

Rôle des molécules d'ARN dans la transmission paternelle de maladies métaboliques

Financement :

84 080 euros

Durée du projet :

24 mois

Certains facteurs transmis par les parents, mais ne relevant pas de l'ordre de la génétique, tels que les ARNs spermatiques, peuvent impacter sur le risque de développer des maladies métaboliques. Ce projet vise à progresser dans la connaissance des mécanismes moléculaires impliqués, et à identifier des marqueurs biologiques de ces maladies.

Les maladies métaboliques, telles que le diabète de type II et l'obésité, ne résultent pas uniquement d'une mauvaise hygiène de vie. De récentes données montrent en effet que le risque de développer une maladie métabolique est plus grand chez les sujets issus de parents obèses et/ou diabétiques que chez les autres. Les mécanismes moléculaires associés à ce processus héréditaire sont mal connus à ce jour.

Des travaux récents menés sur la souris par des chercheurs impliqués dans le projet ont démontré que les molécules d'ARNs présents dans les cellules germinales mâles de souris rendues obèses et diabétiques par un régime alimentaire riche en graisses sont des vecteurs de transmission héréditaire. L'objectif de l'équipe est désormais d'identifier ces ARNs : d'abord en déterminant les ARNs spermatiques dont l'expression est modulée par un régime

riche en graisses, puis en démontrant leur implication dans la transmission héréditaire de maladies métaboliques par leur injection dans des embryons murins et l'analyse des phénotypes correspondants.

Le projet vise ensuite à étudier l'expression de ces ARNs chez l'Homme. Des échantillons de sperme seront collectés chez des sujets de poids normal et des sujets obèses, et les séquences d'ARNs identifiées chez la souris comme vecteurs de maladies métaboliques seront comparées entre les deux groupes de population.

L'identification d'un profil d'expression d'ARNs spermatiques corrélé à l'existence de maladies métaboliques pourrait donner lieu à un nouvel outil de diagnostic et à de nouvelles approches en vue de prévenir et/ou traiter ces maladies.

Porteur et partenaires principaux :

Projet conduit par l'équipe « Hérité épigénétique chez la souris » (UMR-U1091 – Institut de biologie Valrose – Université de Nice) en partenariat avec le Laboratoire de biologie de la reproduction (Hôpital Archet 2 - CHU de Nice)