

ÉTUDE DE CAS

1

LE GLUTAMATE DÉSHYDROGÉNASE, UNE ENZYME CLEF POUR LA DYSTROPHIE

La dystrophie est une maladie musculaire dégénérative due à une mutation dans le gène de la dystrophin qui entraîne une plus faible résistance des fibres musculaires mais aussi de la balance entre multiplication et différenciation des cellules souches musculaires. Des altérations dans les jonctions neuromusculaires sont aussi observées avec des morphologies anormales qui entraînent des mauvaises transmissions synaptiques.

La glutamate déshydrogénase (GDH) est une enzyme mitochondriale allostérique qui désamine l'acide glutamine en acide α -cétooglutarique (α -KG). C'est une réaction centrale dans l'élimination de l'azote mais elle est aussi déterminante dans le taux de glutamate cellulaire.. Les inhibiteurs de la glutamate déshydrogénase dans les macrophages ont montré améliorer le renouvellement musculaire. Une étude récente (1) montre que l'inhibition de la glutamate déshydrogénase dans les macrophages mais aussi dans les fibres musculaires augmente la disponibilité en glutamate dans l'espace synaptique. La fixation du glutamate sur son récepteur pré-synaptique augmente l'influx de calcium et le relargage d'acétylcholine, neurotransmetteur de la transmission synaptique.

Les perspectives thérapeutiques liées à la glutamate déshydrogénase engagent à mieux comprendre la régulation de cette enzyme. Au cours de ce travail, vous étudierez :

- les modalités quantitative de régulation de la glutamate déshydrogénase
- vous proposez un modèle structural pour cette régulation
- bonus : vous étudierez l'effet de l'inhibition sur la dystrophie

Partie 1 : Consignes à lire avant de commencer

Préparation en amont de la séance :

En amont de la séance, vous devez réaliser le travail programmé en distanciel asynchrone :

- **le chapitre 2 et 3 sur les fonctions des protéines** avec les QCM associés : Vous avez une version rédigée mais aussi la présentation vidéo à disposition.
- **Les exercices de préparation** TD d'interaction protéine-ligand

A l'issue de ce travail en ligne, vous devriez être capable de décrire les modèles théoriques de croissance et de traiter des données expérimentales simples. Remplissez le questionnaire d'auto-évaluation afin de vous positionner.

Objectifs d'apprentissage :

A l'issue de cette séance, l'étudiant sera capable d'obtenir les constantes des modèles à partir de données théorique mais aussi de traiter les données expérimentales de modèles non coopératifs.

Organisation de la séance :

Cette étude de cas est faite pour vous mettre en difficulté de prime abord. Vous allez travailler en équipe de 6 maximum afin de résoudre l'ensemble de données. Vous vous installez sur un îlot de travail. Vous pouvez utiliser des ordinateurs des tablettes MAIS vous ne pouvez pas utiliser l'IA. Elle ne vous permettra pas de réussir ce type de travail ni d'atteindre les objectifs d'apprentissage.

Vous **devez** échanger au sein d'une équipe mais entre membres de l'équipe pour réussir ce travail et vous équiper de :

- calculatrice
- papier millimétré, crayon gris et règle
- papier brouillon
- un support propre pour le rendu final
- pâte à modeler

Accompagnement de la séance :

Au cours de la séance pour passer d'une sous partie à l'autre, vous devrez **aller voir l'enseignant pour valider votre travail**.

Vous devez également remplir un **questionnaire d'autoévaluation avant la séance (une fois que vous avez lu le cours) et après la séance** afin que je puisse adapter la séance de retour en classe entière.

A la fin de la semaine, vous déposerez le fruit de votre travail en équipe en indiquant bien sur les parties individuelles qui a fait quoi dans l'espace moodle dédié. Ce document doit contenir le résultat correctement rédigé final de votre travail mais aussi vos difficultés et comment vous les avez résolues (voir la box Help).

HELP : QUE FAIRE ? _____

Vous ne pouvez pas m'interroger à chaque difficulté, vous allez suivre un parcours et remplir le document de type "Help" pour cela. Voici l'ordre du travail à réaliser quand vous ne voyez pas comment répondre à la question :

1. Reprendre la partie de cours correspondante et noter les informations
2. Aller voir dans l'énoncé de TD d'enzymologie correspondant afin de comprendre comment traiter les données et noter les informations
3. Échangez avec vos coéquipiers : notez les idées des autres
4. Échangez avec une autre équipe : notez les propositions de l'autre équipe

Vous serez autorisés à venir me demander quand vous aurez réalisé et noté toutes ces étapes.

Temporary page!

$\LaTeX$ was unable to guess the total number of pages correctly. As there was some unprocessed data that should have been added to the final page this extra page has been added to receive it.

If you rerun the document (without altering it) this surplus page will go away, because $\LaTeX$ now knows how many pages to expect for this document.