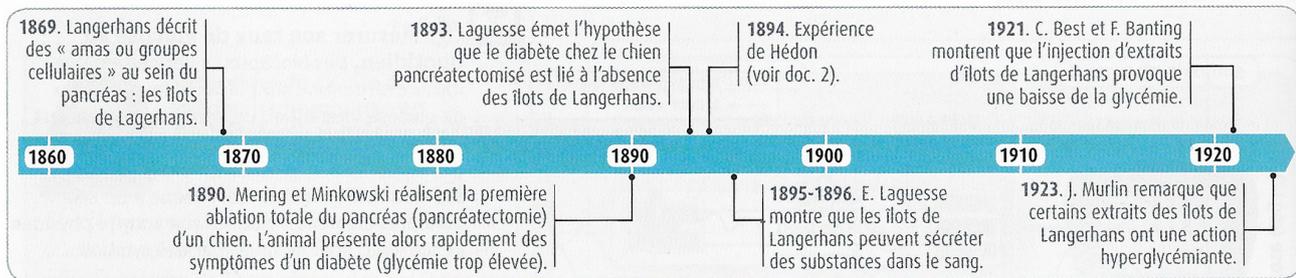


**Objectifs :**

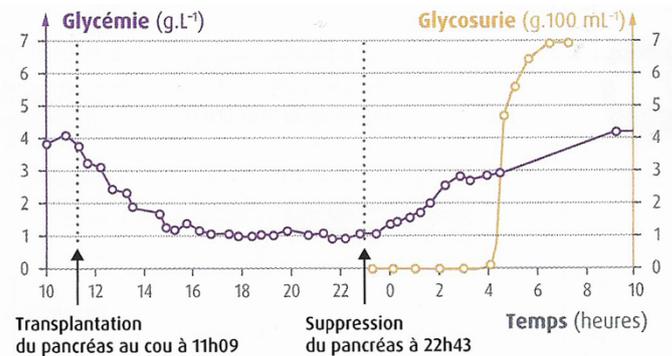
- ⇒ **Observer au microscope une coupe de pancréas humain** afin d'y mettre en évidence les cellules régulatrices de la glycémie.
- ⇒ **Réaliser un schéma fonctionnel synthétique** mettant en relation l'ensemble des informations des documents et montrant les mécanismes permettant de réguler la glycémie.

**Doc 1 : Quelques repères historiques**

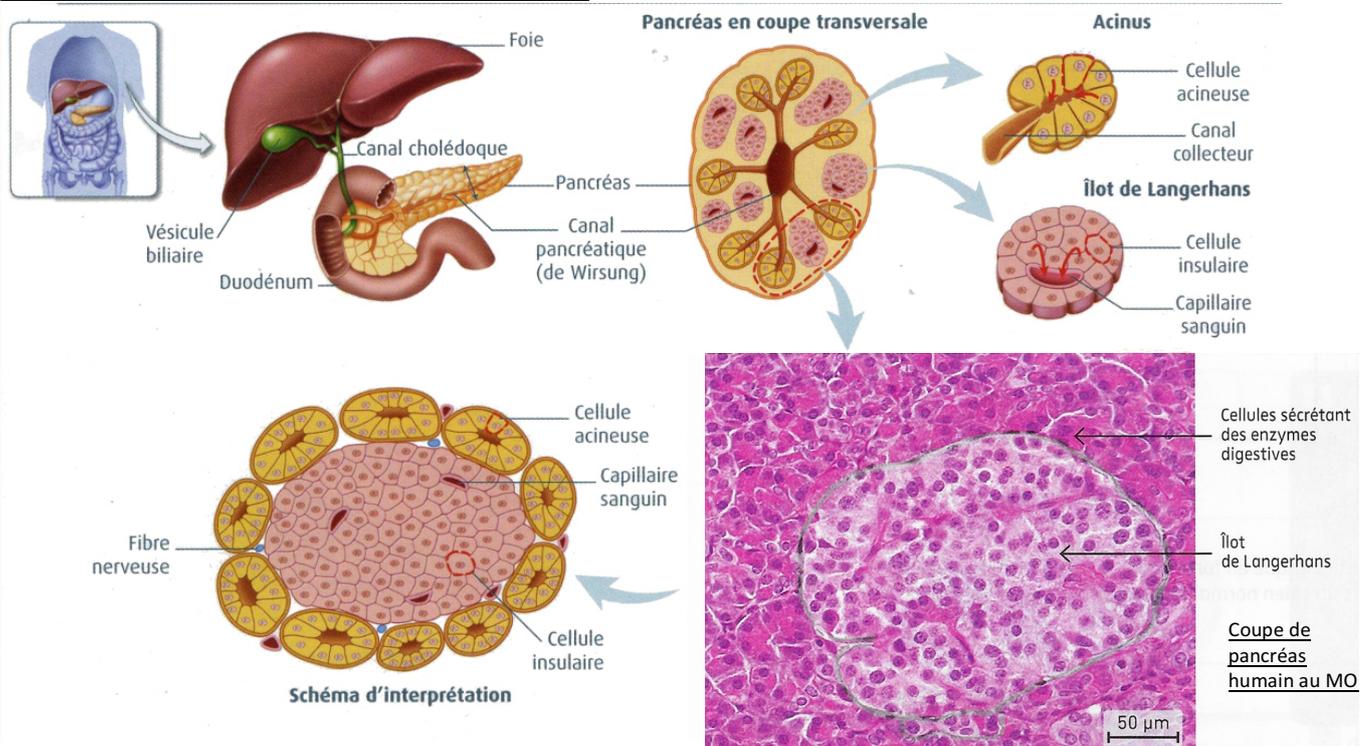


**Doc 2 : Expérience historique de E. Hedon (1894) :**

Hédon réalise une ablation du pancréas chez un chien, puis transpose une partie du pancréas sous la peau de l'animal en reconnectant les vaisseaux sanguins. Après 11 heures, il pratique l'ablation du greffon. La glycémie est suivie pendant toute la durée de l'expérience et la glycosurie (présence de glucose dans les urines) est mesurée après l'ablation du greffon.



**Doc 3 : Structure du pancréas à différentes échelles**



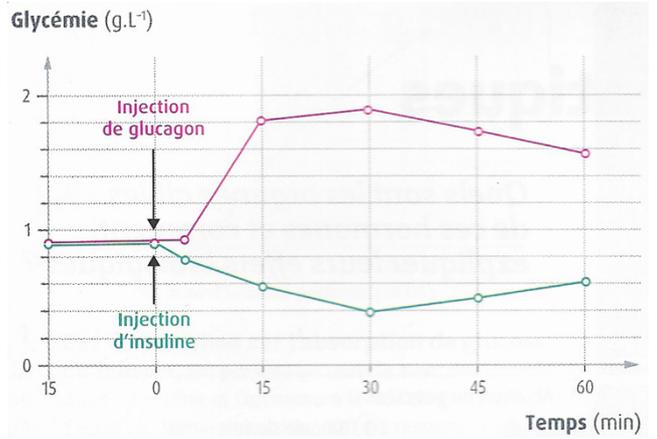
Au microscope, le pancréas apparaît constitué de deux tissus aux fonctions différentes :

**Le tissu acineux (majoritaire, 98%) :** constitué de **cellules acineuses** regroupées en petites sphères (**l'acinus**). Ces cellules sont spécialisées dans la production d'enzymes digestives. Chaque acinus est pourvu d'un petit canal central. Tous ces canaux se rejoignent pour former un canal collecteur pancréatique qui déverse ce suc pancréatique dans l'intestin.

**Le tissu insulaire (minoritaire, 2%) :** il est formé d'amas cellulaires sphériques appelés « **îlots de Langerhans** ». Ce tissu est constitué de **cellules insulaires** et est richement irrigué par des vaisseaux sanguins.

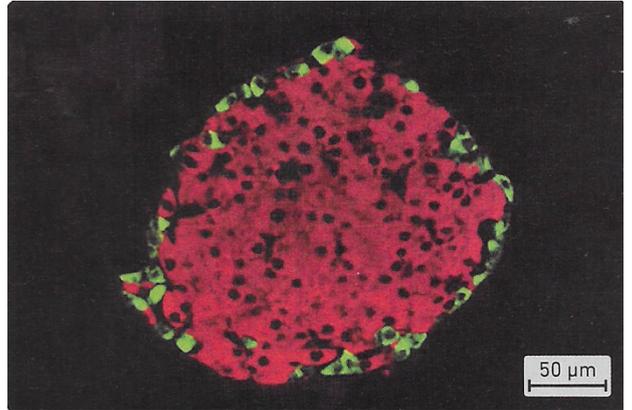
Doc 4 : Effet d'une injection d'insuline ou de glucagon sur la glycémie.

L'insuline et le glucagon sont des hormones qui ont été extraites d'îlots de Langerhans en 1922 (insuline) et 1955 (glucagon). Les hormones sont des substances chimiques libérées dans le sang afin d'atteindre leur organe cible et d'en modifier son activité. Les injections sont réalisées chez un chien à jeun et on suit l'évolution de la glycémie.



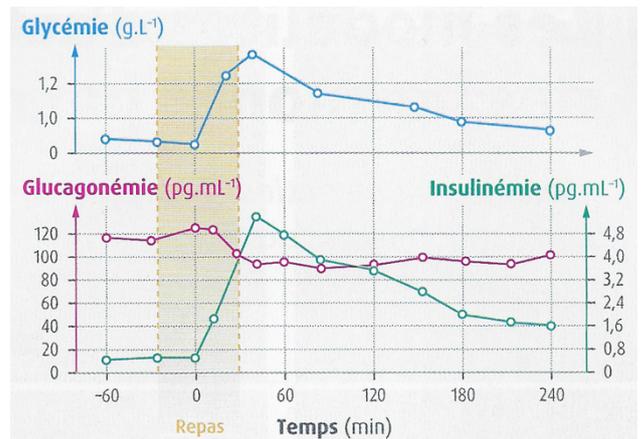
Doc 5 : Immunomarquage du glucagon (vert) et de l'insuline (rouge) dans un îlot de Langerhans (MO).

Les cellules sécrétrices d'insuline sont appelées cellules  $\beta$  et les cellules sécrétrices de glucagon sont des cellules  $\alpha$ .



Doc 6 : Variations de concentration plasmatiques en insuline et glucagon après un repas riche en glucides.

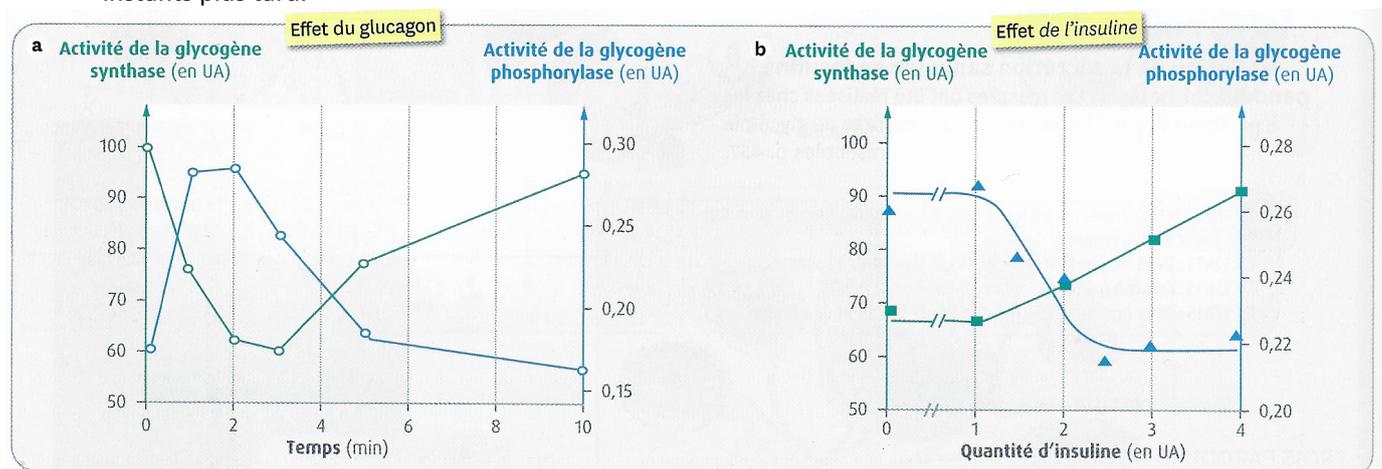
Lors d'une activité physique contrôlée, on peut constater durant au moins une heure que les sens de variation de l'insulinémie et de la glucagonémie sont inversés par rapport à ceux d'un repas riche en glucides.



Doc 7 : Effet des hormones pancréatiques sur l'activité de deux enzymes du foie.

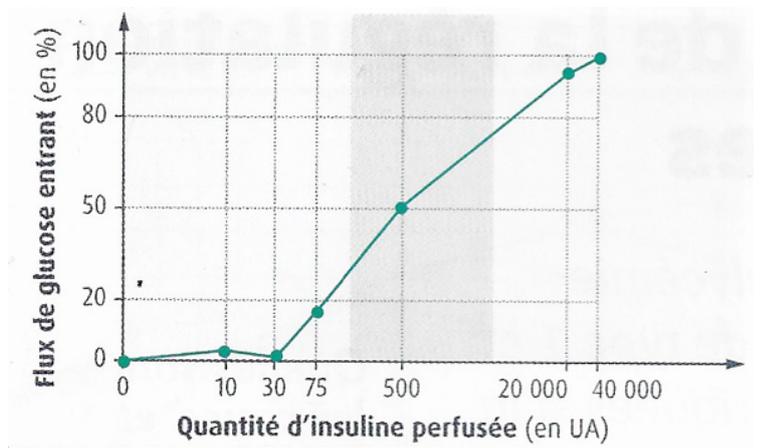
Dans les hépatocytes du foie, l'enzyme **glycogène phosphorylase** agit lors de la glycogénolyse (hydrolyse du glycogène) et l'enzyme **glycogène synthase** agit lors de la glycogénogénèse (synthèse de glycogène).

- Les hépatocytes sont incubés avec une petite quantité de glucagon. On ne note aucune variation de l'activité des deux enzymes pour des hépatocytes isolés non traités.
- On incube des hépatocytes avec des doses croissantes d'insuline avant de mesurer l'activité des enzymes quelques instants plus tard.



Doc 8 : Effet de l'insuline sur l'absorption de glucose dans un muscle

On perfuse un muscle avec des doses croissantes d'insuline et l'on mesure le flux de glucose entrant dans ce dernier. La valeur 100 correspond au flux de glucose entrant maximal que l'on peut mesurer.



Doc 9 : Action de l'insuline sur la localisation du transporteur de glucose GLUT-4 sur des cellules musculaires

On réalise des biopsies de muscle squelettique chez des souris, ayant reçu ou non une injection d'insuline, que l'on traite avec des anticorps fluorescents se fixant spécifiquement sur le transporteur Glut-4 (en vert), ou se fixant spécifiquement à la membrane plasmique des cellules musculaires (en rouge). On observe au microscope optique à fluorescence.

