

Titre : Faire en sorte que les cellules bêta sécrètent plus d'insuline en ciblant la protéine de commutation ROMO1

Chercheurs :

Dr Robert Screatton, chercheur principal désigné : Institut de recherche Sunnybrook

Domaine de recherche : Prédiabète

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

Résumé :

Les principaux problèmes de santé des Canadiens, notamment l'obésité, les maladies cardiaques, le cancer et le diabète, ont tous un point commun : la perte du fonctionnement normal des organites cellulaires appelés mitochondries. Souvent appelées « fournaies de la cellule », les mitochondries sont non seulement essentielles pour permettre à nos cellules d'extraire l'énergie des aliments, mais elles contrôlent également les décisions relatives à la vie et à la mort : il suffit que les mitochondries soient endommagées pour déclencher la mort de la cellule. Nos précédents travaux ont révélé que la protéine ROMO1 est nécessaire à la santé des mitochondries et à la survie des cellules, ainsi qu'à un processus de conversion énergétique précis qui disparaît avec l'âge et le diabète.

Lorsque nous avons généré des souris dépourvues de ROMO1 uniquement dans les cellules bêta du pancréas, celles qui produisent l'insuline, nous avons obtenu un résultat inattendu et très intrigant : les souris mâles dépourvues de ROMO1 dans leurs cellules bêta deviennent intolérantes au glucose et même diabétiques, alors que les souris femelles ne le sont pas. Cela nous intéresse particulièrement, car nous observons des défauts de sécrétion d'insuline chez l'homme à mesure qu'il vieillit, mais seulement chez les hommes et non chez les femmes.

Nous voulons à présent identifier pourquoi cette fonction de ROMO1 est propre aux souris mâles afin de concevoir de nouvelles stratégies pour restaurer cette fonction chez les hommes et l'améliorer davantage chez les femmes. Étant donné le rôle important que le régime alimentaire peut jouer par rapport au diabète de type 2, nous souhaitons également étudier si le vieillissement et un régime alimentaire occidental aggravent l'intolérance au glucose chez les souris mâles, et si les souris femelles ont également une glycémie plus élevée. Si c'est le cas, cela permettra d'identifier une nouvelle étape pour laquelle nous pourrions commencer à concevoir des médicaments pour l'inverser et améliorer le contrôle de la glycémie.

Dans l'ensemble, nous pensons que la compréhension du fonctionnement de ROMO1 chez les souris mâles permettra d'identifier des stratégies visant à traiter la perte de fonction des cellules bêta qui se produit chez l'homme à mesure qu'il vieillit. Nous établirons un cadre moléculaire exhaustif sur la façon dont ROMO1 favorise les effets positifs dans les cellules bêta et sur la façon dont les médicaments qui renforcent l'activité de ROMO1 pourraient favoriser la sécrétion d'insuline et, par conséquent, la qualité de vie des personnes atteintes de diabète.