

Publications

Bourzac, J. F., K. L'Eriger, J. F. Larrivee, G. Arguin, M. S. Bilodeau, J. Stankova and F. P. Gendron (2013). "Glucose transporter 2 expression is down regulated following P2X7 activation in enterocytes." *J Cell Physiol* **228**(1): 120-129.

Bourzac, J.F., Placet, M., Arguin, G. and Gendron F.P. Targeting The ATP-gated P2X7 receptor as a mean to regulates glucose absorption by enterocytes and glycaemia. (En préparation).

Présentations internationales

Bourzac JF, Arguin G, Gendron FP. Role of P2X7 receptor in the establishment of jejunum morphology and glucose absorption by the intestine. 10th Symposium on the Physiology and Diseases of the Digestive Tract. Orford, Juin 2013.

Bilodeau MS, **Bourzac JF**, Gendron FP. The regulation of P2X7 receptor expression in response to glucose level variation. Canadian Digestive Disease Week 2012, Montréal, Février 2012.

J-F. Bourzac, K. L'Ériger, J.F. Larrivée, C. Langlois et F.P. Gendron. The - dependant P2X7 is a novel actor in the regulation of glucose absorption by enterocytes. **Canadian Digestive Diseases Week (CDDW) and Annual CASL Winter Meeting**, Vancouver, Février 2011.

Bourses, Prix & Distinctions



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures
Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOLOGIE CELLULAIRE

JEAN-FRANÇOIS BOURZAC

JEUDI, LE 9 JUIN 2016

13 H 00

Z8-1049 (Amphithéâtre - PRAC)

Caractérisation du rôle du récepteur P2X7 dans le transport du glucose par les cellules épithéliales intestinales et le contrôle de la glycémie et du métabolisme



Dans l'intestin, le récepteur P2X7, un membre unique de la famille P2X, est fortement exprimé à la surface des cellules épithéliales intestinales le long des villosités, ce qui suggère un autre rôle pour ce récepteur que l'induction de l'apoptose des cellules à l'apex des villosités. Dans des modèles de cellules intestinales, nous avons mis en évidence qu'à la suite de l'activation du récepteur P2X7, la translocation à la membrane de GLUT2, le transporteur facilité du glucose, du fructose et du galactose dans l'intestin, était diminuée. Cette diminution d'expression s'accompagne d'une diminution d'absorption dans les cellules IEC-6 et d'une diminution du transport transcellulaire à travers une monocouche de cellules Caco-2 différenciées. En fait, comme nous l'avons montrée, l'internalisation de GLUT2 est induite par une voie de signalisation impliquant les protéines PI4K, PLC γ -1, PKC δ et PKD1. Nous avons alors entrepris une série d'étude pour déterminer quel était l'impact d'une délétion du gène *P2rx7* sur le métabolisme du glucose dans un modèle de souris pour lequel l'expression de *P2rx7* est invalidée (*P2rx7*^{-/-}). Dans ce modèle, nous avons mesuré que les souris *P2rx7*^{-/-} ont une masse significativement plus grande dès le sevrage. Des tests de tolérance au glucose sur des souris âgées de 3 semaines montrent une hyperglycémie qui se traduit par une concentration maximale de glucose sanguin plus élevé que le maximum de glycémie mesuré chez les souris normales. Cet état évolue à l'âge de 12 semaines avec une glycémie qui reste plus forte jusqu'à 90 min dans les souris *P2rx7*^{-/-} par rapport aux souris contrôles. Nous avons également observé chez ces souris un taux d'insuline et de triglycérides significativement plus haut. La glycémie à jeun est aussi plus haute de façon significative à partir de 12 semaines. Cette différence de glycémie peut s'expliquer par une expression plus importante du transporteur GLUT2 à la surface apicale des cellules épithéliales dans le jéjunum des souris mutantes. Cette insertion systématique du transporteur semble favoriser une absorption rapide du glucose et le transport transcellulaire de celui-ci dans le sang. Enfin, l'augmentation de la glycémie a des conséquences sur le foie puisque les souris *P2rx7*^{-/-} ont la voie de la lipogenèse active au sevrage et développent une stéatose hépatique avec accumulation croissante avec le temps de gouttelettes lipidiques dans le cytoplasme des cellules. L'ensemble des données suggère que le récepteur P2X7 joue un rôle majeur dans l'homéostasie du glucose.

SOUTENANCE DE THÈSE JEAN-FRANÇOIS BOURZAC

Membres du jury

Pr François Boudreau, président de jury
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pr Fernand-Pierre Gendron, directeur des travaux
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pr^e Mélanie Plourde, membre externe au programme
Département de médecine, Service de gériatrie
IUGS, Pavillon d'Youville

Pr Jean Buteau, membre externe à l'Université
University of Alberta Edmonton - Department of Agricultural,
Food & Nutritional Science

Pr Gaétan Guillemette, représentant du Doyen
Département de pharmacologie-physiologie
Institut de pharmacologie de Sherbrooke (IPS)