



UNIL | Université de Lausanne

Faculté de biologie
et de médecine

Ecole Doctorale

Soutenance de thèse

Madame Lisa STOLL

Titulaire d'un master en biomédecine de l'Université de Cádiz, Espagne

Soutiendra en vue de l'obtention du grade de

Doctorat ès sciences de la vie (PhD)

de l'Université de Lausanne

sa thèse intitulée :

**Role of circular RNAs in the control of β -cell
functions and in the development of diabetes**

Directeur de thèse :

Monsieur le Professeur Romano REGAZZI

Cette soutenance aura lieu le

Vendredi 11 mai 2018 à 17h00

Au Grand Auditoire du Département des neurosciences fondamentales (DNF)

Rue du Bugnon 9, 1005 Lausanne

L'entrée est publique

Prof. Niko GELDNER
Directeur de l'Ecole Doctorale

25.04.2018

Résumé large public

Etudiante	Lisa Stoll
Titre	Rôle des ARN circulaires dans le contrôle des fonctions des cellules bêta et dans le développement du diabète
Département	Département des neurosciences fondamentales Rue du Bugnon 9 1005 Lausanne

Les cellules du corps humain utilisent principalement le sucre (glucose) comme source d'énergie. Après l'ingestion de glucose par les aliments, l'insuline le rend disponible au foie, aux tissus adipeux et aux muscles pour utilisation. L'insuline est une protéine relâchée dans le sang par les cellules β des îlots de Langerhans du pancréas en réponse à une augmentation de la glycémie. Si la production d'insuline est insuffisante ou si les tissus ont perdu leur sensibilité à l'insuline (insulinorésistance), le taux de sucre sanguin (glycémie) augmente et entraîne le développement du diabète. Il existe différents types de diabète: le diabète de type 2 est la forme la plus répandue (90 % des cas), suivi du diabète de type 1 (5 à 10 % des cas). Cette dernière est causée par la destruction des cellules sécrétant l'insuline par le système immunitaire de l'organisme. Le diabète de type 2, quant à lui, résulte d'un dysfonctionnement des cellules β , qui est dû à des facteurs génétiques et environnementaux tels que le manque d'exercice ou une mauvaise alimentation.

On sait déjà que les protéines produites à partir des ARN messagers sont d'importants régulateurs de la fonction des cellules β . Ces ARN messagers proviennent de la transcription des gènes. Cependant, il a été démontré que la majorité des gènes ne produisent pas des ARN messagers codant pour les protéines, mais des ARN non-codants. Il s'agit notamment de petites molécules d'ARN (micro-ARN) qui agissent comme contrôleurs des ARN messagers. Récemment, une nouvelle classe d'ARN non-codants a été découverte qui, contrairement à celles déjà connues possède une structure circulaire (ARN circulaire). La fonction de ces ARN circulaires est encore largement inconnue. Cependant, il a déjà été démontré qu'ils peuvent séquestrer les micro-ARNs et ainsi réguler indirectement la synthèse des protéines. Nous avons constaté que la production de certains de ces ARN circulaires est modifiée dans des modèles animaux qui possèdent des caractéristiques semblables à celles du diabète de type 2 chez l'homme. Afin d'étudier le fonctionnement de ces ARN circulaires, nous avons simulé cette production altérée dans les cellules β de rongeur et analysé les effets sur la division cellulaire, la mort cellulaire et la production et la sécrétion d'insuline. Ainsi, nous avons identifié des ARN circulaires qui peuvent réguler la fonction des cellules β et contribuer au développement du diabète. L'ensemble des données obtenues durant ma thèse indiquent que les ARN circulaires ont une fonction clé dans le contrôle des cellules β .