

GUIDE DES ÉQUIPEMENTS ET SERVICES

PHENOTYPAGE MÉTABOLIQUE

SERVICES

Isolation d'îlots pancréatiques

Les îlots pancréatiques sont isolés par digestion du pancréas après injection de collagénase dans le canal pancréatique. Les îlots sont purifiés par gradient de densité et par collecte manuelle sous microscope.

Secretion d'insuline sur lignées cellulaires, îlots pancréatiques isolé (statique ou dynamique en périfusion) et pancreas *in situ*.

Ces techniques permettent d'établir la réponse insulino-sécrétoire des cellules bêta pancréatiques *in vitro* ou *ex-vivo* en réponse à différents sécrétagogues (glucose, acides gras, incrélines) et/ou composés-drogues.

Homéostasie glucidique *in vivo*

Test de tolérance au glucose

Ce test est communément utilisé pour établir la tolérance au glucose c'est-à-dire la capacité à normaliser l'épisode hyperglycémique induit par l'administration d'un bolus de glucose par voie orale, intrapéritonéale ou intraveineuse (en fonction de l'étude et de la question posée) chez le rongeur.

Test de tolérance à l'insuline

Ce test est utilisé chez le rongeur pour évaluer la sensibilité à l'insuline. L'hypoglycémie induite par le bolus intrapéritonéal ou intraveineux d'insuline constitue un index de la sensibilité à l'insuline.

Les tests de tolérance mettent en jeu une réponse métabolique complexe impliquant entre autres la sécrétion d'insuline et/ou l'action de l'insuline. Lorsqu'une modification de la tolérance au glucose ou de la sensibilité à l'insuline est suspectée lors de ces tests, une analyse quantitative de la sécrétion d'insuline ou de la sensibilité à l'insuline peut être effectuée grâce au clamp hyperglycémique et au clamp hyperinsulinémique euglycémique respectivement.

Sécrétion d'insuline en clamp hyperglycémique

Le clamp hyperglycémique permet d'évaluer la fonction de la cellule bêta pancréatique, c'est-à-dire la sécrétion d'insuline en réponse à l'hyperglycémie. Le clamp est effectué chez des animaux éveillés et non-restreints. Une solution de glucose est perfusée à des taux variables à travers un cathéter intraveineux afin de maintenir l'hyperglycémie à 10, 15 ou 20 mM (en fonction de l'étude), contrôlée par des prélèvements sanguins via un cathéter artériel. Durant le test, différents échantillons sanguins sont prélevés pour établir le profil des taux plasmatiques d'insuline et de peptide C au cours du temps.

Sensibilité à l'insuline en clamp hyperinsulinémique euglycémique

Le clamp hyperinsulinémique euglycémique permet de mesurer de façon quantitative la sensibilité à l'insuline dans des conditions où la glycémie et l'hyperinsulinémie sont fixées à des niveaux constants et mesurables. Le clamp est effectué chez des animaux éveillés et non-restreints. Une solution de glucose est perfusée simultanément avec l'insuline par voie intraveineuse afin de maintenir la glycémie à une

valeur cible (variable en fonction de l'étude). La quantité de glucose perfusée permettant de maintenir la glycémie en condition d'hyperinsulinémie est une mesure directe de la sensibilité à l'insuline.

Métabolisme énergétique *in vivo*

Cages métaboliques

Le système de cages métaboliques Comprehensive Lab Animal Monitoring System (CLAMS) permet la mesure simultanée et non invasive chez la souris de la prise alimentaire, la consommation d'eau, la dépense énergétique, le quotient respiratoire et l'activité locomotrice volontaire. De plus, il est possible de réaliser ces mesures lors d'exposition au froid.

Biochimie sanguine

Nous proposons différents dosages de métabolites (glucose, acides gras, triglycérides), hormones (insuline, peptide C, GLP-1) et cytokines (leptine, IL1, IL6) à partir d'échantillons de plasma ou sérum.

Modèles expérimentaux

Nous proposons différents modèles d'obésité (régime riche en graisses, rat Zucker obèse) et/ou de diabète (pancréatectomie, injection de streptozotocine, rat Goto-Kakizaki, souris obèse db/db). Un modèle de perfusion chronique systémique de glucose et/ou lipides chez le rat est également disponible.

Exemple d'étude réalisée par la plateforme : <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25506550>