



OFFRE DE STAGE DE MASTER M2

EQUIPES ENCADRANTES

☒ **Equipe encadrante de l'étudiant en biologie-santé**

Structure (Laboratoire...): BioCommunication en Cardio-Métabolique (BC2M)

Intitulé de l'équipe ou du service : monoéquipe

Nom de(s) encadrant(s) : Lajoix Anne-Dominique

Fonction de l'encadrant : PR

Mail : anne-dominique.lajoix@umontpellier.fr

☐ **Equipe encadrante de l'étudiant d'un autre Pôle de recherche UM**

Structure (Laboratoire...): Institute for Regenerative Medicine & Biotherapy (IRMB)

Intitulé de l'équipe ou du service : Adult mesenchymal stem cell : tissue homeostasis and regeneration (C. Jorgensen)

Nom de(s) encadrant(s) : Marie Morille

Fonction de l'encadrant : MCF

Mail : marie.morille@umontpellier.fr

☐ **Equipe encadrante hospitalo-universitaire (si projet translationnel)**

Structure (Laboratoire...): Centre d'Investigation Clinique (CIC 1411)

Intitulé de l'équipe ou du service :

Nom de(s) encadrant(s) : Galtier Florence

Fonction de l'encadrant : PH

Mail : f-galtier@chu-montpellier.fr

TITRE DU PROJET

Effets des miRNA issus du tissu adipeux viscéral de sujets insulino-résistants ou diabétiques sur la fonction des cellules β

Le diabète de type 2 (DT2) est une maladie complexe, dont l'origine multifactorielle associe à la fois des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. La maladie se caractérise par un défaut de sécrétion d'insuline et une altération de son action au niveau des tissus périphériques (tissus adipeux et muscles squelettiques) et du foie.

Lors de l'obésité, les facteurs sécrétés par le tissu adipeux viscéral (adipokines, chimiokines, acides gras libres), largement étudiés, peuvent influencer à distance la fonction des autres tissus impliqués dans le DT2. Il a également été montré que ce tissu peut libérer des vésicules extracellulaires (EV), faisant ainsi émerger un nouveau concept de communication intercellulaire.

L'objectif de ce projet est de rechercher si les EVs isolés à partir du tissu adipeux viscéral issu de patients obèses insulino-résistants ou diabétiques, peuvent affecter la fonction des cellules β pancréatiques sécrétrices d'insuline. Pour ce projet, nous avons accès à du tissu adipeux viscéral collecté dans le cadre du protocole clinique COMET, dont l'objectif est de constituer une banque de tissus métaboliques (muscle, foie, tissus adipeux sous cutané et viscéral, sérum et plasma) provenant de patients obèses grade 2 ou 3 (IMC > 35), opérés par chirurgie bariatrique et présentant 3 types de profils métaboliques : DT2, insulino-résistants et insulino-sensibles.

1. De caractériser les EVs issus du tissu adipeux des patients présentant les différents profils métaboliques. Ces EVs seront caractérisés au regard de leurs propriétés physico-chimiques (i.e taille, concentration (Nanoparticle Tracking Analysis)) en collaboration avec le Dr M. Morille (IRMB, IHU Immun4Cure). Nos résultats préliminaires montrent une différence de concentration des EVs relargués par le tissu adipeux viscéral pour les différents groupes de patients, qui reste encore à être expliquée.
 2. D'étudier les effets des EVs sur la fonction β cellulaire en utilisant la lignée cellulaire EndoC- β H1, première lignée humaine capable d'exprimer l'insuline et de répondre au glucose et à d'autres sécrétagogues. Les effets de concentrations croissantes d'EVs sur la sécrétion d'insuline, mais également la prolifération des cellules β seront analysés.
 3. D'évaluer l'impact des miRNA différenciellement exprimés dans les groupes de patients (suite à une identification par Small RNA seq, plateforme MGX) sur la fonction β cellulaire. Nos résultats préliminaires montrent que certains miRNA, méconnus dans les maladies métaboliques, sont de nouveaux modulateurs de la sécrétion d'insuline.
 4. De corrélérer nos résultats avec les données clinico-biologiques disponibles pour chaque patient au niveau de la biobanque COMET en collaboration avec le Dr F. Galtier (CHU de Montpellier).
- Ce projet permettra d'identifier de nouveaux modes de biocommunication entre le tissu adipeux et les cellules β pancréatiques. Les miRNA présentant un rôle pathogénique, pourront par la suite être pris pour cible afin d'envisager de nouvelles approches thérapeutiques du DT2.