

« En 1890, deux physiologistes allemands, Mering et Minkowski, étudient le rôle des **enzymes digestives** sécrétées par le **pancréas**. Ils réalisent chez un chien la première ablation totale de pancréas (pancréatectomie). Des résultats inattendus attirent leur attention. L'animal urine abondamment (polyurie). De plus ses urines attirent les mouches, du fait de la présence anormale de **glucose** (glycosurie). La pancréatectomie totale provoque un amaigrissement, un affaiblissement puis la mort de l'animal au bout d'un mois. La glycosurie traduit une **hyperglycémie**. En effet, on sait aujourd'hui que les reins laissent d'abord filtrer le glucose plasmatique dans l'urine en formation, puis le réabsorbent grâce à des transporteurs. Si la concentration de glucose dépasse un certain seuil, ces transporteurs sont saturés et la réabsorption de glucose n'est pas totale. »

#### Une conséquence de l'ablation du pancréas.

D'après Rémi Cadet, L'invention de la physiologie, Belin – Pour la Science, 2008

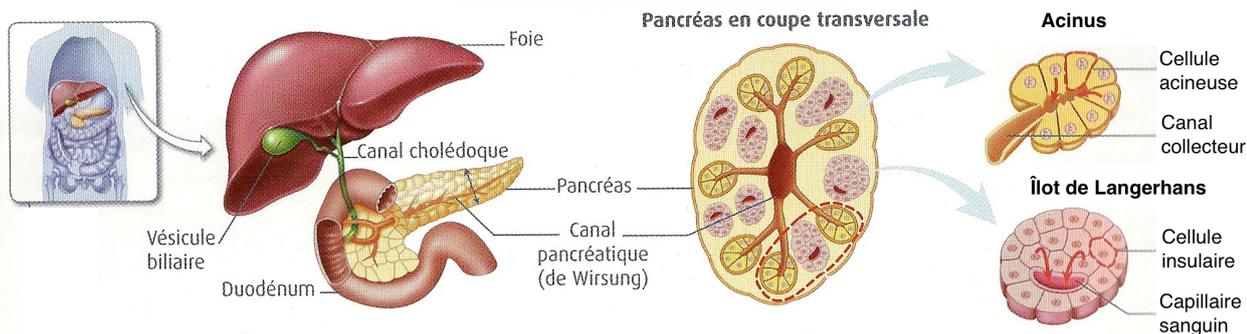
#### Travail de réflexion (à compléter) :

#### Matériel à votre disposition :

- lame histologique de pancréas et microscope photonique, webcam,
- Logiciel Rastop,
- Divers documents (expériences).

#### Travail à faire :

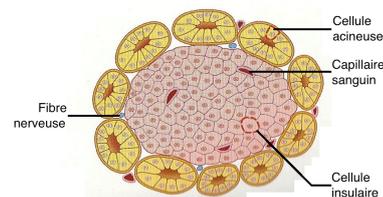
Le pancréas est formé de deux tissus. Le tissu majoritaire (98 % du volume du pancréas chez les mammifères) est constitué de cellules sécrétrices d'enzymes digestives, organisées en **acini** autour d'un réseau de canaux pancréatiques. Les sécrétions digestives sont libérées dans le duodénum par le canal de Wirsung. Le tissu minoritaire (2 %) correspond à des amas cellulaires compacts et sub-sphériques richement irrigués et innervés, les **îlots de Langerhans**. Dès 1900, les îlots ont été identifiés comme participant au métabolisme du glucose. En effet, des anomalies à leur niveau étaient associées à certains troubles de la **glycémie (diabète)**.



L'organisation du pancréas à l'échelle tissulaire. D'après spécialité SVT Bordas 2012

- **Observer** la lame histologique de pancréas et **repérer** des îlots de Langerhans.
- **Prendre** une photo d'un îlot entouré d'acini, la **légèder** et la **titrer** sous Mesurim.

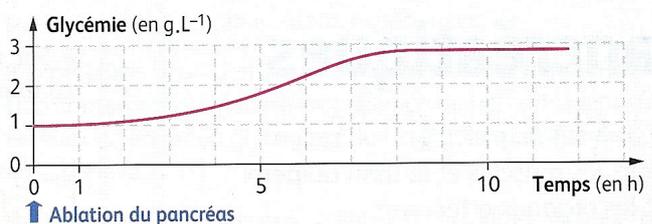
A droite, schéma d'interprétation d'un îlot de Langerhans.



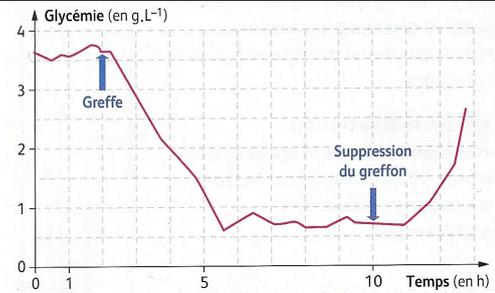
L'endocrinologie (étude des hormones), procède classiquement en quatre étapes pour démontrer l'implication des hormones dans un processus physiologique : 1- **ablation**, 2- **greffe**, 3- **injection d'extraits**, 4- **caractérisation** (isolement de l'extrait).

On peut illustrer cela avec les expériences réalisées entre la fin du XIX<sup>ème</sup> et le début du XX<sup>ème</sup> siècle, qui ont permis de mettre en évidence le rôle du pancréas dans la régulation de la glycémie.

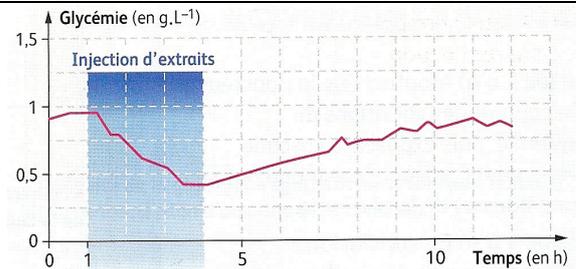
- Expérience 1 (1889 – Von Mering et Minkowski) : un chien subit une ablation du pancréas.



- Expérience 2 (1893 – Hédon) : quelques heures après l'ablation du pancréas, on réalise une greffe ectopique (= pas en place) du pancréas au niveau du cou. On rétablit la circulation sanguine entre l'animal et le greffon quelques heures avant de l'interrompre.



- Expérience 3 (1921 – Banting et Mac Leod, prix Nobel de médecine) : on ligature le canal pancréatique ce qui entraîne la destruction des cellules acineuses mais pas îlots de Langerhans. Après quelques jours, on réalise un extrait pancréatique par broyage que l'on injecte à un chien ayant subi une pancréatectomie. L'effet observé est par la suite attribué à une des deux hormones du document suivant.

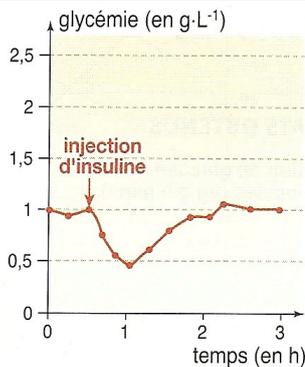
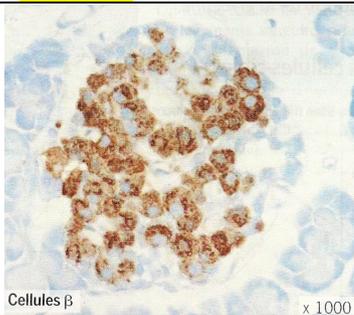


Évolution de la glycémie chez des chiens au cours de différentes expériences.

D'après spécialité SVT Nathan 2012

À partir des extraits pancréatiques, on a pu isoler deux substances actives sur la glycémie, l'insuline et le glucagon. L'injection dans le sang d'un animal de l'une ou l'autre de ces deux substances modifie temporairement la glycémie (voir ci-dessous).

Par ailleurs, par la technique d'immunohistochimie, il est possible de repérer, dans les îlots de Langerhans, les cellules endocrines produisant l'insuline ou le glucagon. Cette technique utilise des anticorps qui se fixent spécifiquement sur une de ces hormones. Ces anticorps sont ensuite colorés pour repérer leur localisation.



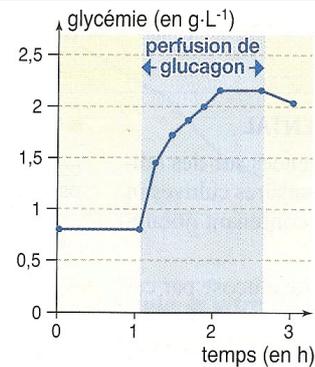
Effet de l'insuline sur la glycémie

**Insuline** (du latin *insula* île)

**Découverte** : 1921 par Banting et Best.

**Nature** : protéine formée de deux chaînes peptidiques (21 et 30 acides aminés) reliées entre elles

**Dégradation** : foie et reins, demi-vie de 5 min.



Effet du glucagon sur la glycémie

**Glucagon**

**Découverte** : 1923 par Murlin et Kimball

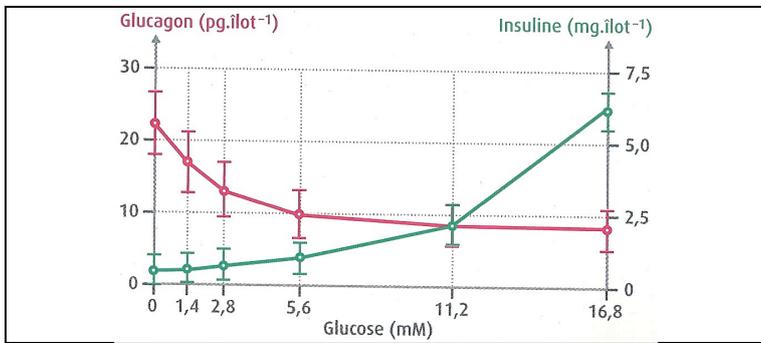
**Nature** : protéine formée d'une chaîne peptidique (29 acides aminés)

**Dégradation** : foie et reins, demi-vie de 5 min.

**Ouvrir** Rastop et les fichiers glucagon\_hormone\_hyperglycemiante\_humaine et insuline dans votre répertoire classe.

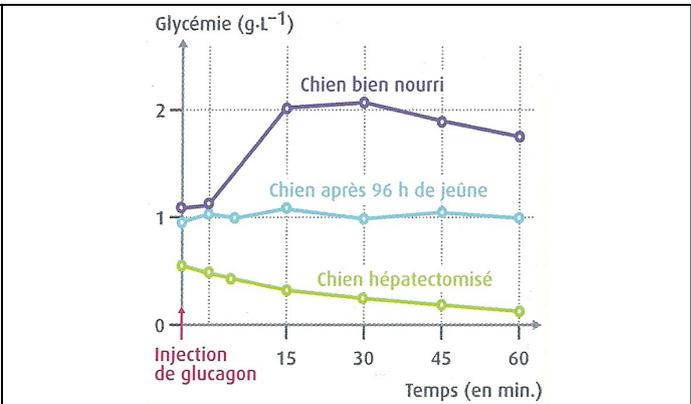
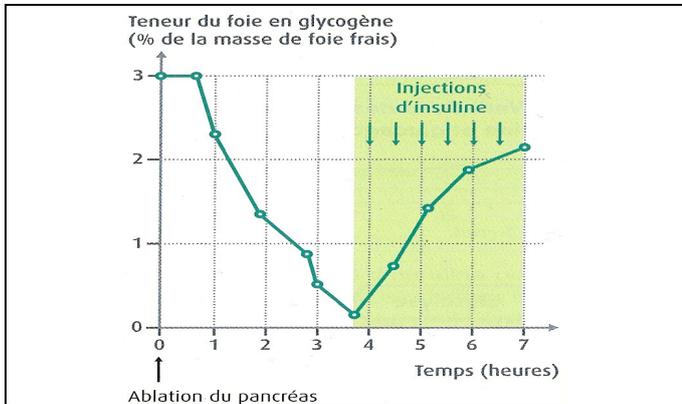
- **Afficher** les deux molécules en sphères.
- **Colorer** par chaîne.
- **Afficher** en rubans seuls.
- **Afficher** les ponts disulfure.
- **Capturer** les deux images (légendes et titres).

**Les hormones des îlots de Langerhans et leur action.** D'après spécialité SVT Bordas 2012



**Effet du glucose sur la sécrétion d'insuline et de glucagon par les îlots de Langerhans isolés du rat.**  
D'après spécialité SVT Belin 2012

A noter que lors d'un repas l'insulinémie augmente alors que la glucagonémie diminue. En période de jeûne, c'est le contraire.



**Effets de l'injection d'insuline sur la teneur du foie en glycogène.**  
Des injections répétées d'insuline sont effectuées sur un chien pancréatectomisé et le **glycogène** est dosé sur des fragments de tissu hépatique.

**Effets de l'injection du glucagon sur la glycémie.**  
On compare l'évolution de la glycémie suite à une injection de glucagon chez un chien bien nourri, un chien après 96 heures de jeûne (le glycogène hépatique est alors épuisé) et un chien hépatectomisé.

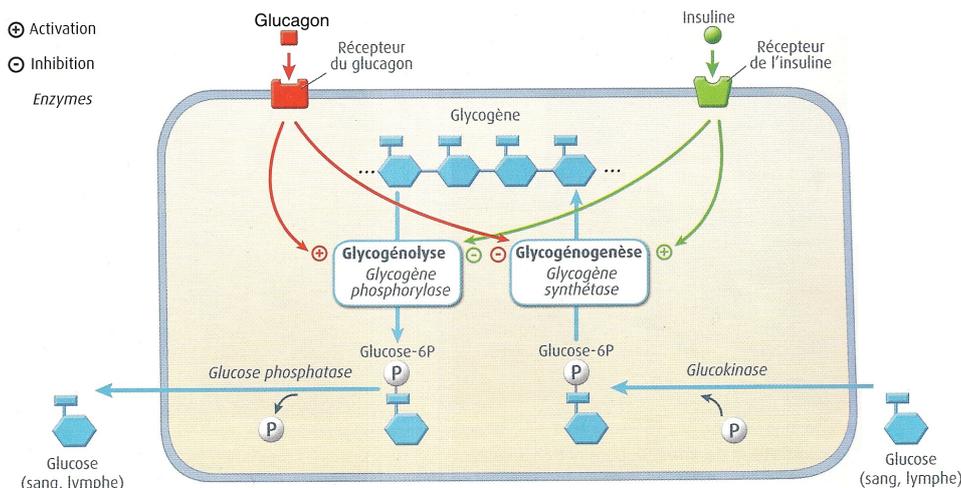
D'après spécialité SVT Belin 2012

De l'insuline ou du glucagon radioactifs sont injectés chez un cobaye. Cinq minutes après l'injection, la radioactivité est localisée à l'échelle cellulaire.

Type de cellule	Radioactivité après injection d'hormone marquée	
	Insuline	Glucagon
Hépatocyte (foie)	+++	+++
Myocyte (muscle)	+++	-
Adipocyte (graisse)	+++	-
Neurone	-	-
Autres cellules	+	-

Résultats d'une expérience de marquage radioactif de l'insuline et du glucagon.

D'après spécialité SVT Belin 2012



Principaux effets des hormones pancréatiques sur les hépatocytes (cellules du foie).

D'après spécialité SVT Belin 2012

**Communication des résultats :**

- Photographie légendée d'une portion de lame avec îlot de Langerhans.
- Copie d'écran titrée des molécules d'insuline et de glucagon sous Rastop.
- Exploitation des diverses données.
- **Schéma bilan fonctionnel** de la régulation de la glycémie