



Titre du projet	Understanding Embryonic Esophageal and Tracheal Development using Induced Pluripotent Stem Cells		
Niveau(x)	<input type="checkbox"/> Maîtrise	<input checked="" type="checkbox"/> Doctorat	<input type="checkbox"/> Postdoctorat
Chercheur(s) responsable(s)	Christophe Faure		
Durée du projet	4 ans		
Date de début	Dès que possible		

Date d'affichage : 2023-03-13

Présentation du laboratoire de recherche

Au cours du développement embryonnaire, l'œsophage et la trachée se développent à partir de la partie antérieure de l'intestin antérieur. Une perturbation de la séparation en deux tubes distincts entraîne des malformations de l'intestin antérieur telles que l'atrésie de l'œsophage et la fistule trachéo-œsophagienne (EA/TEF), qui touchent 1 naissance sur 3 500. Les mécanismes qui sous-tendent le développement embryonnaire et fœtal de l'atrésie de l'œsophage et de la fistule trachéo-œsophagienne sont mal compris. La plupart de nos connaissances sur la séparation de l'intestin antérieur et le développement ultérieur de l'œsophage sont basées sur des modèles animaux qui ont révélé des gènes clés, des voies moléculaires et des molécules de signalisation qui régulent la séparation de l'intestin antérieur et continuent à jouer des rôles clés dans le développement et l'homéostasie de l'œsophage. Les cellules souches pluripotentes humaines (hPSC) constituent un système efficace pour modéliser et comprendre le développement des organes humains en imitant les étapes du développement embryonnaire pour générer des types de cellules et de tissus provenant des trois couches germinales. Notre laboratoire se concentre sur la génération d'un épithélium œsophagien et respiratoire mature en utilisant des cellules souches pluripotentes induites saines et dérivées de patients afin de mieux comprendre les voies de développement impliquées dans le développement normal de l'œsophage et de la trachée. Plus d'informations sur <http://esophaguslab.christophefaure.org/index.html>

Description du projet de recherche

Notre laboratoire a réussi à différencier des iPSC provenant d'individus sains et de patients atteints d'EA/TEF en organoïdes œsophagiens matures en trois dimensions. Les facteurs clés SOX2 et NKX2.1 étaient anormaux dans l'intestin antérieur et les organoïdes dérivés des patients. Nous émettons l'hypothèse qu'un dérèglement transitoire de SOX2 et l'expression anormale de NKX2.1 dans les cellules dérivées du patient pourraient être responsables du développement anormal de l'intestin antérieur. Ce projet vise à comprendre les mécanismes, dans les iPSCs dérivées de patients EA/TEF, conduisant à la dysrégulation transitoire de SOX2 au stade de l'intestin antérieur et à l'expression anormale des marqueurs respiratoires (NKX2.1) dans les organoïdes œsophagiens.

L'objectif 1 analysera si l'expression de SOX2 dans l'intestin antérieur est régulée par de longs ARN non codants et/ou si l'expression de SOX2 est régulée épigénétiquement. Ces mécanismes pourraient être impliqués pour expliquer les différences d'expression génique non observées au niveau génomique chez les patients atteints d'EA/TEF.

L'objectif 2 testera l'hypothèse selon laquelle une faible expression de SOX2 dans l'intestin antérieur entraîne un développement anormal de l'œsophage et un maintien anormal de l'identité de l'œsophage en utilisant des siRNA dans des iPSC sains pour réguler à la baisse l'expression de SOX2 de manière transitoire.



Profil et formation recherchés

Étudiant(e) diplômé(e) très motivé(e) ayant une expérience de la recherche en laboratoire. Les candidats doivent être titulaires d'une maîtrise en sciences biomédicales, en biochimie, en physiologie ou en biologie cellulaire ou moléculaire. La connaissance du français et de l'anglais est un atout. Le candidat doit être formé à la culture cellulaire, à la RT-PCR, aux méthodes immunologiques telles que l'IHC/IF, une expérience avec les iPSCs et le scRNAseq serait appréciée, mais pas nécessaire. Les étudiants participeront à des cours scientifiques et professionnels, à des réunions de laboratoire et à des clubs de lecture, et participeront à des conférences scientifiques nationales et internationales.

Conditions

Les candidats retenus bénéficieront de bourses de recherche (salaire basé sur la politique du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine) et seront fortement encouragés à se présenter à divers concours pour l'obtention de bourses d'études.

Soumettre votre candidature

Les candidats intéressés sont priés d'acheminer leur curriculum vitae, lettre de motivation, leurs relevés de notes universitaires et les coordonnées de 2-3 personnes références, à :

christophe.faure@umontreal.ca et anu.david@umontreal.ca

Équité, diversité et inclusion

Le genre masculin est utilisé sans discrimination et dans le seul but d'alléger le texte. Le CHU Sainte-Justine souscrit au principe d'accès à l'égalité aux opportunités et invite les femmes, les membres des minorités visibles et des minorités ethniques, les personnes handicapées et les Autochtones à poser leur candidature. Nous vous saurions gré de nous faire part de tout handicap qui nécessiterait un aménagement technique et physique adapté à votre situation lors du processus de sélection. Soyez assuré que nous traiterons cette information avec confidentialité.

Étudier au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

En poursuivant vos [études supérieures ou postdoctorales](#) au **Centre de recherche du CHU Sainte-Justine**, vous serez des quelque 500 étudiants, résidents et stagiaires qui participent à l'accélération du développement du savoir en santé de la mère, de l'enfant et de l'adolescent, que ce soit en recherche fondamentale, clinique ou transversale. Encadré par des chercheurs de renom, notamment en leucémie, maladies pédiatriques rares, génétique, périnatalogie, obésité, neuropsychologie, cognition, scoliose et réadaptation, vous évoluerez dans des équipes scientifiques pluridisciplinaires, au sein de laboratoires accueillant des collaborateurs de partout dans le monde.

À propos du Centre de recherche du CHU Sainte-Justine

Le **Centre de recherche du CHU Sainte-Justine** est un établissement phare en recherche mère-enfant affilié à l'Université de Montréal. Axé sur la découverte de moyens de prévention innovants, de traitements moins intrusifs et plus rapides et d'avenues prometteuses de médecine personnalisée, il réunit plus de 200 chercheurs, dont plus de 90 chercheurs cliniciens, ainsi que 500 étudiants de cycles supérieurs et postdoctorants. Le centre est partie intégrante du Centre hospitalier universitaire Sainte-Justine, le plus grand centre mère-enfant au Canada et le deuxième centre pédiatrique en importance en Amérique du Nord. Détails au recherche.chusj.org

