

## **Titre : Comment les cellules qui fabriquent l'insuline s'adaptent à la puberté**

### **Chercheurs :**

Dr Vincent Poitout, chercheur principal désigné : Centre de recherche du CHUM, Québec

Dr Julien Ghislain, cotitulaire : Centre de recherche du CHUM, Québec

### **Domaine de recherche : Diabète de type 2**

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

### **Résumé :**

La progression de l'obésité chez les enfants est un problème de santé majeur et, dès lors, l'âge auquel survient le diabète de type 2 n'a cessé de régresser au cours des dernières années. Les enfants en surpoids pendant la puberté ont un risque accru de développer un diabète de type 2 plus tard dans leur vie. Les raisons pour lesquelles l'obésité pubertaire entraîne un risque de diabète de type 2 demeurent inconnues.

De nombreux changements hormonaux se produisent pendant la puberté. L'un de ces changements est une diminution de la capacité de l'insuline à favoriser le stockage de l'énergie dans les tissus cibles. Cette « résistance à l'insuline » transitoire est normalement compensée par une augmentation de la production d'insuline par le pancréas, partiellement due à la réplication des cellules bêta qui sécrètent l'insuline. Il est surprenant de constater que les mécanismes par lesquels les cellules bêta s'adaptent à la puberté sont très peu connus. Ce projet a pour objectif de découvrir les mécanismes cellulaires sous-jacents à l'adaptation des cellules bêta à la puberté et de vérifier si ces mécanismes sont altérés dans un environnement obèse.

Selon les résultats préliminaires obtenus par notre groupe, nous émettons l'hypothèse selon laquelle l'expansion de la masse des cellules bêta pendant la puberté fait intervenir deux voies de signalisation, à savoir la voie de l'hormone de croissance et de la sérotonine et la voie des hormones sexuelles. Pour tester cette hypothèse, nous procéderons d'abord à l'examen de modèles de rats mâles et femelles et d'échantillons humains afin de déterminer la contribution de la voie de l'hormone de croissance/sérotonine en manipulant l'expression du récepteur de l'hormone de croissance et de l'enzyme qui produit la sérotonine. Ensuite, au moyen de stratégies similaires, nous testerons la contribution des hormones sexuelles (testostérone et œstrogènes). Enfin, nous soumettrons des rats à un régime enrichi en graisses et examinerons si les voies étudiées ci-dessus sont altérées.

Ce projet fournira des renseignements détaillés sur la façon dont la cellule bêta du pancréas s'adapte à la résistance à l'insuline pendant la puberté et sur la façon dont ces mécanismes sont affectés par l'obésité. Ces résultats permettront d'élaborer des stratégies pour freiner l'augmentation alarmante du diabète de type 2 chez les jeunes adultes.