

le diabète mody-2 et le gène de la glucokinase

publié le 15.01.02 | par [gilles furelaud](#)

présentation de formes rares de diabètes, les mody (*maturity onset diabetes of the young*). proposition d'activité de comparaison de séquences des allèles sauvages et mutés dans le cas du mody-2. liaison génotype-phénotype.

1. le diabète mody

on distingue en général deux grands types de diabètes : le [diabète de type i](#) (insulino-dépendant) et le [diabète de type ii](#) (non-insulino-dépendant). si ces deux ensembles couvrent la majorité des cas, certains diabètes sont classés à part. parmi ceux-ci, l'un des plus importants est le diabète mody (*maturity onset diabetes of the young*). selon les auteurs, le diabète mody est classé parmi les diabètes de type ii, ou mis à part. nous allons considérer ici mody comme appartenant aux diabètes de type ii. ce diabète touche des sujets de moins de 25 ans, et correspond à environ 5 % des diabètes de type ii.

l'intérêt de ce diabète est qu'il est assez bien caractérisé d'un point de vue génétique. contrairement à la grande majorité des diabètes, pour lesquels on ne connaît que des gènes de prédisposition (c'est-à-dire que la mutation n'entraîne pas à 100 % l'apparition de la maladie, l'environnement jouant un rôle important dans le déclenchement de la maladie) les diabètes mody sont des maladies monogéniques (c'est-à-dire causées par la mutation d'un seul gène).

2. mody et les gènes

on connaît 5 types de diabète mody, correspondant à 5 gènes mutés :

1. mody-1 : hnf-4alpha (hepatocyte nuclear factor)
2. mody-2 : glucokinase (hexokinase hépatique)
3. mody-3 : hnf-1alpha
4. mody-4 : ipf-1 (insulin promoteur factor)
5. mody-5 : hnf-1beta (forme de diabète mody rare)

mody-2 représente 50 % des cas, mody-1 et mody-3 30 %, et les autres formes les 20 % restant.

3. mody-2 et la glucokinase

on peut se servir du diabète mody-2 pour montrer un exemple de liaison génotype - phénotype dans le cas du diabète.

le gène de la glucokinase a été cloné : il code une protéine de 465 acides aminés. une mutation non-sens au niveau du codon 279 de ce gène a été trouvée chez des individus atteints de diabète mody-2 :

figure 1 : le gène et la protéine glucokinase

gène glucokinase	(831)gac gag agc tct(842)
protéine glucokinase	(278)asp gln ser ser(281)
gène muté mody-2	(831)gac tag agc tct(842)
protéine mutée mody-2	(278)asp *

4.

5. utilisation pédagogique

il est possible de réaliser des alignements de l'allèle sauvage et de l'allèle muté grâce au logiciel anagène par exemple, puis de comparer les protéines. pour cela, copier les textes suivants :

5.1. glucokinase.adn

;	adn	brin	non	transcrit
;		glucokinase		humaine
;	séquence		codante	uniquement
;	forme	sauvage		fonctionnelle
;				
	atgctggacgacagagccagga			
	tggaggccgccaagaaggagaaggtagagcagatcctggcagagttccagctgcaggagg			
	aggacctgaagaaggtgatgagacggatgcagaaggagatggaccgcggcctgaggctgg			
	agacccatgaagaggccagtgatgaagatgctgccacctacgtgcgctccaccccagaag			
	gctcagaagtcggggacttcctctccctggacctgggtggcactaacttcagggtgatgc			
	tgggtgaaggtgggagaaggtgaggaggggcagtgagcgtgaagaccaaaccagatgt			
	actccatccccgaggacgcatgaccggcactgctgagatgctcttcgactacatctctg			
	agtgcattctccgacttcctggacaagcatcagatgaaacacaagaagctgcccctgggct			
	tcaccttctcctttcctgtgaggcacgaagacatcgataagggcaccttctcaactgga			
	ccaagggcttcaaggcctcaggagcagaagggaacaatgtcgtggggcttctgagagacg			
	ctatcaaacggagaggggactttgaaatggatgtggtggcaatggtgaatgacacggtgg			
	ccacgatgatctcctgctactacgaagaccatcagtgcgaggtcggcatgatcgtgggca			
	cgggctgcaatgcctgctacatggaggagatgcagaatgtggagctggtggagggggacg			
	agggccgcatgtgcgtcaataccgagtggggcgccttcggggactccggcgagctggacg			
	agttcctgctggagtatgaccgcctggtggacgagagctctgcaaaccgccgtcagcagc			
	tgtatgagaagctcataggtggcaagtacatgggcgagctggtgcggcttgtgtgctca			
	ggctcgtggacgaaaacctgctcttccacggggaggcctccgagcagctgcgcacacgcg			
	gagccttcgagacgcgcttcgtgtcgcaggtggagagcgacacgggcgaccgcaagcaga			
	tctacaacatcctgagcacgctggggctgcgaccctcgaccaccgactgcgacatcgtgc			
	gccgcgcctgcgagagcgtgtctacgcgcgctgcgcacatgtgctcggcggggctggcgg			
	gcgtcatcaaccgcatgcgcgagagccgcagcgaggacgtaatgcgcatcactgtgggcg			
	tggtatggctccgtgtacaagctgcaccccagcttcaaggagcggttccatgccagcgtgc			
	gcaggctgacgcccagctgcgagatcaccttcacgagtcggaggagggcagtgggccggg			
	gcgcggccctgggtctcggcggtggcctgtaagaaggcctgtatgctgggccagtga			

5.2. mody2.adn

```
;                                adn                                brin                                codant
;                                glucokinase                        humaine
;    mutation    non    sens    trouvee    chez    un    patient    mody-2
;    ref :        nature        356,        721-722        (1991)
;
atgctggacgacagagccagga
tgaggccgccaagaaggagaaggtagagcagatcctggcagagttccagctgcaggagg
aggacctgaagaaggatgatgagacggatgcagaaggagatggaccgcgccctgaggctgg
agacctgaagaggccagtgatgaagatgctgcccacctacgtgcgctccaccccagaag
gtcagaagtcggggacttcctctccctggacctgggtggcactaacttcagggatgatgc
tggtgaaggtgggagaaggtgaggaggggacgtggagcgtgaagaccaaaccagatgt
actccatccccgaggacgcatgaccggcactgctgagatgctcttcgactacatctctg
agtgcattctccgacttcctggacaagcatcagatgaaacacaagaagctgcccctgggct
tcaccttctcctttcctgtgaggcacgaagacatcgataaggcatccttctcaactgga
ccaagggttcaaggcctcaggagcagaagggaacaatgtcgtggggcttctgagagcg
ctatcaaacggagaggggactttgaaatggatgtggtggcaatggtgaatgacacgggtg
ccacgatgatctcctgctactacgaagaccatcagtcgaggtcggcatgatcgtgggca
cgggctgcaatgcctgctacatggaggagatgcagaatgtggagctggtggagggggacg
agggccgcatgtgctgaataccgagtgggggcgcttcggggactccggcgagctggacg
agttcctgctggagtatgaccgcctggtggactagagctctgcaaaccgggtcagcagc
tgtatgagaagctcataggtggcaagtacatgggcgagctggtgcggcttgctgctca
ggctcgtggagcaaaacctgctcttccacggggaggcctccgagcagctgcgcacacgcg
gagccttcgagacgcgttcgtgtcgcaggtggagagcgacacgggcgaccgcaagcaga
tctacaacatcctgagcacgctggggctgcgaccctcgaccaccgactgacacatcgtgc
gccgcgctgagagagcgtgtctacgcgcgctgcgacatgtgctcggcggggctggcg
gcgtcatcaaccgcatgcgcgagagccgcagcgaggacgtaatgcgcatactgtgggcg
tggtggctccgtgtacaagctgcaccccagcttcaaggagcggttccatgccagcgtgc
gcaggctgacgccagctgcgagatcaccttcacatcagtcggaggagggcagtgccggg
gcgcggccctggtctcggcggtggcctgtaagaaggcctgtatgctgggcccagtga
```

5.3. thème d'étude anagène : diabete.edi

```
;                                anagène                                -                                fenetre                                edition
;                                glucokinase.adn
;                                type                                1
;                                dec                                0
;    adn    brin    non    transcrit    glucokinase    humaine    séquence    codante    uniquement
;                                forme                                sauvage                                fonctionnelle
;
atgctggacgacagagccaggatggaggccgccaagaaggagaaggtagagcagatcctggcagagttcc
agctgcaggaggaggacctgaagaaggatgatgagacggatgcagaaggagatggaccgcgccctgaggct
ggagacctgaagaggccagtgatgaagatgctgcccacctacgtgcgctccaccccagaaggctcagaa
gtcggggacttcctctccctggacctgggtggcactaacttcagggatgatgctggtgaaggtgggagaag
gtgaggaggggacgtggagcgtgaagaccaaaccagatgtactccatccccgaggacgccatgaccgg
cactgctgagatgctcttcgactacatctctgagtgcattctcctggacaagcatcagatgaaa
cacaagaagctgcccctgggcttcaccttctccttctcctgtgaggcacgaagacatcgataaggcatcc
ttctcaactggaccaagggttcaaggcctcaggagcagaagggaacaatgtcgtggggcttctgagaga
cgctatcaaacggagaggggactttgaaatggatgtggtggcaatggtgaatgacacgggtggccacgatg
atctcctgctactacgaagaccatcagtcgaggtcggcatgatcgtgggcacgggctgcaatgcctgct
acatggaggagatgcagaatgtggagctggtggagggggacgagggccgcatgtgctgaataccgagtg
```

```

gggcgcccttcggggactccggcgagctggacgagttcctgctggagtatgaccgcctgggtggacgagagc
tctgcaaaccgccggtcagcagctgtatgagaagctcataggtggcaagtacatgggcgagctggtgcggc
ttgtgctgctcaggctcgtggacgaaaacctgctcttcacggggaggcctccgagcagctgcgcacacg
cggagcccttcgagacgcgcttcgtgtcgcaggtggagagcgacacgggcgaccgcaagcagatctacaac
atcctgagcacgctggggctgcgaccctcgaccaccgactgcgacatcgtgcgccgcgcctgcgagagcg
tgtctacgcgcgctgcgcacatgtgctcggcggggctggcgggctcatcaaccgcatgcgcgagagccg
cagcgaggacgtaatgcgcatcactgtgggcgtggatggctccgtgtacaagctgcacccagcttcaag
gagcggttccatgccagcgtgcgcaggctgacgccagctgcgagatcaccttcacgagtcggaggagg
gcagtgggccggggcgcgccctgggtctcggcgggtggcctgtaagaaggcctgtatgctgggccagtga
;-
;
;
;                                     type                                1
;                                     dec                                  0
;  adn brin non transcrit glucokinase humaine mutation non-sens trouvee chez
;    un      patient      mody-2      ref :      nature      356,      721-722      (1991)
;
atgctggacgacagagccaggatggaggccgccaagaaggagaaggtagagcagatcctggcagagttcc
agctgcaggaggaggacctgaagaaggatgatgagacggatgcagaaggagatggaccgcggcctgaggct
ggagaccatgaagaggccagtgatgaagatgctgcccacctacgtgcgctccacccagaaggctcagaa
gtcggggacttcctctccctggacctgggtggcactaacttcagggtgatgctggtgaagggtgggagaag
gtgaggaggggagtgaggcgtgaagaccaaaccagatgtactccatccccgaggacgccatgaccgg
cactgctgagatgctcttcgactacatctctgagtgcatctccgacttcctggacaagcatcagatgaaa
cacaagaagctgcccctgggcttcaccttctccttctcctgtgaggcacgaagacatcgataagggcattc
ttctcaactggaccaagggttcaaggcctcaggagcagaagggaacaatgtcgtggggcttctgcgaga
cgctatcaaaccggagaggggactttgaaatggatgtggtggcaatggtgaatgacacgggtggccacgatg
atctcctgctactacgaagaccatcagtgcgaggtcggcatgatcgtgggcacgggctgcaatgcctgct
acatggaggagatgcagaatgtggagctggtggagggggacgagggccgcatgtgcgtcaataccgagtg
gggcgccttcggggactccggcgagctggacgagttcctgctggagtatgaccgcctgggtggactagagc
tctgcaaaccgccggtcagcagctgtatgagaagctcataggtggcaagtacatgggcgagctggtgcggc
ttgtgctgctcaggctcgtggacgaaaacctgctcttcacggggaggcctccgagcagctgcgcacacg
cggagcccttcgagacgcgcttcgtgtcgcaggtggagagcgacacgggcgaccgcaagcagatctacaac
atcctgagcacgctggggctgcgaccctcgaccaccgactgcgacatcgtgcgccgcgcctgcgagagcg
tgtctacgcgcgctgcgcacatgtgctcggcggggctggcgggctcatcaaccgcatgcgcgagagccg
cagcgaggacgtaatgcgcatcactgtgggcgtggatggctccgtgtacaagctgcacccagcttcaag
gagcggttccatgccagcgtgcgcaggctgacgccagctgcgagatcaccttcacgagtcggaggagg
gcagtgggccggggcgcgccctgggtctcggcgggtggcctgtaagaaggcctgtatgctgggccagtga
;-

```

ces séquences correspondent à la seule partie codante du brin codant de l'adn du gène. la mutation est au niveau de la base 834 : g → t, créant un codon stop.

CRÉDITS

AUTEUR(S)/AUTRICE(S)

[gilles furelaud](#)

professeur agrégé de svt. il a été le responsable éditorial du site planet-vie de 2001 à 2004.

LICENCE DU TEXTE DE L'ARTICLE

