM)



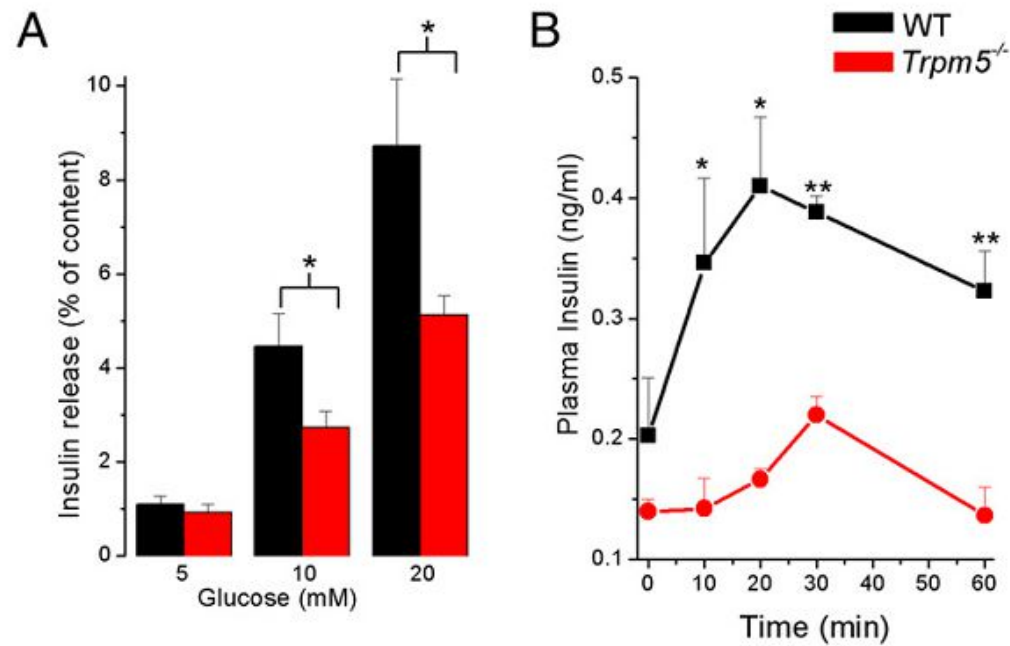
Pourquoi mesure-t-on les variations de calcium intracellulaire ?
Commentez le résultat observé.

Mesure de la sécrétion d'insuline

On mesure la sécrétion d'insuline dans les cellules wt et KO (en % de l'insuline totale présente dans ces cellules). Graphique de gauche.

Puis, l'insuline est mesurée *in vivo* dans le plasma de souris sauvages et mutantes, ayant subi une injection de glucose. Graphique de droite.

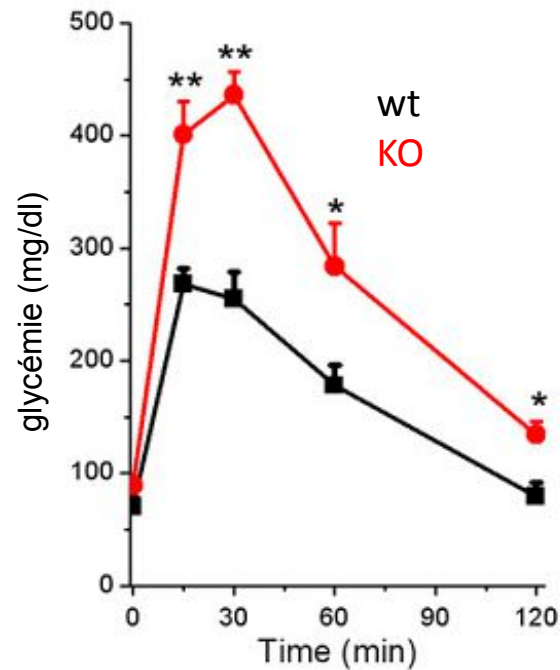
wt
KO



Commentez les résultats observés. Quel rôle semble avoir le canal TRPM5 ?

Mesure de la glycémie

On mesure ensuite la glycémie de souris wt et KO, ayant subi une injection de glucose



Commentez les résultats observés. Quel semble être le phénotype des souris KO ?

Connaissant les caractéristiques électrophysiologiques du canal TRPM5, représentez le schéma de la sécrétion d'insuline par les cellules β . Quel rôle joue TRPM5 ?

Comment pourrait se traduire une mutation génétique de TRPM5 induisant un défaut de fonction chez l'homme ?