

Proposition de stage : Étude des mécanismes de contrôle de la prolifération des cellules bêta pancréatiques

Laboratoire de Vincent Poitout

Été 2021

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 les acides gras, en particulier l'oléate, stimule la prolifération des cellules bêta-pancréatiques. Nous avons réalisé une étude de « single-cell RNA sequencing » qui a permis d'identifier des changements de patron d'expression génique associés à la prolifération en réponse à l'oléate. Cette étude a permis de générer plusieurs hypothèses intéressantes que nous devons valider sur le plan fonctionnel par des approches de gain et perte de fonction.

Approche expérimentale

Les expériences consisteront à diminuer ou augmenter l'expression de gènes cibles dans des îlots de Langerhans isolés de rongeurs en utilisant des adénovirus codant pour des vecteurs d'expression ou des ARN interférents, puis de mesurer la prolifération en réponse à l'oléate par cytométrie en flux.

Le stagiaire travaillera en collaboration étroite avec l'étudiant au doctorat en charge du projet. Ce projet est financé par les National Institutes of Health américains.