

**Proposition de stage : Étude des mécanismes de contrôle de la prolifération des cellules bêta pancréatiques par des approches de « single-cell RNASeq »**

**Laboratoire de Vincent Poitout**

**Été 2019**

**Contexte**

La prévalence du diabète de type 2 (DT2) a augmenté de façon spectaculaire au cours de la dernière décennie, devenant ainsi un problème majeur de santé publique mondiale. L'amélioration du contrôle glycémique est la base du traitement du DT2. La glycémie est étroitement régulée par l'insuline sécrétée par les cellules bêta pancréatiques. Les niveaux d'insuline dépendent de la capacité de la cellule bêta à sécréter de l'insuline, ainsi que de la masse totale de la cellule bêta. Face à une insulino-résistance induite par exemple par l'obésité, la masse fonctionnelle des cellules bêta augmente, notamment par prolifération des cellules existantes. La compréhension fine de ces mécanismes compensatoires est nécessaire pour identifier les défauts de cette réponse qui mène au DT2.

**Hypothèse et Objectifs**

Notre laboratoire a montré que l'excès de glucose induit une augmentation de la prolifération des cellules bêta via la synthèse du facteur de croissance HB-EGF. Nous émettons l'hypothèse que le glucose, via la voie HB-EGF, déclenche une réponse transcriptionnelle globale qui conduit à une prolifération des cellules. Notre objectif est de caractériser cette réponse par une approche globale et non biaisée.

**Approche expérimentale**

Les expériences avec les îlots exposés à différentes conditions de culture, la préparation des bibliothèques, et le séquençage seront réalisés avant le début du stage. Le projet du stagiaire consistera à réaliser l'analyse bioinformatique des données à l'aide des pipelines disponibles. Une formation de base solide en bioinformatique est donc un prérequis pour ce stage.

Le stagiaire travaillera en collaboration étroite avec la stagiaire postdoctorale en charge du projet. Ce projet est financé par les National Institutes of Health américains.