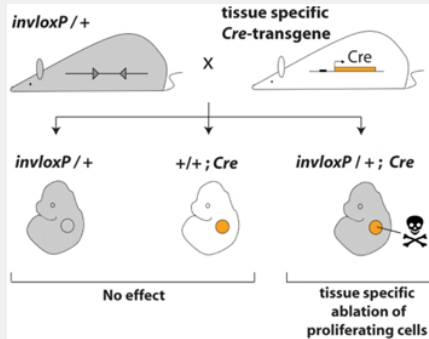




La technologie TRIP : ablation ciblée de cellules



Contexte

L'ablation ciblée de cellules est une approche d'intérêt pour l'étude des fonctions des cellules au cours du développement d'organes, l'homéostasie tissulaire et la régénération dans le contexte d'un organisme entier. Initialement, l'ablation des cellules ou tissus est générée par des techniques chirurgicales. Cependant, la distinction entre des cellules proches mais génétiquement distinctes étant difficile à établir, des approches basées sur la génétique ont été développées. La plupart des stratégies impliquent l'utilisation de produits cytotoxiques pour induire la mort cellulaire. Cependant, ces cytotoxines, comme la toxine diphtérique, sont très toxiques et peuvent entraîner une ablation non spécifique des cellules.

Technologie

La technologie TRIP (Targeted Recombination between Inverted loxP) mise au point par la chercheuse Marie Kmita utilise un système bien connu, le système LoxP/Cre, grâce auquel il est permis de provoquer l'ablation du gène de son choix dans un organisme. Le Dre Kmita a montré qu'une recombinaison particulière entre des sites loxP (orientation inverse) résultait en une instabilité chromosomique, provoquant l'apoptose des cellules lorsque ces dernières sont en prolifération. Cette nouvelle technologie permet donc l'ablation spécifique des cellules en prolifération dans un organisme vivant et dans une population cellulaire, un tissu ou un organe d'intérêt. Des « souris TRIP » ont ainsi été développées et constituent de nouveaux modèles animaux pour de nombreuses pathologies humaines (maladies dégénératives, insuffisance hépatique,...). La technologie TRIP ouvre donc une nouvelle avenue pour explorer l'action de classes entières de cellules dans une multitude de contextes de recherche et d'études de maladies (répertoire des souris transgénique « cre » en expansion).

Application

Élimination sélective de la prolifération des cellules dans un tissu ou un organisme vivant
Développements de modèles pour une variété de maladies humaines (réduction du nombre de cellules productrices d'hormones, l'insuffisance hépatique et les maladies dégénératives,...)

Avantages compétitifs

- Pas d'utilisation de toxines ou d'injection de drogues
- Approche unique, simple et peu coûteuse
- Déplétion spécifique des cellules prolifératives au sein d'un type cellulaire particulier
- Applicable à tout type de cellule de tous les organisme eucaryote
- Modulation du degré de déplétion des cellules
- Ablation d'une grande variété de types cellulaires (répertoire croissant de souris transgéniques Cre)

Brevet

DEMANDES DE BREVET US ET CA (date de priorité Q3\2009)

Prochaines étapes

Preuve de principe de la technologie TRIP: génération d'un modèle murin de diabète de type 2.

Contact

Véronique Bougie, M.Sc. CLP.
Directrice de projets, Développement des affaires
Sciences de la vie
Univalor
(514) 340-3243 ext. 4451
veronique.bougie@univalor.ca

Marie Kmita, Ph.D.
Professeure agrégée et Directrice de l'unité de recherche en Génétique et Développement
Institut de recherches cliniques de Montréal
(514) 987-5749
marie.kmita@ircm.qc.ca