

Titre : Une hormone produite par les os pour traiter le diabète

Chercheurs :

Dr Mathieu Ferron, chercheur principal désigné : Institut de recherches cliniques de Montréal

Domaine de recherche : Diabète de type 2

Prix : Prix 100 « Mettre fin au diabète », 2021-2024

Résumé :

L'ostéocalcine est une hormone produite par les os; elle communique avec différents organes, dont le pancréas, le tissu adipeux et les muscles. Lorsque l'ostéocalcine atteint le pancréas, elle favorise la libération d'insuline, qui permet de réguler le taux de glucose dans le sang. L'ostéocalcine circule également vers d'autres organes tels que les muscles, dans lesquels elle participe à la transformation des graisses et du glucose en énergie, en réponse à l'insuline. L'ostéocalcine pourrait donc être utilisée comme thérapie pour le diabète de type 2. Tout récemment, notre équipe a découvert que dans l'ostéocalcine de la souris, un petit groupe de sucres est attaché à sa structure, une modification appelée « glycosylation ». Nous avons constaté que la glycosylation empêche l'ostéocalcine d'être dégradée par les enzymes présentes dans le sang. La glycosylation n'a pas été trouvée sur l'ostéocalcine humaine, en revanche nous avons démontré que l'hormone humaine était plus stable dans le sang lorsqu'elle était modifiée de manière à ce que le groupe sucrier puisse s'y attacher. L'objectif de ce projet est de vérifier si l'amélioration de la stabilité de l'ostéocalcine par la glycosylation peut renforcer son action thérapeutique.

Méthodes : Dans la première partie de ce projet, nous traiterons des souris diabétiques avec de l'ostéocalcine glycosylée et nous comparerons l'effet sur le diabète avec celui de l'ostéocalcine normale. Nos expériences visent à déterminer si l'ostéocalcine glycosylée peut ralentir ou inverser le diabète de type 2 chez la souris. Dans la deuxième partie du projet, nous déterminerons d'abord si l'ostéocalcine humaine glycosylée est plus stable que la forme non glycosylée chez les primates non humains. Ensuite, nous testerons l'activité de cette hormone modifiée sur des îlots pancréatiques provenant de donneurs humains post-mortem.

Résultats : Au terme de ce projet, il sera possible de déterminer si l'ostéocalcine glycosylée est un agent antidiabétique prometteur. Nous déterminerons également si cette protéine modifiée est plus stable chez le primate et si elle est active sur les cellules bêta humaines. En appliquant nos résultats fondamentaux à une nouvelle approche thérapeutique du diabète, nous sommes convaincus que ce projet pourrait avoir un impact important sur le traitement de cette maladie.