Diabète: la piste du GluT2

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Horizons : le magazine suisse de la recherche scientifique**

Band (Jahr): **- (1995)**

Heft 24

PDF erstellt am: **29.05.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-971507

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

Diabète: la piste du GluT2

Le diabète de l'adulte touche 5% de la population de plus de 40 ans. C'est même une maladie en expansion, selon l'Organisation Mondiale de la Santé qui prévoit 100 millions de cas dans le monde d'ici la fin du siècle. Si l'origine de ce dérèglement du métabolisme est toujours inconnue, des chercheurs avancent sur une piste de plus en plus intéressante...

Lorsque nous avons avalé une platée de spaghettis, du glucose en quantité passe depuis notre intestin dans la circulation sanguine. Or, notre organisme n'aime ni les excès ni les carences: dans chaque décilitre de sang, il lui faut 90 milligrammes de glucose, ni plus ni moins! Les *cellules β* du pancréas, arrangées en îlots dit «de Langerhans», entrent alors en action. Ayant ressentis le surplus, elles sécrètent dans la circulation sanguine davantage d'insuline, des petites protéines qui vont aller dire au foie et aux muscles qu'ils doivent stocker – ou brûler – le glucose excédentaire...

Chez 5% des personnes de plus de 40 ans, ce mécanisme est déréglé. Les muscles semblent mal répondre à l'insuline, et les cellules β du pancréas sécrètent l'insuline sans logique, comme si elles n'étaient plus capables de mesurer la concentration en glucose du sang. Il s'agit d'un type de diabète dit «non insulino-dépendant» (*diabète de type 2* ou *diabète gras*) aux origines encore mystérieuses.

En revanche, les causes du diabète «insulino-dépendant», qui survient surtout chez l'enfant ou l'adolescent (*diabète de type 1* ou *diabète maigre*), sont aujourd' hui mieux connues: une réaction auto-immune détruit peu à peu les cellules β des îlots de Langerhans. Dans ce cas, les malades doivent régulièrement s'injecter de l'insuline en fonction de leur alimentation. Depuis peu, les médecins proposent à ces malades – à titre encore expérimental – des greffes d'îlots de Langerhans, afin de recréer dans leur corps une sécrétion d'insuline «naturelle».

Dans le diabète de Type 2, la greffe d'îlots n'aurait – a priori – aucun effet, si l'on considère les résultats étonnants obtenus par une équipe de chercheurs de l'Université de Lausanne. L'équipe du Prof. Bernard Thorens (Institut de pharmacologie) a en effet observé que, lorsque des îlots de souris normales sont greffés à des souris diabétiques, les cellules β de ces îlots perdent en une dizaine de jours leur capacité à «sentir» le glucose. A l'inverse, lorsqu'on greffe des îlots de souris diabétiques à des souris normales, ils se remettent à sécréter de l'insuline en fonction des variations du glucose sanguin! On obtient le même résultat si les greffes ont lieu entre des rats diabétiques et des souris normales.

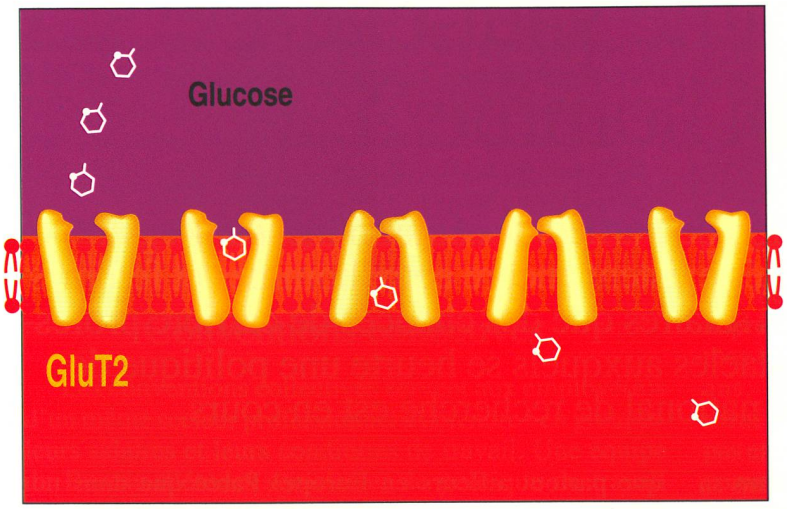
Uni Lausanne

Vus au microscope: deux *îlots de Langerhans* enfermés dans une capsule dont on distingue la membrane semi-perméable (en bas).

Dans ces expériences, tout se passe donc comme si la perte de sensibilité des cellules β au glucose était provoquée par quelque chose qui circule dans le sang. Mais quoi, au juste?

Les chercheurs savent, en tout cas, que cette substance inconnue doit être environ de la taille de l'insuline – ou au maximum dix fois plus grande. Ils en sont sûrs parce que, dans leurs expériences de greffe, ils enferment les îlots de Langerhans dans de petites capsules d'un centimètre de long, dont la paroi possède des pores d'une taille bien définie. Cette technique, très difficile à mettre en oeuvre, a été ramenée des Etats-Unis par le Prof. Patrick Aebischer (Division de la recherche chirurgicale, CHUV) qui collabore à cette étude. Au coeur de la capsule, les cellules β peuvent sécréter leur insuline et échanger des éléments vitaux avec la souris qui les abrite, tout en étant hors de portée des anticorps de l'animal, qui devraient normalement les détruire.

Le Prof. Thorens, lui, a ramené des Etats-Unis les techniques de biologie moléculaires nécessaires pour



étudier le *GluT2*, une protéine dont il a réussi à isoler le gène en 1988, alors qu'il travaillait dans le laboratoire réputé du Prof. Harvey Lodish, de l'Institut Whitehead (Cambridge, USA). Il a aussi conservé des liens avec une autre équipe, celle de Gordon Weir à Boston (USA), qui réalise certaines greffes sur les rongeurs.

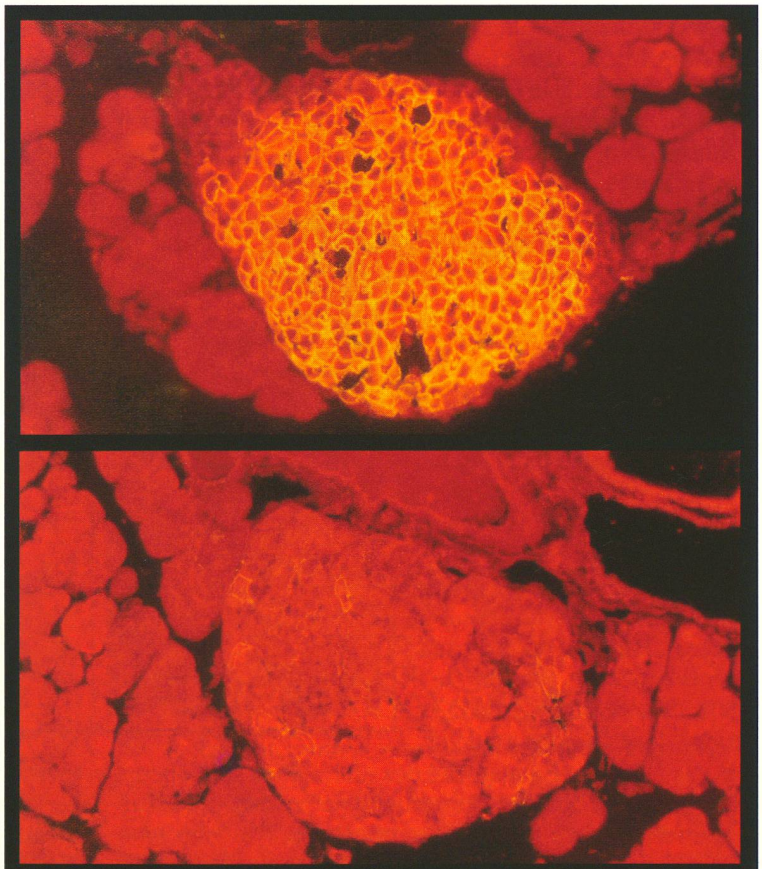
Les portiers du glucose

Pour «avaler» le glucose présent dans la circulation sanguine, toutes les cellules de notre corps possèdent, sur leur membrane, des protéines qui jouent le rôle de portier. Les scientifiques ont décrit à ce jour cinq variantes de ces ***Glu**cose **T**ransporters* (GluT1 à GluT5). Le GluT2, quant à lui, est présent sur les cellules de certains organes, tels l'intestin, le foie et les reins; il se trouve aussi à la surface des fameuses cellules β.

L'équipe de Bernard Thorens a montré que, chez les souris diabétiques, les protéines GluT2 ne sont plus présentes à la surface des cellules β. Ce qui pourrait expliquer pourquoi ces cellules ne «sentent» plus la concentration du glucose circulant dans le sang. Les chercheurs ont aussi prouvé que, sur l'ADN des cellules β d'une souris diabétique, le gène qui sert à fabriquer les GluT2 est en parfait état: la cellule pourrait donc produire des GluT2, mais quelque chose l'en empêche. Toujours chez la souris diabétique, ils ont enfin observé que si le GluT2 disparaît de la surface des cellules β, il reste présent sur les cellules du rein ou du foie. «C'est une bonne nouvelle!» explique Bernard Thorens. «Car, si la piste du GluT2 s'avère être la bonne, il y a des chances de trouver un médicament spécifique aux cellules β du pancréas. Et c'est la raison pour laquelle nous sommes si impatients de découvrir la nature de cette substance qui bloque, au sein des cellules β, la fabrication des portiers à insuline que sont les protéines GluT2!»

Un médicament efficace contre le diabète de Type 2 serait le bienvenu. Parce que ce déséquilibre du métabolisme entraîne des complications cadiaques et rénales, des troubles de la vue, des accidents vasculaires cérébraux et des gangrènes au niveau des orteils et des doigts. L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a d'ailleurs tiré la sonnette d'alarme en septembre dernier, rappelant que le diabète est une maladie majeure de nos sociétés et qu'elle est en expansion. Le vieillissement de la population, le manque d'exercice et une alimentation mal équilibrée en sont les causes principales.

D'ici cinq ans, l'OMS craint qu'il faille dénombrer 100 millions de diabétiques dans le monde.



Uni Lausanne

Ces images présentent deux *îlots de Langerhans* (formés d'un agrégat de cellules β) prélevés, l'un, dans le pancréas d'une souris normale (en haut) et, l'autre, chez une souris diabétique (en bas).
Les îlots ont été traités avec des anticorps fluorescents, capables de révéler – en jaune – la présence de protéines *GluT2 (Glucose Transporter)* sur la membrane des cellules β. On constate clairement, que chez la souris diabétique, les cellules β sont dépourvues de GluT2.