

Cahier du Congrès



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante

13^e édition

30 oct - 1 nov 2023

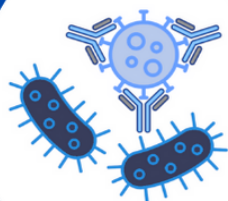
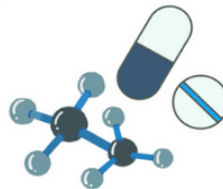
Manoir Saint-Sauveur, QC

Axes thématiques:

Modèles innovants,
biotechnologie et sciences
bio-informatiques



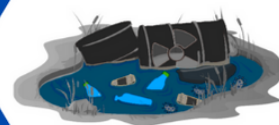
Toxicologie et
épidémiologie



Microorganismes,
infection et immunité



Chimie médicinale



Environnement

Avec le soutien de l'Institut National de la Recherche Scientifique

Bienvenue à la 13^{ème} édition du Congrès Armand-Frappier !

Historique et mission :

Le Congrès Armand-Frappier a été mis en place en 1999 par les étudiants de l'INRS-Institut Armand-Frappier. Suite au succès de cette première édition, les étudiants-chercheurs ont décidé de renouveler l'aventure de façon biennale. Ce Congrès, qui regroupe environ 150 participants à chaque édition, est une occasion pour les étudiants des cycles supérieurs de faire connaître leurs travaux par le biais d'affiches ou des présentations orales. Le Congrès Armand-Frappier constitue une occasion à ne pas manquer pour acquérir l'expérience de présenter ses résultats de recherche devant ses pairs. De plus, à chaque édition, le Congrès Armand-Frappier invite des conférenciers de haut calibre et de renommée internationale, spécialisés sur des sujets d'actualités de divers secteurs de la biologie. Bien entendu, le Congrès Armand-Frappier est aussi une occasion pour les étudiants de fraterniser avec leurs pairs et de faire la connaissance de nouveaux collègues, le tout dans un site enchanteur. Nous vous invitons d'ailleurs à prendre connaissance des services offerts par le Manoir Saint-Sauveur.

Le Congrès Armand-Frappier a comme mission globale de valoriser la recherche en biosciences et de favoriser la création de collaborations multidisciplinaires entre les différents acteurs du milieu de la recherche scientifique (étudiants, professeurs, professionnels de recherche, représentants de l'industrie). Ainsi le Congrès Armand-Frappier contribue à la formation scientifique de haut niveau des étudiants-chercheurs en biosciences.

Comité Organisateur 2023

Congrès Armand Frappier 2023

Une initiative étudiante



Table des matières

Mot du comité organisateur.....	5
Mot du directeur général.....	6
Mot du directeur du Service des études supérieures et de la réussite étudiante de l'INRS.....	7
Mot de la directrice scientifique de l'INRS par intérim.....	8
Mot du directeur du centre Armand Frappier Santé et Biotechnologie.....	9
Mot de la Présidente d'honneur du Congrès Armand Frappier.....	10
Évaluateurs et Bénévoles.....	11
Règlement pour les présentations étudiantes.....	12
Programme.....	14
Présentation des conférenciers.....	16
Présentations orales - résumés.....	24
Présentations “Bref, mon projet” - résumés.....	43
Présentations par affiches - résumés.....	54
Grille d'évaluation.....	112
Informations diverses.....	116
Nos commanditaires.....	121

Mot du comité organisateur 2023

Chers participants, chères participantes,

C'est avec enthousiasme non dissimulé que nous vous souhaitons la bienvenue pour la 13^{ème} édition du congrès Armand-Frappier.

Cette nouvelle édition sera un carrefour de rencontres, de discussions d'échanges avec plus de 170 étudiant·e·s, post-doctorant·e·s, associé·e·s de recherche, professeur·e·s et industriel·le·s.

Pour cette 13^{ème} édition, nous favorisons l'émergence des biosciences travers la participation de plusieurs universités francophones.

De plus, afin de stimuler les liens entre le milieu académique et industriel nous présentons la première édition de la Foire à emploi en présentiel qui regroupe plus d'une dizaine d'entreprises afin de créer de nouvelles opportunités de travail et de collaborations. Notre objectif : faciliter l'insertion des étudiant·e·s finissant·e·s.

Les trois journées seront bonifiées par la présence de conférencier·e·s de renommée provenant de diverses universités québécoises. Ils seront au rendez-vous pour discuter de «la recherche en 2023 entre héritage et nouveaux défis ». Chers professeur·e·s, nous vous remercions une nouvelle fois d'avoir accepté notre invitation.

Le panel d'équité, diversité et inclusion (EDI) est une partie intégrante du congrès Armand-Frappier depuis plusieurs années. En effet il est de plus en plus important de favoriser un milieu équitable, inclusif avec de la diversité pour l'excellence, l'avancement de la recherche. Pour l'éveil des biosciences auprès des près, nous avons également sollicité la présence du programme d'apprentis chercheurs à cet évènement.

Par ailleurs, le congrès Armand-Frappier a battu des records en soutien financier grâce à un nombre important d'organismes subventionnaires. Ces partenariats sont dus au travail acharné des membres du comité organisateur. Nous tenons à remercier tous nos partenaires.

Nous soulignons également le soutien du Service des études supérieures et postdoctorales de l'INRS et l'accompagnement de la direction du centre AFSB-INRS pour la finalisation du projet.

À tous les participants, participantes, nous vous souhaitons un excellent congrès 2023.

Mot du directeur général de l'INRS

« Depuis 24 ans, le Congrès Armand-Frappier est un rendez-vous incontournable pour les membres étudiants, de l'INRS et des universités québécoises. C'est également un remarquable porte-étendard des recherches et de la formation en biosciences, un secteur important du programme scientifique de l'INRS.

Les premiers pas en communication scientifique sont importants et ce congrès permet à la relève de porter devant leurs collègues les fruits de leurs travaux. La contribution des chercheuses et des chercheurs à l'avancement de la science et à la communication scientifique est souvent l'occasion de créer de nouvelles collaborations et de générer des travaux novateurs pour notre société. Cet événement sera, j'en suis persuadé, une expérience porteuse pour nos étudiantes et nos étudiants.

Pour cette 13e édition, la programmation de qualité et la présence de conférencières et de conférenciers renommés sont aussi une occasion de rayonnement pour notre établissement. Au nom de l'INRS, je tiens à souligner cette initiative étudiante et à féliciter les membres du comité organisateur pour leur implication, leur enthousiasme et leur créativité.

J'en suis convaincu, les discussions auxquelles vous assisterez seront fructueuses, sur les plans professionnel et personnel, et permettront des rencontres stimulantes.

Profitez toutes et tous de ce moment privilégié et bon congrès Armand-Frappier 2023. »

Dr. Luc-Alain Giraldeau

**Directeur
Institut National de la Recherche Scientifique**



Mot du directeur du Service des études supérieures et de la réussite étudiante de l'INRS

C'est avec une grande fierté que le Service des études supérieures et de la réussite étudiante de l'INRS soutient la 13^e édition du Congrès Armand-Frappier, une initiative étudiante axée sur l'engagement et la collaboration. Ce congrès joue un rôle essentiel dans l'enrichissement de la vie universitaire et la mise en lumière de l'excellence au sein de notre communauté étudiante et scientifique.

En participant à cette vitrine scientifique, vous suivez les pas du docteur Armand Frappier et vous poursuivez sa mission en favorisant les échanges et le partage des connaissances autour de sujets d'actualités et de divers secteurs dans le domaine des sciences biologiques. Vous contribuez ainsi à promouvoir vos travaux de recherche, à offrir des solutions concrètes pour améliorer le bien-être de nos populations et, par extension, à faire briller l'ensemble de l'INRS !

Je tiens à adresser mes plus sincères félicitations au comité qui a organisé et dirigé avec brio cette édition 2023. Vous avez démontré des compétences exceptionnelles en gestion et en communication, tout en surmontant avec succès les défis inhérents à l'organisation d'un tel événement.

Je désire également remercier les invités et les membres du corps professoral qui ont généreusement accepté de participer à cette aventure. Votre implication contribue de manière significative à la formation de la relève scientifique.

À toutes et à tous, je vous souhaite un excellent congrès !

Dr. Philippe-Edwin Bélanger

**Directeur
Service des études supérieures et de la
réussite étudiante**



Mot de la directrice scientifique de l'INRS par intérim

Le congrès Armand-Frappier est un événement distinctif à l'INRS. Créé par et pour la communauté étudiante, il rassemble les chercheuses et les chercheurs autour de sujets porteurs pour la recherche.

Le thème de cette année n'y fait pas exception : aborder la recherche en 2023, « Entre héritages et nouveaux défis », nous permet de voir que les travaux d'hier, sous le regard de la relève, sont l'occasion de partager et d'enrichir vos recherches et le savoir dans le domaine des biosciences.

Votre contribution au congrès, comme membre du comité organisateur et participante ou participant, est cruciale au processus de diffusion des connaissances. L'intérêt de notre société pour ces connaissances scientifiques justifie d'autant plus votre implication à les communiquer efficacement.

De même, ce rendez-vous est l'opportunité de développer votre leadership dans votre domaine, de profiter de rencontres porteuses et de faire naître d'éventuelles collaborations. Il s'agit là des échos inhérents aux réunions scientifiques telles que ce congrès. C'est aussi partie prenante de votre formation à l'INRS.

Je tiens à remercier les commanditaires pour leur soutien. Je veux également souligner la qualité du travail de notre comité organisateur 2023, qui a pris le relai et orchestré cette édition du Congrès Armand-Frappier avec brio.

Aux participantes et aux participants, je souhaite de nombreux échanges fructueux !

Isabelle Delisle, directrice scientifique de l'INRS par intérim

Dre. Isabelle Delisle

Ph.D
Directrice scientifique de l'INRS
par intérim



Mot du directeur du Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie

Chers.ères étudiants.es, stagiaires postdoctoraux, professeurs.es, invités.es et autres participants.es, c'est pour moi un immense plaisir de vous souhaiter la plus chaleureuse des bienvenues à l'occasion de cette 13^{ème} édition du Congrès Armand-Frappier Santé Biotechnologie. Cet événement bisannuel constitue l'aboutissement d'un travail remarquable mené de main de maître par nos étudiants.es.

Je tiens tout particulièrement à souligner leur investissement sans faille, leur abnégation et leur générosité qui font de cet événement un franc succès. Merci à chacun et chacune d'entre vous pour votre dévouement, votre implication et pour le programme fascinant que vous nous proposez. Sans vous, cet événement n'aurait pas été possible.

Je profite également de l'occasion pour remercier nos conférenciers et conférencières qui ont répondu présents.es malgré un emploi du temps chargé. Merci infiniment de partager avec nous vos recherches et votre passion. Grâce à vous, cette 13^{ème} Édition sera encore une fois une occasion unique de découvrir différents domaines de recherche et d'échanger sur des sujets plus captivants les uns que les autres. Plusieurs présentations orales et par affiches réalisées par des étudiants.es de 2^e et 3^e cycle ainsi que des stagiaires postdoctoraux qui évoluent au sein de laboratoires dirigés par des professeurs.es- chercheurs.es passionnés.ées vous seront présentées au cours de ce congrès. Ces dernières vous permettront sans nul doute de constater l'excellence, la richesse et la pertinence socio-économique de la recherche réalisée au sein de notre institution.

Malheureusement, au cours de la dernière année, nous avons eu la douleur de perdre deux estimés collègues et anciens directeurs du Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, à savoir les Prs. Pierre Talbot (1956-2022) et Claude Guertin (1959-2023), qui ont toujours eu à cœur le congrès. Messieurs, sachez que vous resterez présents dans nos mémoires.

Pour terminer, à titre de directeur du Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, je vous souhaite à tous et à toutes un excellent congrès !

Pr. David Chatenet

**Directeur et Professeur
INRS- Centre Armand-Frappier**



Mot de la présidente d'honneur du Congrès Armand-Frappier

Chères étudiantes et chers étudiants, cher.e.s collègues,

C'est un grand honneur pour moi de présider le Congrès Armand-Frappier 2023, d'autant plus que c'est un événement scientifique organisé par, et pour vous, la relève scientifique francophone en sciences biologiques. Depuis près de 25 ans, ce congrès a pu s'épanouir grâce à votre passion et à votre engagement en tant qu'étudiant.e.s-chercheurs.e. C'est une occasion en or pour vous d'y présenter vos travaux, d'échanger avec vos pairs et de vous immerger dans le monde stimulant de la recherche, en français.

J'aime aussi le thème du colloque que vous avez choisi cette année, "La recherche en 2023: Entre héritages et nouveaux défis", parce qu'il nous rappelle que les travaux scientifiques que nous réalisons actuellement reposent sur un héritage précieux provenant des générations précédentes. C'est à partir de cet héritage, que vous innovez dans vos recherches, que ce soit par exemple, pour développer de nouvelles technologies ou comprendre les enjeux environnementaux ou trouver des solutions aux nouveaux défis en matière de santé. Ce sont les résultats de vos recherches qui serviront, à leur tour, la société de demain, et ce sont sur ces résultats, que s'appuieront les générations futures pour ainsi faire avancer la science.

Enfin, j'espère que vous profiterez à plein de chaque moment de ce congrès pour apprendre et partager vos connaissances, et aussi, pour mieux connaître vos collègues.

Je vous souhaite à toutes et à tous un Congrès Armand-Frappier 2023 des plus mémorables. Au plaisir de vous y croiser !

Pre. Lise Parent

**Professeure
Université TELUQ**



Nous remercions nos évaluateurs

**Lise Parent
Nathalie Grandvaux
Patrick Lagüe
Pierre-Luc Boudreault
Marc-André Verner
Amadou Diogo Barry
Marie-Claude Sincennes
Jonathan Perreault
Maritza Jaramillo
Alain Lamarre
Myriam Létourneau
Patrick Labonté
Maya saleh**

**Marie-Christine Groleau
Louis-Philippe Leroux
Maxime Sansoucy
Sébastien Houle
Yarelys-Elena Augusto-Jimenez
Hamlet Acevedo
Talagbe Gabin Akpo
Maude Cloutier
Juliana Dallagnol
Charles Gauthier
Sacha Larda
Kessen Patten
Julien Van Grevenynghe**

Nous remercions nos bénévoles

**Jysiane Cardot
Marie-Caroline Daguste
Thays De Oliveira
Fariba Akrami
Gaëlle Grivart
Julie Morin-Genest
Jessica Dozois
Adeline Paimboeuf
Ambarish Ganesan**

Règlements pour les présentations étudiantes

Présentations orales

Critères Généraux :

- Durée de la présentation : maximum 10 minutes, suivies de 3 minutes de questions.
- Format du support visuel : PowerPoint (.ppt ou .pptx) et/ou PDF (.pdf).
- Le support visuel doit être envoyé à congres@inrs.ca au plus tard le 28 octobre 23h59.

Présentations « Bref mon projet »

Critères Généraux

- Durée de la présentation : 3 minutes précises, aucune période de question.
- Format du support visuel : PowerPoint maximum 3 slides (.ppt ou .pptx) et/ou PDF (.pdf).
- Vous devez inscrire un titre sur la première page de présentation. Peut être différent.
- Le support visuel doit être envoyé à congres@inrs.ca au plus tard le 28 octobre 23h59.

Présentations par affiche

Critères Généraux

- Durée de la présentation pour le concours : 5 minutes, suivie de 2 minutes de questions.
- Afin de vous permettre de réutiliser une affiche déjà conçue, vous êtes libres de choisir les dimensions, à condition qu'elles ne dépassent pas 120cm de hauteur et de largeur (3'11x3'11)

Règles générales à toutes les présentations :

L'étudiant sélectionné pour une présentation s'engage à :

- Être présent lors de la 13^{ème} édition du Congrès Armand-Frappier
- Présenter l'information indiquée dans le résumé soumis et accepté
- Être présent au moment de sa présentation

Le non-respect des consignes entraînera automatiquement une élimination aux concours de présentation

Programme

13^{ème} édition

30 oct – 1^{er} nov 2023



**Congrès
Armand
Frappier**

Une initiative étudiante

Programme du 13^{ème} congrès Armand-Frappier

	Lundi 30 octobre	Mardi 31 octobre	Mercredi 1er novembre
07:00			
08:00		Déjeuner 7h00-8h30	Déjeuner 7h00-8h30
09:00		Conférencier Marc-André Verner 8h30	Conférencier Nathalie Grandvaux 8h30
10:00	Inscriptions 9h30-10h45	Présentations orales étudiantes (4) 9h15-10h15	Présentations orales étudiantes (4) 9h15-10h15
		Bref mon projet (3)	Bref mon projet (4)
		Pause 10h30-10h45	Pause 10h30-10h45
11:00	Cérémonie d'ouverture 10h45-11h15	Session d'affiches 10h45-12h00	Session d'affiches 10h45-12h00
	Présidente d'honneur Lise Parent 11h15		
12:00	Diner 12h00-13h00	Diner 12h00-13h00	Diner 12h00-13h00
13:00	Présentations orales étudiantes (4) 13h00-14h00	Conférencier Pierre-Luc Boudreault 13h00	Panel EDI Isabel Desgagné-Penix Prévost Jantchou Marie Baron 13h00-15h00
14:00	Pause 14h00-14h15	Présentations orales étudiantes (3) 13h45-14h30	
	Conférencier Patrick Lagüe 14h15-15h00	CIE - L'écoresponsabilité en recherche	
15:00	Présentations orales étudiantes (4) 15h00-16h00	Pause 15h00-15h15	Pause 15h00-15h15
16:00	Bref mon projet (3)	Foire à l'emploi Réseautage 15h15-18h00	Remise des prix Cérémonie de fermeture 15h15-16h15
	Pause 16h15-16h30		Temps libre 16h15-17h00
17:00	Session d'affiches 16h30-17h45		Départ 17h00
18:00	Temps libre 17h45-18h30		
19:00	Banquet Soirée dansante 18h30 -	Souper 18h00-19h30	

Présentation des conférenciers

13^{ème} édition

30 oct – 1^{er} nov 2023



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante

Présidente d'honneur : Pre. Lise Parent



Lise Parent est écotoxicologue et professeure en sciences de l'environnement à l'Université TÉLUQ. Elle est membre régulière du Centre interdisciplinaire de recherche en opérationnalisation du développement durable (CIRODD), du Réseau de recherche en santé publique du Québec (RRSPQ), du Réseau de recherche en santé de l'université du Québec (RESUQ), du Centre intersectoriel sur l'analyse des perturbateurs endocriniens (CIAPE/ICEDA), du Réseau international en écotoxicologie aquatique (ÉcoBIM), du Collectif de recherche écosanté sur les pesticides, les politiques et les alternatives (CREPPA), du Réseau québécois de recherche en agriculture durable (RQRAD) et du Groupe de recherche en écotoxicologie du Québec (EcotoQ). Ses travaux se situent au niveau de la mesure et de l'estimation de l'exposition humaine et des écosystèmes aux perturbateurs endocriniens, dont les pesticides, ainsi qu'à leurs effets en lien avec la contamination de l'environnement. Elle est membre fondatrice du Réseau des femmes en environnement (RQFE) et membre du comité scientifique de la revue *Vertigo* et de la revue *Haïti Perspectives*.

Bâtir un monde meilleur : Le pouvoir de la recherche et du transfert des connaissances

Cette présentation a pour objectif d'explorer d'autres façons de faire avancer la recherche, basée sur les connaissances du passé, pour répondre aux besoins du futur. Pour commencer, je présenterai mon parcours de chercheuse atypique en soulignant les possibilités de diversifier les modèles des personnes qui font de la recherche. Puis, à l'aide de trois exemples, nous verrons comment les activités de transfert et d'application des connaissances peuvent être un moyen de faire avancer la recherche pour répondre aux défis d'aujourd'hui. Il s'agit de l'enseignement universitaire à distance à l'Université TÉLUQ, du transfert de connaissances en travaillant avec des organismes du milieu pour diffuser des informations scientifiques auprès du grand public et du conseil scientifique comme vecteur de connexion de la science et de la société. Finalement, nous concluons sur l'importance de la démocratisation de la science et de son accessibilité à la société pour relever les défis actuels.

Conférencier axe « Modèles innovants, biotechnologie et sciences bio-informatiques » : Pr. Patrick Lagüe



Patrick Lagüe, biophysicien et bio-informaticien, est titulaire d'un doctorat en chimie physique de l'Université de Montréal. Il occupe présentement le poste de directeur du programme de baccalauréat en bio-informatique au département de biochimie, de microbiologie et de bio-informatique de l'Université Laval. De plus, il enseigne des cours de bio-informatique et de modélisation biomoléculaire dans le cadre de ce programme. Ses recherches visent à étudier la structure et la dynamique des protéines, les interactions peptides-membranes ainsi que les structures des membranes par l'utilisation d'outils de modélisation moléculaire de dynamique moléculaire et d'arrimage moléculaire. Il est également membre de PROTEO (le regroupement québécois de recherche sur la fonction, l'ingénierie et les applications des protéines) et de l'Institut de biologie intégrative et des systèmes (IBIS) de l'Université Laval.

Peptides antifongiques : Le diable est dans les détails atomiques

L'OMS considère l'émergence de la résistance aux antibiotiques comme l'une des principales menaces pour la santé publique dans les années à venir [1]. Les peptides antimicrobiens (AMP) forment une alternative aux antibiotiques traditionnels étant donné leurs mécanismes d'action peu propices au développement de la résistance des microorganismes. Nous avons récemment réalisé une étude des relations structure-activité du peptide antimicrobien homologue de l'enzyme GAPDH dérivé du thon bonite (skipjack tuna GAPDH-related, SJGAP) [2]. Certains analogues structuraux de la SJGAP ont montré un large spectre d'action contre les bactéries à Gram négatif, les bactéries à Gram positif et les champignons, et les résultats ont suggéré un mécanisme d'action mixte impliquant à la fois la perméabilisation membranaire et des cibles intracellulaires.

Parmi les analogues étudiés, l'un d'eux se distingue par une plus grande activité antifongique. Cet analogue présente trois mutations Ala vers Leu, augmentant ainsi son hydrophobicité, suggérant une liaison différente avec les membranes fongiques. Par conséquent, nous avons examiné comment l'ajout de quelques groupements méthylènes et méthyles au peptide pouvait influencer sa liaison aux membranes fongiques grâce à des simulations de dynamique moléculaire. Nos résultats indiquent que ces mutations n'altèrent que légèrement la liaison de l'analogue aux membranes fongiques, mais elles induisent néanmoins des perturbations membranaires plus marquées que les autres peptides. Ces perturbations membranaires sont connues pour favoriser la réorganisation des membranes, suggérant un lien avec l'augmentation de l'activité antifongique. Cela met en lumière l'importance des détails atomiques pour déterminer l'activité biologique.

Conférencier axe « Toxicologie, épidémiologie et environnement » :
Pr. Marc-André Verner



Marc-André Verner, chercheur en santé environnementale, est titulaire d'un doctorat en biologie et autres sciences connexes option toxicologie de l'UQAM, d'un postdoctorat en toxicologie de l'Institut Karolinska ainsi qu'un second postdoctorat en épidémiologie et biostatistique de Harvard. Il est actuellement enseignant et responsable de l'option toxicologie et analyse du risque du doctorat en santé publique à l'école de santé publique à l'Université de Montréal. Ses recherches en toxicologie et en épidémiologie environnementale visent à élaborer des modèles mathématiques pour estimer l'exposition des enfants à plusieurs contaminants et de les mettre à contribution pour évaluer le risque lié aux expositions en bas âge. Il est membre du centre de recherche en santé publique (CReSP) et du comité scientifique de *Faire à sa tête*.

À quoi ressemblera l'analyse du risque toxicologique sans expérimentation animale ?

L'analyse du risque toxicologique repose en grande partie sur les résultats d'études chez les animaux de laboratoire. Par contre, il a été démontré que les données issues d'études animales ne permettent pas toujours de prédire adéquatement les effets toxiques des composés chimiques chez l'humain. Les failles des tests chez les animaux ont été mises en évidence dans les cas dévastateurs de médicaments comme la Fialuridine, pour lequel des études précliniques menées chez plusieurs espèces animales n'ont pas permis de prédire les conséquences létales chez l'humain. De même, des études épidémiologiques font régulièrement état d'associations entre une exposition à des contaminants environnementaux et des effets néfastes sur la santé à des niveaux d'exposition inférieurs aux niveaux d'exposition acceptable basés sur des études animales. À ces problèmes s'ajoute le fait que les tests sur les animaux sont très coûteux et prennent beaucoup de temps ; tester un seul produit chimique pour déterminer sa cancérogénicité peut coûter six millions de dollars et durer trois ans. Plusieurs agences, incluant l'Environmental Protection Agency aux États-Unis et le gouvernement néerlandais se sont engagés à réduire considérablement, voire à éliminer l'utilisation d'animaux vertébrés pour l'évaluation des composés chimiques au cours des prochaines années. Au Canada, le projet de loi S-5 visant notamment le remplacement des essais sur les animaux a reçu la sanction royale le 13 juin 2023. Avec ce mouvement mondial visant à réduire ou éliminer les expériences animales en toxicologie, on peut se demander à quoi ressemblera l'analyse du risque toxicologique dans les années à venir. Cette présentation vise à faire un état des lieux des nouvelles approches en analyse du risque, et à identifier les angles morts auxquels nous devons nous attaquer pour faciliter cette transition.

Conférencier axe « Chimie médicinale : nouveaux agents thérapeutiques et préventifs » : Pr. Pierre-Luc Boudreault



Pierre-Luc Boudreault, chercheur en chimie médicinale, est titulaire d'un doctorat en chimie organique et médicinale de l'Université Laval ainsi que d'un post-doctorat en chimie organique et médicinale de l'Université Stanford. Il occupe présentement le poste de professeur au département de pharmacologie-physiologie à l'Université de Sherbrooke. Ses recherches se concentrent principalement sur la découverte et la validation de nouvelles cibles thérapeutiques. Il fait partie de l'Institut de Pharmacologie de Sherbrooke (IPS) ainsi que des départements de pharmacologie et de chimie de l'Université de Sherbrooke. Il est également membre de PROTEO (le regroupement québécois de recherche sur la fonction, l'ingénierie et les applications des protéines). Finalement, il est affilié au centre de recherche clinique Étienne Le Bel de l'Université Sherbrooke et au Réseau Québécois de Recherche sur le Médicament (RQRM) du FRQS.

Peptidomimétisme : Innovation et Perspectives en Chimie Médicinale Moderne

La chimie médicinale, à l'interface de la biologie et de la chimie, est constamment en quête de nouvelles approches pour élaborer des molécules thérapeutiques plus efficaces et plus ciblées. L'une des stratégies émergentes les plus prometteuses est le peptidomimétisme, qui vise à concevoir des molécules imitant ou modifiant l'activité biologique des peptides naturels. Ces peptidomimétiques, tout en conservant l'essence de l'interaction peptide-récepteur, offrent des avantages pharmacodynamiques et pharmacocinétiques tels qu'une affinité et une sélectivité accrue, une meilleure stabilité, une biodisponibilité améliorée et un potentiel d'optimisation pour le passage de barrières biologiques. Dans cette optique, la présentation se divisera en deux volets : la découverte et le développement de la molécule N-0385, un peptidomimétique inhibiteur de protéases à sérine transmembranaire de type II efficace contre tous les variants du SRAS-CoV-2 et de l'Influenza. Le second portera sur l'optimisation d'une série de macrocycles et de peptidomimétiques analogues de l'Apeline 13 et l'étude de leur profil signalétique menant à de potentiels candidats cliniques dans le traitement des maladies cardiovasculaires.

Conférencière axe « Microorganismes, infection et immunité » :
Pre. Nathalie Grandvaux



Nathalie Grandvaux, biochimiste et virologue, est titulaire d'un doctorat en biologie cellulaire et moléculaire de l'Université Joseph Fourier, d'un post-doctorat en biologie cellulaire et virologie de l'Université McGill ainsi qu'un diplôme d'ingénieur en biochimie de l'Institut National des Sciences Appliquées de Lyon. Elle est professeure du département de biochimie et médecine moléculaire et professeure accréditée du département de microbiologie et immunologie à Université de Montréal. Ses travaux visent à comprendre l'interaction entre les virus et les cellules de l'hôte pour identifier des mécanismes qui

pourraient être ciblés pour le développement de nouveaux antiviraux. Elle occupe également le poste de directrice du Laboratoire de recherche sur la réponse de l'hôte aux infections virales et de directrice adjointe scientifique des affaires étudiantes et postdoctorales du Centre de Recherche du CHUM (CRCHUM).

Réguler la Réponse Antivirale : l'impact du Métabolisme Redox

La réponse antivirale déclenchée lors de la détection des virus par les récepteurs cytoplasmiques spécialisés dans la reconnaissance des acides nucléiques viraux est médiée par des cascades de signalisation soumises à des mécanismes de régulation extrêmement stricts. Les modifications post-traductionnelles (MPT), telles que la phosphorylation ou l'ubiquitination des protéines de signalisation antivirale, se sont avérées être des déterminants clés de l'intensité et de la durée de la réponse. Récemment, notre laboratoire et d'autres ont révélé que les espèces réactives de l'oxygène (ROS) participent à la régulation de ces voies de signalisation. Les mécanismes moléculaires d'action des ROS restent encore peu connus. Nos travaux en cours permettent de mettre en lumière le rôle clé des modifications post-traductionnelles oxydatives réversibles, notamment sur les cystéines. Ces modifications modulent la structure et la fonction des protéines de signalisation, y compris certains adaptateurs centraux des cascades de signalisation antivirale. À travers des analyses approfondies en protéomique et biologie cellulaire, nous étudions le rôle complexe de ces modifications et leur interrelation avec les autres modifications.

Panel Équité Diversité Inclusion (EDI)



Marie Baron a obtenu un Doctorat en santé communautaire à l'université Laval en 2019, son projet portait sur le vieillissement en bonne santé dans les communautés Inuit. Elle a ensuite été professionnelle recherche au Centre de recherche en santé durable VITAM et s'est spécialisée dans la coordination et la gestion d'enquêtes de santé auprès de populations vulnérables. Elle était notamment coordonnatrice du projet Ma Vie et la Pandémie (ou MAVIPAN, <http://www.mavipan.ca/>) une vaste enquête provinciale visant à documenter et comprendre le vécu, les conséquences et l'adaptation psychosociale au fil de l'évolution de la pandémie des individus, des familles et des communautés, mais aussi des acteurs du réseau de la santé et des services sociaux. Depuis mars elle occupe le poste de Conseillère en Équité, Diversité et Inclusion à l'INRS et travaille plus spécifiquement sur l'EDI dans le domaine de la recherche.



Isabel Desgagné-Penix est professeure titulaire à l'Université du Québec à Trois-Rivières, titulaire de la Chaire de recherche du Canada sur le métabolisme spécialisé végétal ainsi que de la Chaire de recherche sur l'ingénierie métabolique des microalgues. Elle est collaboratrice du livre Chaga en vrai qui présente ce parasite du boulot et expose les connaissances scientifiques actuelles sur ce champignon. Elle s'implique également dans la promotion des femmes et des autochtones en sciences, de même qu'au sein du comité ÉDI de l'UQTR. De plus, elle est fondatrice et directrice du Groupe Réseau Initiatives Autochtones de l'UQTR. En 2021, elle a remporté le Prix d'excellence en recherche et en création de l'UQTR et le prix C.D. Nelson de la Société Canadienne de Biologie Végétale.



Dr. Prévost Jantchou est gastro-entérologue, chercheur en épidémiologie au Centre de recherche du CHU Sainte-Justine et Professeur agrégé de clinique à la Faculté de médecine au Département de pédiatrie de l'université de Montréal. Il est aussi fondateur de plusieurs initiatives notamment la Fondation INSPIRE dont il est également mentor qui mobilise des bénévoles et collabore activement avec divers acteurs afin d'inspirer des jeunes et contribuer ainsi à leur épanouissement scolaire faciliter leur intégration dans le milieu professionnel. Par le biais de son populaire compte TikTok, il vulgarise sa spécialité en la rendant amusante et accessible. Il est également l'auteur de Soigner les mots. Il a reçu le Prix Michelle Laflamme de Cœliaque Québec en 2020 et plus récemment le Prix de l'équipe éditoriale des Prix profession santé

Conférence du Comité Intersectoriel étudiant (CIE) des Fonds de Recherche du Québec (FRQ)

Intervenante du CIE : Simone Têtu



Actualité de la relève en recherche - Science et écoresponsabilité : où en sommes-nous ?

Lors de cette présentation, les participant·e·s découvriront un dossier chaud du Comité intersectoriel étudiant (CIE) des Fonds de recherche du Québec, l'écoresponsabilité en recherche. En particulier, le CIE présentera les grandes lignes de son rapport fraîchement lancé L'écoresponsabilité en recherche : constats, solutions et impacts, qui aborde un enjeu brûlant d'actualité et ses répercussions sur la relève.

Présentations orales

Résumés

13^{ème} édition
30 oct – 1^{er} nov 2023



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante

Shedding Light on a GPCR's Oligomerization and Its Implications for Ligand Interaction Using a Molecular Dynamics Approach

Alexandre Torbey¹, Juliana, C Cunico Dallagnol¹, David Chatenet¹, Patrick Lagüe²

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Biotechnologies, Laval, QC, Canada

² Université Laval, département de biochimie, de microbiologie et de bio-informatique, Québec, QC, Canada

This research project focuses on the UT G-Protein Coupled Receptor (GPCR), a 7 transmembrane helix receptor of neuropeptides urotensin II (UII) and URP, which is implicated in aggravating heart diseases and has a significant pharmacological and clinical potential. GPCRs often oligomerize to form signaling platforms that are essential for nearly all cell pathways, but it is an underexplored field. This study employs molecular dynamics (MD) simulations using NAMD to validate AlphaFold2 predicted models of UT and its oligomerization states and couples to in vitro peptide engineering studies, thus paving the way for targeting UT oligomers. To obtain a realistic model, proteins are embedded in an asymmetric mammalian plasma membrane and extensive conformational validation against the known behavior of other GPCRs is conducted during MD simulations. There are three objectives for the research project: 1) to predict the structures of the known oligomeric states of UT in a membrane, 2) determine the importance of the lipid composition in the dimerization, and 3) determine the role of the oligomeric structures on ligand binding. The importance and novelty of this research project reside in the fact that there is not yet any structure of UT, and this knowledge is essential for drug design as the oligomeric states are the most abundant targetable forms on the cell surface. This project involves the complementary expertise from two labs: molecular modeling from Lagüe's lab, and medicinal chemistry from Chatenet's lab. Later in this project, we will have potential collaborations with the Calmette's lab (crystallography) and Doucet's lab (NMR, enzymology).

Les lipides et le collagène : des acteurs importants dans le développement de l'épithélium et du stroma mammaire à la puberté

Jysiane Cardot¹, Manon Shmitt¹, Arash Aghigh², Isabelle Plante¹, Catherine Mounier³, François Légaré²

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Énergie Matériaux Télécommunication, Varennes, QC, Canada

³ Université du Québec à Montréal, Montréal, QC, Canada

La glande mammaire (GM) est compartimentée en deux parties : le stroma et l'épithélium. Le stroma est composé, entre autres, d'adipocytes, de pré-adipocytes et de matrice extracellulaire, tous sujets à de la régulation. Bien que les mécanismes régulant le développement de l'épithélium soient bien compris, le rôle et la régulation du stroma lors du développement le sont moins. Le stroma, subit un remodelage intensif parallèlement à celui de l'épithélium lors du développement de la GM afin de soutenir les différents besoins de l'épithélium. L'objectif de ce projet est de comprendre les mécanismes régulant le développement du stroma. Pour ce faire, des souris C57/BL6 sont sacrifiées à différents stades clés du développement : à 4e, 6e et 10e semaine de vie (W4, W6, W10). Nous avons caractérisé les voies de signalisation impliquée dans le métabolisme des acides gras par qPCR. Nos résultats indiquent que l'expression génique de FAS, la première enzyme de synthèse des acides gras saturés diminue significativement entre W4 et W6 alors que celle d'adiponectine, une hormone synthétisée par les adipocytes, augmente significativement. L'expression d'ACC, une enzyme limitante des acides gras, augmente significativement entre W6 et W10 et l'expression de UCP1(thermogénèse adipeuse) diminue significativement entre W4 et W10. Nous avons également optimisé un protocole pour imager les fibres de collagène, qui guident l'expansion de l'épithélium, par microscopie d'imagerie de deuxième harmonique. Les analyses sont en cours. Les résultats de cette étude nous permettront de mieux comprendre le rôle indispensable du stroma dans le développement des glandes mammaires, mais également dans des pathologies associées à un surpoids tel que le développement précoce des seins et le cancer du sein. Nos résultats démontrent un dynamisme dans les gènes impliqués dans la lipogenèse, nos expériences futures nous permettrons de mieux comprendre les mécanismes impliqués à l'aide de souris mutantes.

Identification de composés bloquant les beta barrels impliqués dans la sécrétion des polysaccharides chez myxococcus xanthus

Antoine Bignet¹, Salim Timo Islam¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

La bactérie à gram négatif *Myxococcus xanthus* assemble et sécrète trois différents polysaccharides : l'exopolysaccharide (EPS), le polysaccharide biosurfactant (BPS) et le major spore coat (MASC), chacun étant un polymère de sucre produit par une voie parallèle et différente Wzx/Wzy-dépendante. Notre laboratoire et d'autres ont précédemment identifié le composant terminal de chaque voie comme étant les porines β -barrels intégrales de la membrane externe WzpX, WzpB et WzpS (c'est-à-dire MXAN_7418, 1916 et 3226), pour la sécrétion du polysaccharide à travers la membrane externe. Afin de sonder la stabilité/dynamisme des structures modèles de WzpX/B/S précédemment publiées, chaque porine a été soumise à des simulations bioinformatiques étendues de dynamique moléculaire dans un environnement bicouche asymétrique de la membrane externe, révélant un β -barrel trans-membrane externe stable, et dont « l'ouverture » ne peut pas se faire d'elle-même. Sur la base de ces connaissances structurales, un criblage virtuel a été effectué à l'aide d'une bibliothèque approuvée par la FDA dans le but d'identifier ceux étant susceptibles de bloquer et/ou de verrouiller chaque porine β -barrel et ainsi d'inhiber la sécrétion de l'EPS/BPS/MASC. Ces composés ont ensuite été testés pour leur capacité à affecter les phénotypes connus dépendant de l'EPS/BPS/MASC : la motilité sociale T4P-dépendante, la formation de corps fructifères, et la motilité aventurière unicellulaire. Ensemble, ces données contribuent à renforcer la notion de WzpX/B/S en tant que pièces terminales de la machinerie de sécrétion pour l'EPS/BPS/MASC et, plus généralement, fournissent une preuve de concept importante que les structures modèles de protéines membranaires calculées sur alphafold supportées par une étude bioinformatique préliminaire de dynamique moléculaire permettent une prévision (du moins dans notre cas) du comportement réel des machineries des polysaccharides et des protéines.

Reprogramming eIF4A-dependent mRNA translation to control Leishmania infection

Leonardo Cortazzo da Silva¹, Camila Almeida Cardoso¹, Visnu Chaparro¹, Louis-Phillipe Leroux¹, Amin Azimin², Reza Salavati², Jerry Pelletier², Lauren Brown³, John Porco³, and Maritza Jaramillo¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² McGill University, Montreal, QC, Canada

³ Boston University, Boston, MA, United States

Leishmania parasites are agents of leishmaniasis, a tropical neglected disease. Treatment failure and parasite resistance reflect the need to identify new targets for therapeutic intervention. Our laboratory demonstrated that one third of protein-coding mRNAs in macrophages are differentially translated upon infection by *L. donovani*. Our data indicated activated translation dependent on the mRNA helicase eIF4A upon infection. Notably, pharmacological inhibition of host eIF4A reduced *L. donovani* and *L. amazonensis* survival within macrophages. Rocaglates, inhibitors of eIF4A, have antimicrobial properties associated with their ability to fine-tune macrophage immune functions. Hence, we postulate that pharmacological inhibition of eIF4A-dependent mRNA translation contributes to control Leishmania infection. To test this hypothesis, we assessed the anti-leishmanial activity of 40 synthetic rocaglates that promote differential clamping of eIF4A to mRNAs (strong and weak clampers). Our screening identified 4 strong clampers (SC) and 5 weak clampers (WC) that reduce the infection index in bone marrow-derived macrophages (BMDMs) and THP-1-derived macrophages by more than 50% when compared to DMSO-treated cells. The anti-parasitic effect of SC rocaglates was abrogated in BMDMs derived from Eif4A1^{+/-} mice, while the action of WC was resistant to reduced eIF4A1 levels in BMDMs, suggesting a yet-to-be identified host/parasite target that is responsible for the observed effect. Polysome tracing experiments revealed that only strong eIF4A1 clampers inhibit macrophage translation rates. A time course of infection in rocaglate-treated cells identified a stalling of parasite replication; these stalled parasites, however, can replicate in new, untreated BMDMs, hinting at a host-directed effect of treatment. Our goal is to provide insight on the mechanism and therapeutic potential of modulating eIF4A-dependent translational programs to reduce the burden associated with leishmaniasis.

Utilisation de la biopsie liquide chez la moule (*Mytilus spp.*) pour évaluer l'état de santé des écosystèmes marins et côtiers

Sophia Ferchiou¹, France Caza¹, Claudia Carpentier², Samuel Turgeon³, Jacques Corbeil², Richard Villemur¹, Yves St-Pierre¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Centre Hospitalier Universitaire de Québec, Université Laval, Québec, QC, Canada

³ Parc marin du Saguenay-Saint-Laurent, Conservation, Tadoussac, QC, Canada

Les changements climatiques et la pollution ont des impacts majeurs sur les milieux marins, en particulier sur le littoral. Notre programme de recherche propose d'exploiter le concept de la biopsie liquide chez la moule bleue (*Mytilus spp.*) pour mesurer l'impact des stress environnementaux et anthropiques sur les écosystèmes marins et côtiers. Ce concept repose principalement sur l'analyse de l'ADN libre circulant (circulating cell-free DNA, ccfDNA) contenu dans l'hémolymphe de la moule. Ce ccfDNA contient à la fois l'ADN de l'hôte (soi), ainsi que l'ADN provenant d'autres organismes (non-soi). L'ADN du soi provient du relâchement de l'ADN génomique des tissus de l'hôte dans l'hémolymphe. L'ADN du non-soi provient quant à lui du captage par filtration de l'ADN environnemental par les bivalves, et ce, quelle que soit son origine. Également, l'analyse de l'ADN du soi à partir du culot hémocytaire chez la moule permet d'obtenir des informations génétiques (e.i. changements épigénétiques et transcriptomiques) modulées aux stress environnementaux ou anthropiques. Nous présentons ici les résultats d'un projet pilote réalisé au Parc marin du Saguenay-Saint-Laurent où nous avons procédé à des analyses multi-omiques à partir de biopsies liquides récoltées chez des moules. Nos résultats montrent que la quantité et la qualité des fragments d'ADN hémolympatiques isolés chez la moule sont idéalement adaptés pour le séquençage à haut-débit, ouvrant la porte à la mesure des facteurs environnementaux sur l'ADN de l'hôte. Nos analyses permettent aussi de détecter la présence d'agents microbiens ou parasitaires potentiellement pathogènes pour l'humain, pour la moule elle-même, ou pour d'autres espèces animales et végétales de l'écosystème. À terme, l'application de la biopsie liquide chez la moule est une alternative prometteuse pour le développement d'outils sensibles et logistiquement simples pour les programmes de surveillance de la santé des écosystèmes marins et côtiers.

La biopsie liquide chez la morue du sud du Golfe du Saint-Laurent : un nouvel outil sensible pour l'évaluation de leur santé

Fanny Fronton¹, Richard Villemur¹, Dominique Robert², Yves St-Pierre¹.

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Université du Québec à Rimouski, ISMER, Rimouski, QC, Canada

Après avoir diminué de 90 % en trois générations, la population de morue franche a été classée en danger par le Comité sur la situation des espèces en péril au Canada dans la partie sud du golfe du Saint-Laurent (GSL). Ce déclin est attribuable à une mortalité naturelle élevée des adultes, actuellement estimée à 55 %, alors que la mortalité naturelle de la morue est normalement de l'ordre de 18 %. Les raisons de ce changement sont donc à l'étude. Le microbiome jouant un rôle important dans l'état de santé d'un organisme, nous avons étudié le microbiome circulant, un nouveau concept dans le domaine médical. En plus de fournir une vue d'ensemble des microbiomes situés dans différents compartiments tissulaires, ce concept est compatible avec une méthode d'échantillonnage logistiquement simple et minimalement invasive pour un suivi à long terme. Nous avons appliqué ce concept pour la première fois à la morue de l'Atlantique et rapportons nos résultats sur le microbiome circulant dans le GSL du sud. De plus, une analyse RNASeq sur les échantillons de sang a été réalisée à la suite des résultats de microbiome circulant pour apporter plus d'informations sur la santé des individus. Nos premiers résultats démontrent deux microbiomes circulants distincts, uniquement reliés au lieu d'échantillonnage des poissons. La première population est majoritairement composée de *Pseudoalteromonas* et de *Cobetia*, des genres de bactéries marines précédemment détectés dans le microbiome circulant d'autres Téléostéens du GSL. Cependant, l'autre population est composée à environ 60% de *Nitrobacter*, un genre de bactérie capable de tirer son énergie de l'oxydation de nitrite (NO₂⁻) en nitrate (NO₃⁻), ainsi que de *Sediminibacterium*. Ces genres ont déjà été détectés dans les microbiomes dysbiotiques, i.e. perturbés par des stress biotiques ou abiotiques. Cette première caractérisation permettra, à long terme, de détecter des changements dans la santé individuelle, ainsi que de leur environnement.

Développement d'inhibiteurs de la galectine-7 pour le traitement du cancer du sein triple-négatif.

Rita Nehmé¹, Marlène Fortier¹, Myriam Létourneau², Alyssa Dumoulin¹, Philippine Granger Joly de Boissel¹, Camille Fuselier¹, David Chatenet¹, Nicolas Doucet¹, and Yves St-Pierre¹.

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² NMX Research and Solutions, Laval, QC, Canada

Le cancer du sein triple-négatif (TNBC), un des cancers les plus agressifs (taux de mortalité à 5 ans de 30%) et pour lequel il existe encore que très peu de traitements efficaces. Nous développons un nouveau traitement en exploitant une technologie reposant sur des anticorps de camélidés, appelés également «nanobodies» (Nbs). Les Nbs sont une forme d'anticorps avec des propriétés uniques qui se démarquent des anticorps conventionnels. Cette technologie représente un énorme potentiel pour le développement de nouveaux traitements spécifiques dans le contexte de plusieurs maladies. Nous ciblons une protéine appelée galectine-7 (GAL-7). L'intérêt de cibler GAL-7 dans le TNBC a été soulevé dans des études pré-cliniques antérieures de notre laboratoire réalisées avec des modèles murins. Il a été démontré qu'une forte expression de GAL-7 par les cellules cancéreuses du sein augmentait les métastases osseuses et pulmonaires, alors que la suppression de GAL-7 retardait la croissance du cancer. Ces résultats ont laissé entrevoir que le développement de médicaments neutralisant l'activité cancéreuse de GAL-7 pourrait être une avancée importante pour le traitement du TNBC. Malgré près de deux décennies de recherche, les efforts déployés n'ont pas rencontré les succès escomptés. L'utilisation des nanobodies consiste en une nouvelle approche thérapeutique particulièrement bien adaptée pour générer des inhibiteurs hautement spécifiques et fonctionnels de GAL-7. Notre équipe a récemment généré une série de 12 Nbs spécifique à GAL-7. En utilisant des approches de génie génétique combinées à de la bio-informatique, nous étudions le potentiel thérapeutique de ces Nbs.

Modélisation et caractérisation du rôle de BORCS8 dans un modèle de poisson zèbre, un nouveau gène de neurodéveloppement

Adeline Paimboeuf¹, Raffaella De Pace², Reza Maroofian³, Juan S. Bonifacino² and Kessen Patten^{1,4}

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Neurosciences and Cellular and Structural Biology Division, Eunice Kennedy Shiver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

³ UCL Queen Square Institute of Neurology, London, United Kingdom

⁴ Département de Neurosciences, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

Le complexe BLOC-One-Related (BORC) est un complexe protéique exprimé de manière ubiquitaire et composé de huit sous-unités appelées BORCS1-8. Conformément à son rôle dans le transport des lysosomes axonaux, les mutations des sous-unités de BORC entraînent des défauts neurologiques chez la souris. L'importance physiologique de BORC chez l'homme reste cependant à déterminer. Cinq enfants issus de trois familles présentant un trouble grave du développement neurologique de type infantile précoce ont été associés à des variations pathogènes du gène BORCS8. Les individus affectés présentent un retard global de développement, une déficience intellectuelle sévère à profonde, une hypotonie axiale, une spasticité des membres, une fonte musculaire, une morphologie faciale dysmorphique, une atrophie optique et une leuco-axonopathie. Nous avons généré une mutation borcs8 F0 KO chez le poisson zèbre en utilisant la méthode d'édition de gènes CRISPR/Cas9. Ce modèle récapitule les symptômes observés chez les patients. En particulier, nous avons constaté que les larves borcs8 F0 KO présentaient une taille corporelle réduite, une tête plus petite et une taille des yeux plus petite que les témoins. Nous montrons également un défaut d'activité locomotrice, expliqué par la réduction des zones de myotomes dorsaux et ventraux, mais aussi par des axones plus courts et moins ramifiés chez nos mutants et une altération drastique de la morphologie de la jonction neuromusculaire chez les larves borcs8 F0 KO. En outre, nous avons constaté des altérations dans le fonctionnement des lysosomes chez nos mutants. Dans l'ensemble, notre étude démontre que borcs8 est essentiel pour le développement et la fonction du système nerveux centrale.

Évaluation innovante in vitro de la tumorigénicité des perturbateurs endocriniens sur les cellules du sein.

Madeline Lépine¹, Isabelle Plante¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Les études épidémiologiques montrent qu'une exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) augmente le risque de cancer du sein. Comme le bannissement de ces composés mène aussi rapidement à leur remplacement, il est urgent de développer des modèles d'évaluation rapide et moins coûteux des risques liés aux PE pour une meilleure prévention du cancer du sein. Notre projet vise à proposer une alternative in vitro aux modèles traditionnels et à acquérir des données sur des molécules connues ou suspectées de promouvoir le cancer du sein. Nous évaluerons les effets in vitro des PBDE (des retardateurs de flamme bromés réglementés), du DBDPE (remplaçant) et du DES (cancérogène bien caractérisé) sur les cellules mammaires 2D, puis sur la progression du cancer du sein l'aide de tumosphères 3D. Jusqu'à présent, nos modèles 2D nous ont permis d'évaluer l'effet de PE sur les comportements de cellules cancéreuses (T47D) et non cancéreuses (MCF12-A) ainsi que sur l'expression de marqueurs de tumorigénicité. L'exposition des T47D aux PBDE a causé une diminution significative de l'expression du récepteur à la progestérone (PR) A et du PR B, qui sont des marqueurs de la signalisation de l'estrogène et dont l'altération de l'expression est associée au cancer du sein. Chez les MCF-12A, l'exposition a causé une diminution significative de l'expression de B-caténine dont une déficience pourrait affecter le fonctionnement des jonctions cellulaires et être impliquée dans le développement du cancer du sein. L'étude en temps réel des cellules exposées a permis de montrer aux plus fortes concentrations de PBDE une baisse significative de la prolifération. À l'inverse l'exposition au DES augmenter significativement la prolifération des T47D. Nos premiers essais d'étude de la capacité migratoire des cellules ne montrent pas d'effet significatif de l'exposition au PBDE. Les analyses de l'effet des autres traitements sur ce comportement caractéristique de la progression du cancer sont en cours.

Exposure to PBDEs alters zebrafish neuromuscular development and survival.

Alec McDermott¹, Cécilia Bernier¹, Vanessa Piché¹, Kessen Patten¹, Isabelle Plante¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Polybrominated diphenyl ethers (PBDEs) are a prevalent group of brominated flame retardants (BFRs) added to several products such as electronics, plastics, and textiles to reduce their flammability. They are known to be endocrine disruptors and neurodevelopmental toxicants that can accumulate in human and wildlife tissues, thus making their ability to leech off of products into the environment a great cause for concern. In this study, zebrafish (*Danio rerio*) larvae were exposed to a wide concentration range (1.5, 15, 150 and 300pM) of a PBDE mixture from one to six days post-fertilization (dpf), while being monitored daily for hatching, mortality and general morphology. A delay in hatching occurred for the two highest concentrations and mortality rate started increasing at 6dpf. By 4dpf, the fish developed an upcurved phenotype, exhibited most aggressively at the two highest concentrations. Analysis of motor behavior at 6dpf indicate that PBDEs exposure acutely reduced their locomotion. To further analyze these motor deficits, we assessed the neural network density and neuromuscular junctions (NMJ) development by immunostaining and imaging. Acetylated-tubulin staining revealed a significant loss of motor neurons in a dose-dependent manner. Synaptic vesicle protein 2 (SV2) and α -bungarotoxin (α -BTX) staining revealed a similar pattern, with significant loss of SV2 and nicotinic acetylcholine receptors, thus preventing the colocalization of presynaptic neurons with postsynaptic muscle fibers. Consistent with these results, the presence of cleaved caspase-3 showed increased cell death at the NMJ. Our results suggest that exposure to PBDEs leads to deficits in the zebrafish neuromuscular system through neuron death, inducing morphological and motor deficiencies throughout their development. They provide valuable insight into the neurotoxic effects of PBDEs, further highlighting the relevance of the zebrafish model in toxicological studies.

Étude de la capacité de perturbation endocrinienne induite par des extraits chimiques d'air urbain.

Antoine Gillet¹, Caren Akiki², Lan Liu², Hongyan Dong³, Xianming Zhang⁴, Lei Tian², Frank Wania⁵, Michael G. Wade³, Philippe Apparicio⁶, Stéphane Bayen², Geraldine Delbes¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² McGill University, Département des sciences alimentaires et de chimie agricole, Ste-Anne-de-Bellevue, QC, Canada

³ Santé Canada, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Ottawa, ON, Canada

⁴ Concordia University, Département de chimie et de biochimie, Montréal, QC, Canada

⁵ University of Toronto Scarborough, Département des sciences physiques et environnementales, Toronto, ON, Canada

⁶ Université de Sherbrooke, Département de géomatique appliquée, Sherbrooke, QC, Canada

Alors que la présence de perturbateurs endocriniens (PE) est bien caractérisée dans l'alimentation et l'eau, l'exposition par l'air reste méconnue, particulièrement en milieu urbain. Pourtant, l'occupation humaine, les industries et l'utilisation de pesticides dans les parcs sont des sources potentielles. Notre hypothèse est que l'air urbain présente un potentiel de PE. Pour mieux caractériser cette exposition, nous avons déployé 40 échantillonneurs d'air passifs sur l'île de Montréal (été 2021). Après extraction accélérée à basse température, les échantillons ont été préparés pour des tests cellulaires et une caractérisation chimique. Le potentiel d'activation de la transcription via les récepteurs nucléaires humains des œstrogènes (hER α) ou des androgènes (hAR) est testé par des tests de transactivation. La perturbation thyroïdienne est testée sur la thyroperoxydase et le symport iode/sodium (NIS). Nos résultats ont révélé 3 extraits induisant une activité œstrogénique et 7 perturbant l'activité du NIS. Nous avons observé des activités antagonistes induites par les extraits de nos blancs limitant leur interprétation. Afin de mieux comprendre la source des effets, nous intégrons ces données avec les analyses chimiques par LCMS et GCMS. La caractérisation chimique non ciblée des extraits a permis d'identifier plusieurs milliers de chimiques avec des profils différents entre les lieux résidentiels et publics. Aucun chimique n'est présent uniquement dans les sites perturbant hER α , renforçant l'hypothèse d'effet mixture. Enfin, il y a des différences significatives de la quantité relative de certains chimiques entre nos blancs, pouvant en partie expliquer les effets observés. Cela montre que l'air urbain contient des mélanges de chimiques dont certaines ont le potentiel d'altérer des voies hormonales. L'intégration spatiale se poursuit afin d'établir une cartographie de la disparité des PE dans l'air sur l'île de Montréal et ainsi identifier des sources probables.

Effets des éléments traces associés à l'UNG sur la stéroïdogénèse et le développement testiculaire in vitro

Ghida Balbaaki¹, Victoria Lim¹, Marc-André Verner^{2,3}, Cathy Vaillancourt¹, Elyse Caron-Beaudoin⁴, Géraldine Delbès¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Université de Montréal, Department of Occupational and Environmental Health, Montréal, QC, Canada

³ Centre de Recherche en Santé Publique, Université de Montréal et CIUSSS du Centre-Sud-de-l'Île-de-Montréal

⁴ University of Toronto Scarborough, Department of Health and Society, Toronto, ON, Canada

Les femmes enceintes résidant dans des zones d'exploitation non conventionnelle du gaz naturel (UNG) montrent une exposition élevée à 5 éléments traces: manganèse (Mn), aluminium (Al), strontium (Sr), baryum (Ba) et cobalt (Co). Ces expositions sont associées à des impacts négatifs sur la grossesse et la santé des enfants, toutefois, le lien causal et les mécanismes impliqués sont peu documentés. Notre but est de déterminer si ces 5 éléments, seuls et en mélange, à des niveaux d'exposition fœtale humaine, peuvent agir comme des perturbateurs endocriniens (PE) sur la grossesse et le développement fœtal. Pour cela nous utilisons 2 tests in vitro sensibles aux PE: la culture organotypique de testicule fœtal de rat et la culture des cellules du carcinome surrénalien humain (H295R). L'intervalle de doses testées s'étend autour des concentrations mesurées dans le sang du cordon ombilical, selon la littérature. En culture organotypique, le Co, Ba ou Sr, à la plus forte dose, ont augmenté la sécrétion basale de testostérone après 48 et 72h, ainsi que la sécrétion stimulée par la LH pour le Co. Ces effets sont associés à une hyperplasie et/ou hypertrophie des cellules de Leydig. En parallèle, le mélange des 5 éléments à la dose moyenne, c.à.d. à laquelle aucun élément n'a d'effet significatif seul, a augmenté la sécrétion de testostérone basale et stimulée. Cela est associé à une augmentation de l'expression de l'enzyme 3β HSD. Toutefois, cet effet ne peut être reproduit par le mélange Co, Ba et Sr suggérant une action synergique des 5 éléments traces. Le modèle H295R, n'a pas mis évidence les effets positifs du Co ou du mélange sur la sécrétion de testostérone. Nos résultats suggèrent que les éléments traces associés à l'UNG peuvent agir comme des PE et affecter la stéroïdogénèse et le développement fœtal, via des mécanismes spécifiques au testicule fœtal. Ces données contribuent à l'évaluation des risques des contaminants d'UNG sur le développement fœtal et la reproduction.

sAdverse Reactions to PEGylated Drugs: Preclinical Evidence and Novel Mitigation Strategies

Kevin Coutu¹, Andrea A Greschner¹, Nicolas Bertrand², Marc A Gauthier¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec, QC, Canada

The modification of therapeutic proteins by poly(ethylene glycol) (PEG), called PEGylation, is one of the most common approaches for increasing the stability and prolonging the circulation time of therapeutic agents. In addition, PEGylation protects foreign proteins from the immune system while retaining their therapeutic benefits. However, recent studies suggest that the immune system can react to the PEG itself, possibly due to the body's inability to efficiently eliminate large polymers from the bloodstream. We have developed a biodegradable PEG with the ability to shrink over time while retaining its protective properties to promote glomerular elimination. Starting with asparaginase (ASNase) as the main compound, a library of biodegradable PEG-ASNases were synthesized by varying the number of polymer chains per enzyme, the length, and the biodegradability of the polymer. The most promising candidates were selected based on their enzymatic activity, size, and antigenicity against anti-ASNase IgG. A pilot study was performed to evaluate the pharmacokinetic parameters in mice. Results: After screening a library of 18 unique biodegradable ASNases, 3 drug candidates were selected : 0%, 50% and 100% biodegradable PEG-ASNase were injected intraperitoneally for a pharmacokinetic pilot study in mice. Elevated enzymatic activity (<10 I.U./mL) and asparagine depletion were maintained over 2-5 days for the biodegradable PEG-ASNase, and 5 days for non-biodegradable PEG-ASNase. In addition, reducible PEG-ASNase exhibited enhanced clearance in vivo and enzymatic recovery in vitro that require further investigation. By way of comparison, native ASNase is completely eliminated in 24 hours with only transient asparagine depletion. Biodegradable PEG-ASNase is a promising new drug delivery. The biodegradable PEG technology is currently under investigation with regards to intellectual property rights.

Nanovectorisation et Administration Intranasale d'AGPI : une approche innovante dans le traitement de la maladie d'Alzheimer

Théo Urgin^{1,3}, Léa Otaegui¹, Mathieu Vitalis¹, Laurent Givalois¹, Arnaud Béduneau², Charles Ramassamy³ et Catherine Desrumaux¹

¹ MMDN, Université de Montpellier, Montpellier, France

² PEPITE EA4267, Université de Franche-Comté, Besançon, France

³ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Les acides gras polyinsaturés (AGPI) sont une classe d'acides gras étroitement associés au développement et au fonctionnement du cerveau. L'AGPI le plus abondant est l'acide docosahexaénoïque (DHA, 22:6 n-3). Chez l'homme, de faibles concentrations plasmatiques en DHA ont été associées à une altération des fonctions cognitives, un volume d'hippocampe plus faible ainsi qu'une augmentation des dépôts amyloïde résultant de l'accumulation anarchique de peptides Ab dans le cerveau, marqueur typique de la maladie d'Alzheimer (MA). Plusieurs études ont fait état de concentrations réduites de DHA dans le cerveau des patients atteints de la MA. Bien qu'un certain nombre d'études épidémiologiques suggèrent qu'une consommation régulière de DHA via l'alimentation puisse protéger les personnes âgées de troubles cognitifs ou de démence et notamment de la maladie d'Alzheimer, plusieurs articles de synthèse font état d'une association peu concluante entre la consommation d'AGPI oméga-3 et le déclin cognitif. Ces incohérences pourraient s'expliquer par le fait que le DHA est facilement oxydable mais aussi par le fait que sa biodisponibilité au niveau du cerveau est limitée par la barrière hémato-encéphalique. Au vu de ces faits, il est donc urgent d'élaborer de nouvelles stratégies afin d'améliorer l'apport en DHA dans le système nerveux central. Dans le cadre de ce projet de thèse, nous avons démontré dans un modèle transgénique hAPPJ20 que l'administration intranasale de DHA nanovectorisé réduisait la neuro-inflammation ainsi que la taille des plaques amyloïdes tout en restaurant les fonctions cognitives des animaux. Ce modèle exprimant notamment une double mutation de la MA engendrant l'accumulation de peptides Ab ainsi qu'une évolution temporelle de la maladie proche des observations faites chez l'Homme. Ces résultats ouvrent la voie au développement d'une nouvelle approche visant à cibler le cerveau avec du DHA pour la prévention ou le traitement de cette maladie dévastatrice.

Mitochondrial HSP60 ensures optimal energy-dependent immunity in antiviral T-cells

Nazanin Ghahari¹, Hamza Loucif², Cherifa Beji¹, Jean-Pierre Routy³, David Oलगnier⁴, and Julien van Grevenynghe¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² EVAH Corp., Laval, QC, Canada

³ Chronic Viral Illness Service and Division of Hematology, McGill University Health Centre, Montreal, QC, Canada

⁴ Department of Biomedicine, Research Center for Innate Immunology, Aarhus University, 8000 Aarhus, Denmark

Immunometabolism has provided new promising therapeutic venues for treating HIV-1. Our laboratory has shown that antiviral T-cell functions in PLWH were mediated through autophagy-dependent energy production and could be a target to boost protective immunity in these individuals. Furthermore, Autophagy provides different sources of nutrients to ensure optimal energy production. However, it remains critical, mechanistically speaking, to have a complete picture of how antiviral T-cells use nutrients and metabolic enzymes. We assessed the expression levels and mitochondrial localization of HSP60 within T-cells (CD4 and CD8) following their cellular activation by multiparametric and imaging Flow Cytometry. Blockade of HSP60 within memory T-cells by gene silencing was followed by evaluating expression levels of metabolic enzymes and mitochondrial energy production using western blotting and Seahorse metabolic analyzer, respectively. Finally, evaluating the effector function of T-cells after HSP60 gene silencing by multiparametric Flow Cytometry. The results show an increase in mitochondrial HSP60 expression in an HSF-1-dependent manner within memory T cells following cell activation. We found that mitochondrial HSP60 was critical to ensure optimal energy production by stabilizing the expression of several enzymes and nutrient transporters, which were involved in lipid and glutamine catabolism. Finally, our data vouched for our ability to rescue the energy-dependent antiviral immunity of T-cells when HSP60 expression is impaired with alpha-ketoglutarate supplementation. Overall, our study demonstrates a new molecular and metabolic mechanism involving the vital role of HSP60 in providing the energy required in Memory T cells against Viruses which could be a novel therapeutic tool for PLWH. In addition, we also show that alpha-ketoglutarate supplementation may be beneficial for boosting T-cell immunity against viruses including HIV-1.

Réplication du SRAS-CoV-2 (Coronavirus 2 du Syndrome Respiratoire Aigu Sévère) dans les trophoblastes humains

Hélène Pinatel¹, Géraldine Delbès¹, Sylvie Girard^{2,3}, Laurent Chatel-Chaix¹, Cathy Vaillancourt¹

¹ INRS Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Département d'Obstétrique et de Gynécologie, Université de Montréal, QC, Canada

³ Department of Obstetrics & Gynecology, Department of Immunology, Mayo Clinic, Rochester, MN, USA

Introduction : Le SRAS-CoV-2 est le virus causant la pathologie COVID-19. À ce jour, on ignore les conséquences de l'infection sur la grossesse et plus particulièrement le placenta, organe essentiel au bon déroulement de la grossesse et au développement du fœtus. Les trophoblastes, cellules spécialisées du placenta, expriment le récepteur ACE2 et le corécepteur TMPRSS2 du SRAS-CoV-2 et des études montrent la présence du SRAS-CoV-2 au sein de placentas humains à la suite d'une infection maternelle. De plus, des placentas issus de femmes infectées au SRAS-CoV-2 présentent des anomalies structurales et inflammatoires mais les mécanismes sous-jacents restent inconnus. Hypothèse et objectif : Notre hypothèse est que le SRAS-CoV-2 peut altérer le développement et les fonctions placentaires et notre objectif est d'identifier les mécanismes de cette altération. Méthodologie : Pour cela, nous avons infecté des trophoblastes primaires ainsi que les lignées cellulaires cancéreuses BeWo, JEG-3 et une lignée de trophoblastes du 1er trimestre de grossesse immortalisés HIPEC-65 avec plusieurs variants du SRAS-CoV-2. Nous avons étudié la production de nouvelles particules infectieuses par des essais de plaque et de RT-qPCR. Nous étudions également les effets de l'infection in vivo par des analyses de spectrométrie de masse sur des échantillons de placentas de 40 patientes ayant été infectées par le SRAS-CoV-2 au cours de leur grossesse. Résultats : Nos résultats préliminaires suggèrent que le virus ancestral est capable de se répliquer au sein des trophoblastes primaires et de la lignée cancéreuse JEG-3. Nos données préliminaires indiquent également que le variant bêta possède une meilleure capacité de réplication et de production de particules infectieuses par rapport à la souche ancestrale et au variant alpha. Conclusion : Ces données nous permettront de caractériser les effets de l'infection sur le placenta et d'appréhender les conséquences de la COVID-19 chez la femme enceinte.

Dérégulations transcriptionnelles et des fonctions FOXO3a-dépendantes dans les trophoblastes infectés par *Toxoplasma gondii*

Aurore Lebourg¹, Louis-Philippe Leroux¹, Sophie Chagneau¹, Maritza Jaramillo¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier santé biotechnologie, Laval, Québec, Canada

Toxoplasma gondii (*T. gondii*) est un parasite responsable de la toxoplasmose. Environ 30 % à 40 % de la population mondiale est infectée. Les femmes enceintes sont vulnérables à la toxoplasmose congénitale, pouvant affecter le nouveau-né. *T. gondii* modifie l'expression de gènes de la cellule hôte pour échapper à son élimination. Le parasite réduit la traduction de l'ARNm Foxo3 dans les macrophages infectés et inhibe l'élimination autophagique dans les fibroblastes par la voie Akt-FOXO3a. FOXO3a est un facteur transcriptionnel qui joue un rôle crucial dans l'invasion et la migration des trophoblastes, des cellules placentaires d'origine fœtale. Nous avons observé une phosphorylation et une exportation nucléaire de FOXO3a chez les trophoblastes humains JEG-3 infectés par *T. gondii* de manière Akt-dépendante. Un traitement avec un inhibiteur d'Akt empêche la relocalisation subcellulaire de FOXO3a pendant l'infection. De plus, l'infection par le parasite conduit à une inhibition de l'invasion des cellules trophoblastiques ainsi qu'à l'expression de certains gènes impliqués dans l'invasion. La réduction de l'expression de FOXO3a conduit à une diminution de l'invasion dans les cellules trophoblastiques JEG-3. Basés sur ces données, nous menons actuellement des expériences en combinant des approches pharmacologiques et génétiques afin de déterminer si l'inhibition de l'invasion chez les trophoblastes infectés par *T. gondii* est causée par le blocage transcriptionnel de gènes régulés par FOXO3a. Notre objectif est de comprendre comment *T. gondii* manipule FOXO3a pour subvertir les fonctions cellulaires et promouvoir l'infection, en vue de développer des stratégies de lutte plus efficaces contre la toxoplasmose.

Peripheral exosomes from Alzheimer's patients cross the blood-brain barrier and induce the release of IL-6 by microglia

Hermine Counil¹, Rummenigge Silva¹, Jean-Michel Rabanel², Charlotte Zaouter¹, Mohamed Haddad¹, Mohamed Ben Kheder¹, Davide Brambilla², Shunmoogum A. Patten¹, Charles Ramassamy¹.

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval QC Canada

² Université de Montréal, Faculté de Pharmacie, Pavillon Jean-Coutu, Montréal QC Canada

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is an age-related neurodegenerative pathology which is currently diagnosed years after its beginning. In the brain, extracellular vesicles (EVs) play an important role in the development of AD by disseminating their functional and pathological cargo to recipient cells. Currently, the impact of peripheral EVs (pEVs) circulating in the blood on AD development is unknown. We hypothesized that pEVs can cross the blood-brain barrier (BBB), diffuse into the brain, are taken-up by microglial cells, and induce the production of some inflammatory cytokines. **Methods:** For this, pEVs from AD patients and age-matched healthy controls were enriched from serum, characterized, and labeled with a fluorescent probe. Their diffusion through the bEnd.3 endothelial cells was studied on an in vitro Transwell model. The release of IL-6 by microglia was evaluated by ELISA. Then, the in vivo permeability of labeled pEVs across the BBB was analyzed in 2-days post-fertilization (dpf) in transgenic *Danio rerio* following a microinjection into the blood circulation. **Results:** The passage of pEVs through the endothelial cells in the Transwell model was confirmed in the basal medium. Moreover, pEVs were taken-up by microglia plated at the bottom of the Transwell model. Interestingly, following the internalization of pEVs from AD patients, microglia adopted an amoeboid morphology and released higher level of pro-inflammatory cytokine IL-6. The in vivo diffusion of pEVs through the BBB, was confirmed in in 2 dpf zebrafish. Their biodistribution was monitored 1h and 24h post-injection. The confocal microscopy analysis revealed that pEVs pass through the BBB by transecytosis, diffuse progressively in the brain, and are internalized by glial cells. **Conclusion:** These results bring up new knowledge about the fate of pEVs after their passage through the BBB. For the first time, we demonstrated that pEVs affect microglia activity and may participate in AD pathogenesis.

Présentation « Bref mon projet »

Résumés

13^{ème} édition

30 oct – 1^{er} nov 2023



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante

Investigating Link Between Cerebellar Pathology and Loss of C9orf72 in Zebrafish ALS Model

Jaskaran Singh¹, Léa Lescouzères¹, Kessen Patten^{1,2,3}

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Département de Neurosciences, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

³ Centre d'Excellence en Recherche sur les Maladies Orphelines – Fondation Courtois (CERMO-FC), Université du Québec à Montréal (UQAM), Montréal, QC, Canada

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rare neurodegenerative disorder that selectively degenerates the motor neurons. A hexanucleotide repeat expansion (HRE) in C9ORF72 is the major genetic cause of ALS in approximately 40% familial and 5% sporadic cases. Loss of motor coordination and fine balance are the clinical hallmarks of individuals with ALS, but the role of the brain region - cerebellum, which controls these functions, has been widely overlooked in ALS studies. The cerebellum is known to regulate major cognitive functions such as gait, spatial memory, coordination and fine balance, which are also seen to be impaired in individuals diagnosed with C9-ALS. In fact, C9orf72 is highly expressed in the cerebellum and individuals with C9-ALS display widespread cerebellar atrophy. Therefore, we hypothesize that the loss of C9orf72 function will have a mechanistic link with cerebellar pathology in ALS that would be altering the synaptic morphology and function in the cerebellum. To investigate the cerebellar pathology in ALS, we used a c9orf72 knockdown zebrafish ALS model that replicates the partial loss of C9orf72 observed in patients. We have observed both in larval and adult stages a general reduction in the volume of the head as well as atrophy of the brain and cerebellum. Purkinje cells (PCs) have a significant role in encoding and controlling zebrafish swimming, a key motor behavior. We have identified the loss of Purkinje cells (PCs) in the C9 KD fish which precedes any observed disruption in the neuromuscular junction (NMJ). Additionally, we performed single-cell RNA sequencing on the C9 KD zebrafish brain which gives us functional enrichment of novel genes in cerebellum. Our study aims to elucidate the specific alterations occurring in the cerebellum ultimately enhancing our comprehension of the underlying pathogenesis of ALS and pave the way for novel therapeutic interventions.

Simplification de la méthode de SR-PAGE pour tester certains riboswitchs avec des ligands chargés positivement

Meryem Raies¹, Jonathan Perreault¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Les riboswitchs sont des éléments de régulation de l'expression des gènes localisés dans la région 5'UTR des ARNm chez les bactéries. Ils sont composés d'un aptamère, impliqué dans la fixation d'un ligand spécifique, et d'une plateforme d'expression, impliquée dans la régulation de l'expression des gènes par changement de conformation. La méthode Shifted-Reverse PolyAcylamide Gel Electrophoresis (SR-PAGE) est une méthode développée au laboratoire pour la découverte de nouveaux riboswitchs. Il s'agit d'une approche de migration des ARN, sur un gel de polyacrylamide natif, basée sur leur changement de conformation suite à la fixation d'un ligand spécifique. Cependant, cette méthode est compliquée en terme de manipulations, vu qu'elle se fait en deux étapes de migration et nécessite le démoulage du gel entre les deux étapes pour pulvériser les ligands. De plus, elle ne permet pas de comparer plusieurs ligands potentiels. Nous émettons alors l'hypothèse que, pour des ligands chargés positivement, il serait possible de simplifier la méthode ce qui pourrait permettre de tester plusieurs ligands en parallèle. L'objectif de ma maîtrise est donc, en premier lieu, la sélection des riboswitchs qui ont un « shift » avec leur ligand spécifique en faisant une SR-PAGE standard. En deuxième lieu, j'utiliserai ces riboswitchs pour mettre au point la SR-PAGE sans démouler le gel de migration, en déposant les ions au niveau des puits pour qu'ils migrent à la rencontre des ARN. Finalement, mon troisième objectif consiste à entamer une approche de criblage à plus haut débit de différents ligands simultanément.

Superior efficacy of drug delivery from extracellular vesicles over polymeric nanocarriers in crossing the BBB

Rummenigge Silva¹, Hermine Counil¹, Jean-Michel Rabanel², Mohamed Haddad¹, Charlotte Zaouter¹, Mohamed Raâfet Ben Khedher^{1,3}, Shunmoogum A. Patten¹, Charles Ramassamy¹,

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Université de Montréal, Faculté de Pharmacie, Montréal, QC, Canada

³ Higher Institute of Biotechnology of Beja, University of Jendouba, Beja, Tunisia

Drug delivery across the blood-brain barrier (BBB) is challenging and therefore severely restricts neurodegenerative diseases therapy such as Alzheimer's disease (AD). Donepezil (DNZ) is an acetylcholinesterase (AChE) inhibitor largely prescribed to AD patients, but its use is limited due to peripheral adverse events. Nano delivery strategies with the polymer Poly (lactic acid)-based nanoparticles (NPs) and the extracellular vesicles (EVs) were developed with the aim to improve the ability of DNZ to cross the BBB, its brain targeting and efficacy. In this context, the aim of this study was to compare head-to-head the toxicity and efficacy of DNZ-loaded synthetic NPs to the DNZ-loaded bioinspired system (EVs). For this, EVs and NPs-PLA-PEG were designed to be similar in size and charge, efficiently encapsulated DNZ and allowed sustained drug release. In vitro study showed that both formulations EVs-DNZ and NPs-PLA-PEG-DNZ were highly internalized by the endothelial cells bEnd.3. These cells cultured on the Transwell® model were used to analyze the transcytosis of both formulations after validation of the presence of tight junctions, the TEER values and the permeability of the Dextran-FITC. In vivo study showed that both formulations were not toxic to Danio rerio zebrafish larvae. However, hyperactivity was evidenced in the NPs-PEG-DNZ and free DNZ groups but not the EVs-DNZ formulations. Biodistribution analysis in Danio rerio zebrafish larvae showed that EVs were present in the brain parenchyma, while NPs-PLA-PEG remained mainly in the bloodstream. Finally, the EVs-DNZ formulation was more efficient to inhibit the AChE enzyme activity in the zebrafish larvae head. Thus, the bioinspired delivery system (EVs) is a promising alternative strategy for brain-targeted delivery by substantially improving the activity of DNZ for the treatment of AD.

Les miARNs des plantes influencent la croissance microbienne en fonction de la source d'azote.

Jessica Dozois¹, Harriet Middleton^{1,2}, Julien Tremblay³, Marc-Antoine Duchesne¹, Cecile Monard², Emmanuel Clostres², Virginie Daburon², Abdelhak El-Amrani², Étienne Yergeau¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² University of Rennes 1, CNRS/UMR 6553/OSUR, Ecosystems – Biodiversity – Evolution, Rennes Cedex, France

³ National Research Council Canada, Energy, Mining and Environment, Montréal, QC, Canada

Les micro acides ribonucléiques (miARNs) des plantes sont impliqués dans la communication des plantes avec les pathogènes fongiques et bactériens. Cependant, leur rôle dans la modulation du microbiome était jusqu'à présent inconnu. Nous avons découvert que deux plantes modèles (*Arabidopsis thaliana* et *Brachypodium distachyon*) relâchent un ensemble défini de miARNs dans leur rhizosphère, qui sont ensuite incorporés par les bactéries du sol. Des analyses bio-informatiques ont révélé que ces miARNs ciblaient potentiellement des gènes impliqués dans le cycle de l'azote. L'azote étant le nutriment le plus limitant pour les plantes, l'utilisation de ces molécules pour concurrencer les microorganismes du sol serait logique. Nous avons ensuite caractérisé le profil des miARNs de la rhizosphère et du sol éloigné des deux plantes modèles cultivées sous différentes sources d'azote. Onze miARNs ont répondu de manière significative aux sources d'azote. Cinq miARNs répondant aux acides aminés et ciblant les gènes du cycle de l'azote tels que les protéases, les peptidases, les nitrites réductases, les réductases d'oxyde nitreux, les perméases d'acides aminés et les transporteurs d'acides aminés ont été retenus pour des analyses plus approfondies. Ces miARNs ont été synthétisés et utilisés pour tester une communauté microbienne cultivée dans 95 sources d'azote différentes. Les changements dans les patrons d'utilisation de l'azote ont été suivis et, étonnamment, la croissance microbienne a été généralement stimulée (dans quatorze sources d'azote) par rapport aux traitements par miARNs aléatoires (dans six sources d'azote). Pour mieux comprendre comment les miARNs ont modifié la croissance microbienne, nous évaluerons la composition microbienne. Ce travail enrichira notre compréhension des interactions entre les plantes et les microorganismes.

Le rôle de la diversité et de la fonctionnalité du microbiome des agroécosystèmes de l'Abitibi-Témiscamingue

Emmy l'Esperance¹, Étienne Yergeau¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

L'industrie agricole sera l'un des premiers secteurs économiques touchés par la crise climatique, puisque la température augmente et les climats fluctuent. Au Québec, les régions périphériques, tel que l'Abitibi-Témiscamingue, sont donc de plus en plus favorables à l'implantation de grande culture agricole. De plus, les changements climatiques causent des changements de diversité et de composition du microbiome du sol. Ces changements causent plusieurs remises en question concernant le lien entre la diversité microbienne et les fonctions médiées par les communautés. Le microbiome du sol joue un grand rôle dans les services écosystémiques, tel que la décomposition. Le microbiome du sol permet donc la libération d'éléments essentiels à la croissance des plantes, tel que l'azote, à partir de la matière organique. L'azote organique provient principalement de la nécromasse microbienne et végétale, sous forme de protéines, chitine et peptidoglycane. Ces molécules sont donc dépolymérisées et ensuite minéralisées ou assimilées par les microorganismes et les plantes. Nous supposons que la diversité et l'abondance du microbiome des agroécosystèmes augmentent l'abondance et la diversité fonctionnelle des gènes reliés à la dépolymérisation des polymères d'azote. L'objectif de ce projet est de déterminer si les changements de diversité microbienne lors de rotation de culture augmentent la capacité de décomposition du microbiome. En bref, ce projet a donc le potentiel de déterminer l'impact des changements de diversité microbienne sur le processus de la décomposition de la matière organique du sol. Ce projet pourrait aussi permettre l'implantation de grandes cultures biologiques dans les régions périphériques du Québec, de diminuer l'impact nocif de l'agriculture sur l'environnement et d'assurer une sécurité alimentaire aux québécois.es.

Une exposition in utero et pendant la lactation aux retardateurs de flamme bromés impacte le développement du cancer du sein.

Melany Juarez¹, Alec McDermott¹, Mike Wade², Isabelle Plante¹.

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Santé Canada, Bureau de la science et de la recherche en santé environnementale, Ottawa, ON, Canada

Avec les industries qui se tournent vers l'utilisation courante de nanoparticules (NP), les chercheurs utilisent des lignées cellulaires pour évaluer leur nanotoxicité et leur potentiel inflammatoire suite leur exposition. Toutefois, l'utilisation des lignées cellulaires ne représentent pas réellement comment les cellules humaines vont agir en présence des NP. Des travaux récemment effectués démontrent clairement que les NP agissent différemment sur les neutrophiles (NT) humains, cellules clefs de l'inflammation, comparativement à certaines lignées cellulaires. L'hypothèse de base est que les NT humains fraîchement isolés vont répondre différemment à une exposition aux NP in vitro comparativement à certaines lignées cellulaires. L'objectif du projet de recherche consiste à démontrer davantage que différentes fonctions biologiques seront différemment altérées chez les NT en comparaison aux lignées cellulaires. Une panoplie de NP seront utilisées pour déterminer les fonctions suivantes : production de ROS et de cytokines, l'apoptose et la phagocytose. Dix différentes NP à deux concentrations différentes ont été sélectionnées pour observer leurs impacts sur les NT humains et les cellules des lignées de promyélocytes HL-60, monocytes THP-1 et macrophages RAW 264.7. Ces lignées cellulaires sont couramment utilisées en recherche, dans certains tests toxicologiques et dans les lignes directrices en nanotoxicologies des NP. Les NP choisies sont deux types de silice (SiO₂), l'une aminée et l'autre non-aminée; des NP d'argent de trois différentes tailles (20, 75 et 100 nm); deux types de NP d'or (nanosphère, nanotube); des nanoplastiques de polystyrène de 50 et 100 nm; et une NP de magnétite. Ces NP ont été sélectionnées sur la base que leurs effets sur les cellules peuvent varier. Ce projet permettra aider à promouvoir plutôt l'utilisation des NT humains pour évaluer la nanotoxicité des NP, particulièrement l'évaluation de leur potentiel inflammatoire.

Le rôle de Vangl2 dans la reprise de l'hématopoïèse à la suite d'une irradiation sous-létale

R. A. Gauthier¹, S. Bouali¹, R. Hétu-Arbour¹, K. Heinonen¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Les voies de signalisation Wnt sont nécessaires pour le maintien, le renouvellement et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques et progénitrices (HSPC) lors de l'hématopoïèse. Parmi ces voies, une d'entre elles permet la polarisation planaire des cellules (PCP). Plusieurs éléments de la voie Wnt/PCP sont impliqués dans la régulation des cellules hématopoïétiques et une protéine de cette voie, la protéine Van Gogh-like 2 (Vangl2), est fortement exprimée sur les HSPC et les mégacaryocytes. Nous avons précédemment démontré que Vangl2 est nécessaire pour le maintien des HSC lors de transplantations en série. Notre recherche consiste maintenant à déterminer le rôle de Vangl2 dans son environnement natif lors d'une reprise hématopoïétique. Nous avons émis l'hypothèse qu'en absence de Vangl2, la reprise de l'hématopoïèse sera incomplète ou anormale dû à une sénescence accrue des HSPC. Nous nous attendons également à une diminution dans la production de plaquettes. Nous avons donc irradié à 4,5 Gy des souris contrôles et des souris Vangl2 Δ/Δ afin d'induire un stress toxique à la moelle osseuse (MO). Afin de suivre la reprise hématopoïétique, nous avons récolté les cellules de la MO et de la rate 11 et 21 jours après l'irradiation et nous avons fait des prises de sang régulières. Les populations cellulaires de ces organes ont été analysées par cytométrie en flux. Nous avons démontré qu'en absence de Vangl2, il y a un dérèglement âge-dépendant de la prolifération des HSPC, menant éventuellement à une perte de la réserve des HSPC dans la moelle osseuse. Plus encore, il y a une hausse des progéniteurs érythro-mégacaryocytaires 11 jours après l'irradiation, maintenue dans la MO jusqu'au jour 21 de manière âge-dépendante. Malgré cette hausse, nous remarquons une diminution âge-dépendante de la quantité de plaquettes 21 jours post-irradiation. Notre recherche offre de nouvelles connaissances sur les mécanismes de différenciation des HSC lors de stress aigu.

Exploring Non-Coding RNA Regulation in *Pseudomonas aeruginosa* PA14

Ambarish Ganesan¹, Jonathan Perreault¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Genes are like instructions that guide how living things work. We are taking a closer look at RNA elements called non-coding RNAs (ncRNAs) inside *Pseudomonas aeruginosa* PA14, a bacteria that can cause infections. These ncRNAs are like conductors in a music band, making sure genes play their notes correctly. ncRNA molecules have emerged as key regulators of gene expression, orchestrating intricate cellular processes by interacting with various molecular components. These molecules interact with other cellular components, guiding genes to be active or inactive at the right times, under different conditions, and in response to various signals. After genes are transcribed into messenger RNA (mRNA), ncRNAs step in to help control how much protein is produced from that mRNA. Think of them as molecular traffic lights that guide the flow of genetic information. In the context of *Pseudomonas aeruginosa* PA14, a versatile pathogenic bacterium, we study the roles and mechanisms of distinctive ncRNAs, namely Pseudomon-Rho and rnf. These ncRNAs contribute to the fine-tuning of gene expression through their involvement in post-transcriptional regulation. The Pseudomon-Rho motif, has RNA recently been established as a regulatory element The *Pseudomonas* Rho RNA acts as a regulator for the Rho protein, an RNA-binding protein crucial for transcription termination. A deeper understanding of the multifaceted roles of ncRNAs in *Pseudomonas aeruginosa* PA14 offers insights into the broader landscape of ncRNA-mediated regulation, furthering our comprehension of cellular homeostasis, disease mechanisms, and potential therapeutic avenues.

Elucidating the role of antibiotic efflux systems in bacterial biofilm polysaccharide

Parisa Sabbagh¹, Salim T. Islam¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Polysaccharide layers on the bacterial cell surface are key determinants of biofilm establishment and maintenance, leading to the formation of higher-order 3D structures that confer numerous survival benefits to a cell community, particularly in infection settings. Bacterial cell-surface polysaccharides are assembled and secreted by three main schemes, with the so-called “synthase-dependent” pathway being the least well-understood. However, it is responsible for the secretion of such important polymers as alginate, cellulose, poly-N-acetyl-D-glucosamine, and hyaluronic acid in various bacteria. Such pathways require an integral inner membrane (IM) synthase protein that adds a sugar unit on the cytoplasmic terminus of a growing chain; this addition is coupled to export across the outer membrane (OM) by an equivalent amount. This export is typically managed by an integral OM β -barrel porin. Our Lab has recently identified a 4-gene cluster encoding a synthase-dependent pathway in the model social Gram-negative bacterium *Myxococcus xanthus*. While structural bioinformatic analysis predicts that this cluster encodes a synthase, instead of an OM β -barrel porin, the OM-crossing step of the pathway appears to be mediated by an OprM-like homologue, which is part of the tripartite MexAB-OprM drug efflux machinery. The involvement of drug efflux homologues in polysaccharide secretion has never been seen before, and this oversight may explain the less frequent detection of synthase-dependent clusters in bacteria. The long-term objectives of this work are to identify synthase pathway-disrupting small molecules via virtual drug screening (against OM- and IM-protein model structures) to selectively inhibit the *M. xanthus* pathway, providing a proof-of-concept for adapting this approach to any given bacterium.

Delftia tsuruhatensis est antagoniste aux pathogènes opportunistes dans les éviers des unités de soins intensifs néonataux

Mylène Trottier¹, Thibault Bourdin¹, Marie-Christine Groleau¹, Philippe Constant¹, Eric Déziel¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Les éviers et les réseaux d’eaux hospitaliers sont des réservoirs pour les pathogènes opportunistes tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Stenotrophomonas maltophilia*. Ces bactéries sont, par le fait même, la cause de nombreuses infections nosocomiales, notamment dans les unités de soins intensifs néonataux (USIN). Dans le cadre de la caractérisation approfondie de l’écologie de *P. aeruginosa* et *S. maltophilia* dans les éviers d’USIN, nos analyses ont révélé la présence d’une bactérie, *Delftia tsuruhatensis*, qui covarie négativement avec la présence de ces deux pathogènes opportunistes. Plus précisément, nous avons identifié un évier exceptionnellement exempt de ceux-ci et qui était principalement colonisé par *D. tsuruhatensis*. Cette dernière est une bactérie de la famille des Comamonadaceae souvent isolée du sol, de l’eau, et des plantes. De plus, elle est très rarement associée à des infections chez l’humain. Des tests en laboratoire ont confirmé son effet antagoniste contre *P. aeruginosa* et *S. maltophilia*. En effet, nos résultats indiquent que *D. tsuruhatensis* inhibe la production de biofilms par ces deux pathogènes opportunistes. Aussi, la capacité de *P. aeruginosa* à activer certains facteurs de virulence grâce à la communication intercellulaire (quorum sensing) est largement réduite en présence des métabolites produits par *D. tsuruhatensis*. Cette étude permet de mieux comprendre les interactions au sein des populations microbiennes colonisant les réseaux d’eaux hospitaliers, tout en mettant de l’avant le potentiel de *D. tsuruhatensis* comme agent antagoniste à certains pathogènes opportunistes.

Présentation par affiche

Résumés

13^{ème} édition
30 oct – 1^{er} nov 2023



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante

1- Development of antifungal formulations for preservation of strawberries and cruciferous vegetables

Elmira Moosavi¹, Annie Castonguay¹, Steven Laplante¹, Stephane Salmieri¹, Monique Lacroix¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

New demands for natural antimicrobials instead of synthetic fungicides for food safety and environmental protection have created a need for new and safe plant spoilage microorganisms control strategies. It is estimated that about 30% of total fruits and vegetables are lost each year due to fungal spoilage. Therefore, this study aimed to find natural antifungals that can be used for the control of devastating fungal spoilage in strawberries and cruciferous vegetables such as *Botrytis cinerea*, *Rhizopus stolonifer*, and *Alternaria brassicae*. Here, the antifungal activities of 22 plant-derived essential oils (EOs), fruit extracts (FEs), and commercial silver nanoparticles (AGPPH, AGC 0.5) were tested and chemical composition of the selected EOs was identified. Twenty-two components, representing more than 93 % of the EOs, were identified by high performance liquid chromatography (HPLC) method. The main components included trans-cinnamaldehyde, p-methoxy cinnamaldehyde, thymol, carvacrol, p-cymene, γ -terpinene, borneol, α -terpineol, linalool, β -caryophyllene, camphene and trans- β -ocimene. Four active formulations (AFs) (AF1: Mediterranean EO/ Oregano EO/ Pan tropical EO/ AGPPH, AF2: Pan tropical EO/ Mediterranean EO/ Indian thyme EO/ AGPPH, AF3: Oregano EO/ Indian thyme EO/ Pan tropical EO/ AGC 0.5, AF4: Oregano EO/ Indian thyme EO/ Savory EO/Mediterranean EO/ Pan tropical EO/ AGC 0.5) were developed using a checkerboard method. An agar diffusion assay was carried out to confirm the fungal activity of selected 4 AFs. They exhibited the highest antifungal activities with inhibitory capacity (IC, %) values from 100% to 77.87% against *Rhizopus stolonifer*, from 100 % to 86.5% against *Botrytis cinerea* and from 100 % to 86.37% against *Alternaria brassicae*. The obtained formulations at acceptable concentrations could be applied as promising and green agents in the preservation of strawberries and cruciferous vegetables.

2- Le rôle de Vangl2 dans la reprise de l'hématopoïèse à la suite d'une irradiation sous-létale

R. A. Gauthier¹, S. Bouali¹, R. Hétu-Arbour¹, K. Heinonen¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Les voies de signalisation Wnt sont nécessaires pour le maintien, le renouvellement et la différenciation des cellules souches hématopoïétiques et progénitrices (HSPC) lors de l'hématopoïèse. Parmi ces voies, une d'entre elles permet la polarisation planaire des cellules (PCP). Plusieurs éléments de la voie Wnt/PCP sont impliqués dans la régulation des cellules hématopoïétiques et une protéine de cette voie, la protéine Van Gogh-like 2 (Vangl2), est fortement exprimée sur les HSPC et les mégacaryocytes. Nous avons précédemment démontré que Vangl2 est nécessaire pour le maintien des HSC lors de transplantations en série. Notre recherche consiste maintenant à déterminer le rôle de Vangl2 dans son environnement natif lors d'une reprise hématopoïétique. Nous avons émis l'hypothèse qu'en absence de Vangl2, la reprise de l'hématopoïèse sera incomplète ou anormale dû à une sénescence accrue des HSPC. Nous nous attendons également à une diminution dans la production de plaquettes. Nous avons donc irradié à 4,5 Gy des souris contrôles et des souris Vangl2 Δ/Δ afin d'induire un stress toxique à la moelle osseuse (MO). Afin de suivre la reprise hématopoïétique, nous avons récolté les cellules de la MO et de la rate 11 et 21 jours après l'irradiation et nous avons fait des prises de sang régulières. Les populations cellulaires de ces organes ont été analysées par cytométrie en flux. Nous avons démontré qu'en absence de Vangl2, il y a un dérèglement âge-dépendant de la prolifération des HSPC, menant éventuellement à une perte de la réserve des HSPC dans la moelle osseuse. Plus encore, il y a une hausse des progéniteurs érythro-mégacaryocytaires 11 jours après l'irradiation, maintenue dans la MO jusqu'au jour 21 de manière âge-dépendante. Malgré cette hausse, nous remarquons une diminution âge-dépendante de la quantité de plaquettes 21 jours post-irradiation. Notre recherche offre de nouvelles connaissances sur les mécanismes de différenciation des HSC lors de stress aigu.

3- *Delftia tsuruhatensis* est antagoniste aux pathogènes opportunistes dans les éviers des unités de soins intensifs néonataux

Mylène Trottier¹, Thibault Bourdin¹, Marie-Christine Groleau¹, Philippe Constant¹, Eric Déziel¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Les éviers et les réseaux d’eaux hospitaliers sont des réservoirs pour les pathogènes opportunistes tels que *Pseudomonas aeruginosa* et *Stenotrophomonas maltophilia*. Ces bactéries sont, par le fait même, la cause de nombreuses infections nosocomiales, notamment dans les unités de soins intensifs néonataux (USIN). Dans le cadre de la caractérisation approfondie de l’écologie de *P. aeruginosa* et *S. maltophilia* dans les éviers d’USIN, nos analyses ont révélé la présence d’une bactérie, *Delftia tsuruhatensis*, qui covarie négativement avec la présence de ces deux pathogènes opportunistes. Plus précisément, nous avons identifié un évier exceptionnellement exempt de ceux-ci et qui était principalement colonisé par *D. tsuruhatensis*. Cette dernière est une bactérie de la famille des Comamonadaceae souvent isolée du sol, de l’eau, et des plantes. De plus, elle est très rarement associée à des infections chez l’humain. Des tests en laboratoire ont confirmé son effet antagoniste contre *P. aeruginosa* et *S. maltophilia*. En effet, nos résultats indiquent que *D. tsuruhatensis* inhibe la production de biofilms par ces deux pathogènes opportunistes. Aussi, la capacité de *P. aeruginosa* à activer certains facteurs de virulence grâce à la communication intercellulaire (quorum sensing) est largement réduite en présence des métabolites produits par *D. tsuruhatensis*. Cette étude permet de mieux comprendre les interactions au sein des populations microbiennes colonisant les réseaux d’eaux hospitaliers, tout en mettant de l’avant le potentiel de *D. tsuruhatensis* comme agent antagoniste à certains pathogènes opportunistes.

4- Complexe TAM et biogenèse des protéines de la membrane externe chez les bactéries à Gram négatif

Abdelkader Mellouk¹, Paul Louis Jaouen², Louis-Jacques³, Michel Lê¹, Cyrielle Martini¹, Majida El Bakkouri⁴, Patrick Lagüe³, Elodie Boisselier², et Charles Calmettes¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec, QC, Canada

³ Université Laval, Département de biochimie, de microbiologie et de bio-informatique, Québec, QC Canada

⁴ National Research Council, Montréal, QC, Canada

Chez les bactéries Gram-négatives, les unités catalytiques BamA et TamA des machineries d'assemblage des OMPs (BAM et TAM, respectivement) jouent un rôle central dans l'insertion et l'assemblage des protéines sous forme tonneau- β au sein de la membrane externe (OM), via des voies parallèles. Les deux protéines appartiennent à la famille OMP85, et partagent une forte homologie de structure au niveau de leur tonneau- β , et semblent fonctionner via un mécanisme conservé. Bien que la protéine TamA ne soit pas essentielle, elle est nécessaire au maintien de l'intégrité de la membrane et à la production de facteurs de virulence. Cependant, Malgré les efforts déployés pour caractériser le complexe TAM, son mécanisme fonctionnel reste inconnu à ce jour et nécessite davantage d'investigations. Pour cela, nous avons caractérisés l'unité catalytique TamA en combinant différentes approches, la cristallographie aux rayons X, la simulation par dynamique moléculaire et également des méthodologies d'interaction biomoléculaire. Nos résultats révèlent que les domaines POTRA interagissent avec les membranes bicouches natives avec une forte affinité pour le domaine POTRA-1. De plus, l'étude de cette interaction à l'aide d'un modèle monocouche montre que le domaine POTRA interagit avec différents types de phospholipides avec une préférence pour le phosphatidylglycérol mono-insaturé. D'après la simulation par dynamique moléculaire, sept acides aminés polaires ont été identifiés avec une forte affinité à la OM. La mutation de ces acides aminés ont conduit à la diminution de l'affinité dans notre modèle membranaire, ce qui confirme leur importance dans le maintien des interactions entre le POTRA et la membrane bactérienne au niveau du feuillet interne de la OM. Par conséquent, si l'interaction POTRA-membrane s'avère essentielle à la fonction du complexe TAM, le domaine POTRA sera une cible thérapeutique pertinente pour le développement des anti-infectieux.

5- Régulations morphologiques et fonctionnelles des mitochondries par le SRAS-CoV-2.

Mathilde Broquiere¹, Anaïs Anton¹, Olus Uyar¹, Mirko Cortese², Viviana Andrea Barragan¹, Laurent Chatel Chaix¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Telethon Institute of Genetics and Medicine (TIGEM), Pozzuoli, Italie

Le coronavirus 2 du syndrome respiratoire aigu sévère (SRAS-CoV-2) est le virus responsable de la COVID-19 et de près de 7 millions de morts. Afin d'enrichir l'arsenal d'antiviraux pour l'instant restreint et potentiellement assujéti à l'émergence de résistance virale, il est important de découvrir de nouvelles cibles thérapeutiques. Lors d'une infection, le SRAS-CoV-2 provoque une redistribution et une altération morphologique des mitochondries. Or, ce type de modifications est généralement étroitement associé à des mécanismes d'évasion virale de l'immunité innée et de l'apoptose ainsi qu'à une modulation du métabolisme énergétique, qui peuvent tous potentiellement influencer la sévérité de la cytopathogénèse. Ce projet vise à caractériser les altérations morphologiques et fonctionnelles de la mitochondrie par le SRAS-CoV-2, incluant une possible régulation de ses contacts physiques avec les autres organites. À cette fin, nous avons généré une lignée cellulaire de poumon permissive au SRAS-CoV-2 dans laquelle nous mesurons les contacts des mitochondries avec le réticulum endoplasmique, les peroxysomes et les lysosomes par essais de ligation de proximité suivie de microscopie confocale. Par ailleurs, nous identifierons les déterminants viraux et spécifiques à certains variants qui sont responsables de ces altérations. Un intérêt particulier est actuellement porté à la protéine accessoire virale ORF9B, notamment sur son interaction avec la protéine mitochondriale TOMM70 et son influence sur la respiration mitochondriale, la mort cellulaire viro-induite et l'immunité antivirale innée, et ce dans un contexte de surexpression de la protéine virale ORF9B dans des cellules A549 ou d'infection avec un virus invalidé génétiquement pour cette protéine. Ultimement, ce projet déterminera s'il existe des différences entre variants du SRAS-CoV-2 en ce qui concerne le parasitage des mitochondries et pourrait identifier de nouvelles cibles antivirales.

6 - Expression, dégradation et rôle de la zyxine chez les neutrophiles

Alexanne Léveillé¹, Denis Girard¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Le neutrophile humain joue un rôle important dans le maintien de l'homéostasie et les fonctions immunes. Compte tenu de leur abondance et de leur renouvellement rapide, il est essentiel d'approfondir nos connaissances sur leur physiologie. De plus, le cytosquelette des neutrophiles joue un rôle essentiel dans leur fonctionnement en raison de son grand dynamisme. La zyxine est une protéine du cytosquelette accessoire de l'actine responsable de la formation de plaques d'adhésion et de fibres de stress. Sa présence a été rapportée par analyses protéomiques dans les trappes extracellulaires des neutrophiles ainsi que sous la forme d'ARNm. La présence d'auto-anticorps contre cette protéine a également déjà été rapportée. Ainsi, cette protéine a été identifiée comme potentielle protéine d'intérêt pour le laboratoire. Cette étude a évalué la présence de la zyxine chez le neutrophile humain ainsi que sa dégradation lors de l'apoptose spontanée et l'apoptose induite par le trioxyde d'arsenic par western blot. En outre, l'analyse par cytométrie en flux a permis de détecter la zyxine à la surface des neutrophiles apoptotiques et l'analyse par immunofluorescence l'a également localisé dans les trappes extracellulaires. Ces résultats ont confirmé la présence inédite de la zyxine chez les neutrophiles, suggérant un rôle potentiel dans leur physiologie. L'importance de la zyxine mérite une étude plus approfondie, notamment en ce qui concerne son implication dans l'élimination des neutrophiles apoptotiques par l'efférocytose. Finalement, ces résultats confirment l'exposition d'une protéine du cytosquelette supplémentaire à leur surface ainsi que dans les trappes extracellulaires ce qui solidifie notre hypothèse selon laquelle les neutrophiles représentent une source significative d'auto-antigènes du cytosquelette, ce qui pourrait contribuer au développement de pathologies auto-immunes.

7- Defining the leishmanicidal activity of exo-rocaglates and their mechanism of action

Camila Almeida Cardoso¹, Leonardo Cortazzo da Silva¹, Visnu Chaparro¹, Louis-Phillipe Leroux¹, Lauren Brown², John Porco², Maritza Jaramillo¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Boston University, Boston, MA, United States

Caused by protozoans from *Leishmania* spp., leishmaniasis presents clinical forms that range from cutaneous lesions to potentially lethal visceral forms. This disease constitutes a very important public health concern due to the lack of efficient vaccines and the emergence of drug resistance. Rocaglates are a class of natural and synthetic compounds with microbicidal and immunomodulatory effects. Their mechanism of action includes inhibition of mRNA translation via “stapling” and trapping DEAD-box helicases, such as eIF4A1 and DDX3, onto RNA. Our laboratory identified a subset of rocaglates (i.e., exo rocaglates) with potent leishmanicidal effect in vitro despite having low affinity for eIF4A1. DDX3 has a role in the modulation of immune signaling pathways and viral infections. Based on these reports and our preliminary data, we postulate that exo rocaglates have a leishmanicidal effect through the inhibition of DDX3 activity. To test our hypothesis, we screened 14 exo rocaglates and we were able to identify 8 compounds that reduced the infection index in bone marrow-derived macrophages (BMDMs) by over 50%. Using BMDMs from mice lacking DDX3 in the myeloid compartment, we plan to investigate the role of DDX3 in exo rocaglate-mediated control of *Leishmania* infection. In addition, using a dual multi-omics approach, we will identify changes in host and parasite transcriptomes, translatoemes and proteomes associated with the leishmanicidal activity of exo rocaglates. Our long-term goal is to provide insight on the mechanism and therapeutic potential of exo rocaglates that can help fighting neglected diseases such as leishmaniasis.

8- Characterization and regulation of novel P-like fimbriae adhesins associated with virulence plasmids of pathogenic E. coli

Fariba Akrami¹, Sabin Dhakal¹, Sebastian Houle¹, Charles M. Dozois¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Escherichia coli colonizes the gastrointestinal tract as a commensal member of the gut microbiome of mammals and poultry. One of the pathogenic groups of *E. coli* is ExPEC which causes not only neonatal meningitis, urinary tract infections, and septicemia in humans but also colibacillosis with a high mortality rate in the poultry industry, especially Avian pathogenic *Escherichia coli* (APEC). The virulence capability of such strains is governed by features known as virulence factors. Fimbriae is one of the essential factors for colonization and tissue invasion which is found in a unique region on ColV virulence plasmid in an APEC O1 strain (QT598). It is called PLF (P-like fimbria) because it shows similar genetic organization and protein identity to pap fimbriae. This P-like fimbria can agglutinate human and turkey red blood cells. On the other hand, not only does PLF mediate adherence to urinary tract epithelial cells but also attaches to the turkey lung cells (there was a 10-fold increase in the expression). However, the regulation of the expression of PLF remains to be investigated, we used reporter assay for the gene regulation through the transcriptional fusion of the PLF promoter region to a single-copy luciferase (Lux)-encoding system. We detected a high expression (3-fold) of PLF on media such as M9-0.2% Glucose which was supplemented with 1mM FeCl₃ and LBA with 0.3M NaCl. These findings are proved via western blot analysis. Global regulators such as H-NS, argR, and HlyU have an impact on the expression of PLF. In summary, PLF is a new fimbrial adhesin in *E. coli* that is upregulated *in vivo*.

9 - Le rôle du facteur cellulaire TMEM128 dans la réplication des flavivirus

Flavie Charbonneau¹, Viviana Andrea Barragan¹, Nicolas Tremblay¹, Anaïs Anton¹, Andreas Pichlmair², Pietro Scaturro^{2,3}, Laurent Chatel-Chaix¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Institute of Virology, Technical University of Munich, School of Medicine, München, Allemagne

³ Leibniz Institute of Virology, Hambourg, Allemagne

Les flavivirus tels que le virus de la dengue (VDEN) qui est responsable de l'arbovirose la plus prévalente au monde, et le virus Zika (VZIK) qui peut causer des microcéphalies chez les nouveau-nés par transmission congénitale, constituent un enjeu de santé publique majeur. Malheureusement, aucune thérapie antivirale n'est disponible à ce jour pour traiter ces maladies. L'infection par ces virus provoque une réorganisation spatiale et morphologique des mitochondries afin de créer un environnement intracellulaire qui est favorable à la réplication virale. En outre, suite à une analyse mitoprotéomique, nous avons récemment démontré que TMEM128, une protéine cellulaire encore non caractérisée, est recrutée à la mitochondrie lors de l'infection flavivirale et régule positivement la réplication virale par des mécanismes encore inconnus. Nous faisons donc l'hypothèse que TMEM128 influence la réplication du VZIK et du VDEN par l'entremise de son interaction avec les mitochondries et la régulation de leurs fonctions. Tout d'abord, sa localisation intracellulaire sera caractérisée par microscopie confocale grâce à la surexpression d'une version étiquetée HA de la protéine. De plus, le rôle proviral de TMEM128 dans les cellules infectées par le VDEN ou le VZIK sera confirmée par une approche d'inactivation génétique (KO) par une approche CRISPR-Cas9. L'effet de la surexpression de mutants de délétion de TMEM128 dans ces cellules KO sur la restauration de la réplication virale identifiera les déterminants de cette régulation. Finalement, le rôle de TMEM128 dans le cycle viral sera étudié en observant l'impact du KO de TMEM128 sur la morphologie mitochondriale, l'induction des interférons de type I et III, le métabolisme respiratoire, l'apoptose et la morphogénèse des usines de réplication flavivirale. Au-delà d'élucider les fonctions endogènes de TMEM128, ce projet mettra en lumière une nouvelle interaction virus/hôte qui pourrait constituer une cible antivirale prometteuse.

10- Modélisation et caractérisation du rôle de BORCS8 dans un modèle de poisson zèbre, un nouveau gène de neurodéveloppement

Adeline Paimboeuf¹, Raffaella De Pace², Reza Maroofian³, Juan S. Bonifacino² and Kessen Patten^{1,4}

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Neurosciences and Cellular and Structural Biology Division, Eunice Kennedy Shiver National Institute of Child Health and Human Development, National Institutes of Health, Bethesda, MD, USA

³ UCL Queen Square Institute of Neurology, London, United Kingdom

⁴ Département de Neurosciences, Faculté de Médecine, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

Le complexe BLOC-One-Related (BORC) est un complexe protéique exprimé de manière ubiquitaire et composé de huit sous-unités appelées BORCS1-8. Conformément à son rôle dans le transport des lysosomes axonaux, les mutations des sous-unités de BORC entraînent des défauts neurologiques chez la souris. L'importance physiologique de BORC chez l'homme reste cependant à déterminer. Cinq enfants issus de trois familles présentant un trouble grave du développement neurologique de type infantile précoce ont été associés à des variations pathogènes du gène BORCS8. Les individus affectés présentent un retard global de développement, une déficience intellectuelle sévère à profonde, une hypotonie axiale, une spasticité des membres, une fonte musculaire, une morphologie faciale dysmorphique, une atrophie optique et une leuco-axonopathie. Nous avons généré une mutation borcs8 F0 KO chez le poisson zèbre en utilisant la méthode d'édition de gènes CRISPR/Cas9. Ce modèle récapitule les symptômes observés chez les patients. En particulier, nous avons constaté que les larves borcs8 F0 KO présentaient une taille corporelle réduite, une tête plus petite et une taille des yeux plus petite que les témoins. Nous montrons également un défaut d'activité locomotrice, expliqué par la réduction des zones de myotomes dorsaux et ventraux, mais aussi par des axones plus courts et moins ramifiés chez nos mutants et une altération drastique de la morphologie de la jonction neuromusculaire chez les larves borcs8 F0 KO. En outre, nous avons constaté des altérations dans le fonctionnement des lysosomes chez nos mutants. Dans l'ensemble, notre étude démontre que borcs8 est essentiel pour le développement et la fonction du système nerveux centrale.

11- Investigating Link Between Cerebellar Pathology and Loss of C9orf72 in Zebrafish ALS Model

Jaskaran Singh¹, Léa Lescouzères¹, Kessen Patten^{1,2,3}

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Département de Neurosciences, Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

³ Centre d'Excellence en Recherche sur les Maladies Orphelines – Fondation Courtois (CERMO-FC), Université du Québec à Montréal (UQAM), Montréal, QC, Canada

Amyotrophic lateral sclerosis (ALS) is a rare neurodegenerative disorder that selectively degenerates the motor neurons. A hexanucleotide repeat expansion (HRE) in C9ORF72 is the major genetic cause of ALS in approximately 40% familial and 5% sporadic cases. Loss of motor coordination and fine balance are the clinical hallmarks of individuals with ALS, but the role of the brain region - cerebellum, which controls these functions, has been widely overlooked in ALS studies. The cerebellum is known to regulate major cognitive functions such as gait, spatial memory, coordination and fine balance, which are also seen to be impaired in individuals diagnosed with C9-ALS. In fact, C9orf72 is highly expressed in the cerebellum and individuals with C9-ALS display widespread cerebellar atrophy. Therefore, we hypothesize that the loss of C9orf72 function will have a mechanistic link with cerebellar pathology in ALS that would be altering the synaptic morphology and function in the cerebellum. To investigate the cerebellar pathology in ALS, we used a c9orf72 knockdown zebrafish ALS model that replicates the partial loss of C9orf72 observed in patients. We have observed both in larval and adult stages a general reduction in the volume of the head as well as atrophy of the brain and cerebellum. Purkinje cells (PCs) have a significant role in encoding and controlling zebrafish swimming, a key motor behavior. We have identified the loss of Purkinje cells (PCs) in the C9 KD fish which precedes any observed disruption in the neuromuscular junction (NMJ). Additionally, we performed single-cell RNA sequencing on the C9 KD zebrafish brain which gives us functional enrichment of novel genes in cerebellum. Our study aims to elucidate the specific alterations occurring in the cerebellum ultimately enhancing our comprehension of the underlying pathogenesis of ALS and pave the way for novel therapeutic interventions.

12- Simplification de la méthode de SR-PAGE pour tester certains riboswitchs avec des ligands chargés positivement

Meryem Raies¹, Jonathan Perreault¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Les riboswitchs sont des éléments de régulation de l'expression des gènes localisés dans la région 5'UTR des ARNm chez les bactéries. Ils sont composés d'un aptamère, impliqué dans la fixation d'un ligand spécifique, et d'une plateforme d'expression, impliquée dans la régulation de l'expression des gènes par changement de conformation. La méthode Shifted-Reverse PolyAcylamide Gel Electrophoresis (SR-PAGE) est une méthode développée au laboratoire pour la découverte de nouveaux riboswitchs. Il s'agit d'une approche de migration des ARN, sur un gel de polyacrylamide natif, basée sur leur changement de conformation suite à la fixation d'un ligand spécifique. Cependant, cette méthode est compliquée en terme de manipulations, vu qu'elle se fait en deux étapes de migration et nécessite le démoulage du gel entre les deux étapes pour pulvériser les ligands. De plus, elle ne permet pas de comparer plusieurs ligands potentiels. Nous émettons alors l'hypothèse que, pour des ligands chargés positivement, il serait possible de simplifier la méthode ce qui pourrait permettre de tester plusieurs ligands en parallèle. L'objectif de ma maîtrise est donc, en premier lieu, la sélection des riboswitchs qui ont un « shift » avec leur ligand spécifique en faisant une SR-PAGE standard. En deuxième lieu, j'utiliserai ces riboswitchs pour mettre au point la SR-PAGE sans démouler le gel de migration, en déposant les ions au niveau des puits pour qu'ils migrent à la rencontre des ARN. Finalement, mon troisième objectif consiste à entamer une approche de criblage à plus haut débit de différents ligands simultanément.

13- sAdverse Reactions to PEGylated Drugs: Preclinical Evidence and Novel Mitigation Strategies

Kevin Coutu¹, Andrea A Greschner¹, Nicolas Bertrand², Marc A Gauthier¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Centre Hospitalier de l'Université Laval, Québec, QC, Canada

The modification of therapeutic proteins by poly(ethylene glycol) (PEG), called PEGylation, is one of the most common approaches for increasing the stability and prolonging the circulation time of therapeutic agents. In addition, PEGylation protects foreign proteins from the immune system while retaining their therapeutic benefits. However, recent studies suggest that the immune system can react to the PEG itself, possibly due to the body's inability to efficiently eliminate large polymers from the bloodstream. We have developed a biodegradable PEG with the ability to shrink over time while retaining its protective properties to promote glomerular elimination. Starting with asparaginase (ASNase) as the main compound, a library of biodegradable PEG-ASNases were synthesized by varying the number of polymer chains per enzyme, the length, and the biodegradability of the polymer. The most promising candidates were selected based on their enzymatic activity, size, and antigenicity against anti-ASNase IgG. A pilot study was performed to evaluate the pharmacokinetic parameters in mice. Results: After screening a library of 18 unique biodegradable ASNases, 3 drug candidates were selected : 0%, 50% and 100% biodegradable PEG-ASNase were injected intraperitoneally for a pharmacokinetic pilot study in mice. Elevated enzymatic activity (<10 I.U./mL) and asparagine depletion were maintained over 2-5 days for the biodegradable PEG-ASNase, and 5 days for non-biodegradable PEG-ASNase. In addition, reducible PEG-ASNase exhibited enhanced clearance in vivo and enzymatic recovery in vitro that require further investigation. By way of comparison, native ASNase is completely eliminated in 24 hours with only transient asparagine depletion. Biodegradable PEG-ASNase is a promising new drug delivery. The biodegradable PEG technology is currently under investigation with regards to intellectual property rights.

14-Fragment-Based Drug Discovery from a Phenotypic Cell-Based Screening Approach to Target Triple Negative Breast Cancer

Yarelys-Elena Augusto-Jimenez¹, Yann Ayotte¹, Fatma Shahout¹ and Steven R. LaPlante¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Currently, many of the strategies used for drug discovery are expensive and non-accessible to academic institutions. Conversely, FBDD (Fragment-Based Drug Discovery) is a cost-effective approach that aims to identify relatively low affinity (KD in the micro to millimolar range) low molecular weight fragment hits. One of the experimental methods used to screen drug-like compounds are phenotypic assays, which are very useful for diseases with few validated molecular targets. In our group, this approach has been used to identify hit fragments capable of inhibiting the cellular activity of different pathogens and more recently, to target triple negative breast cancer (TNBC). The fragment hits identified serve as starting points for the design of more potent drug-like compounds via the systematic modification and exploration of structure-activity relationships (SAR) around the fragment hits. This poster provides examples of the approaches implemented in our research group for both fragment-based phenotypic cell-based screening and hit optimization. A variety of NMR experiments play a key role for monitoring free-state compound behavior to flag potentially misleading phenotypic assay results due to compound aggregation or solubility issues. This filtering of results helps to ensure robust SAR generated en route to discovering lead-like compounds from the initial fragment hits.

15- Les lipides et le collagène : des acteurs importants dans le développement de l'épithélium et du stroma mammaire à la puberté

Jysiane Cardot¹, Manon Shmitt¹, Arash Aghigh², Isabelle Plante¹, Catherine Mounier³, François Légaré²

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

² Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Énergie Matériaux Télécommunication, Varennes, QC, Canada

³ Université du Québec à Montréal, Montréal, QC, Canada

La glande mammaire (GM) est compartimentée en deux parties : le stroma et l'épithélium. Le stroma est composé, entre autres, d'adipocytes, de pré-adipocytes et de matrice extracellulaire, tous sujets à de la régulation. Bien que les mécanismes régulant le développement de l'épithélium soient bien compris, le rôle et la régulation du stroma lors du développement le sont moins. Le stroma, subit un remodelage intensif parallèlement à celui de l'épithélium lors du développement de la GM afin de soutenir les différents besoins de l'épithélium. L'objectif de ce projet est de comprendre les mécanismes régulant le développement du stroma. Pour ce faire, des souris C57/BL6 sont sacrifiées à différents stades clés du développement : à 4e, 6e et 10e semaine de vie (W4, W6, W10). Nous avons caractérisé les voies de signalisation impliquée dans le métabolisme des acides gras par qPCR. Nos résultats indiquent que l'expression génique de FAS, la première enzyme de synthèse des acides gras saturés diminue significativement entre W4 et W6 alors que celle d'adiponectine, une hormone synthétisée par les adipocytes, augmente significativement. L'expression d'ACC, une enzyme limitante des acides gras, augmente significativement entre W6 et W10 et l'expression de UCP1 (thermogénèse adipeuse) diminue significativement entre W4 et W10. Nous avons également optimisé un protocole pour imager les fibres de collagène, qui guident l'expansion de l'épithélium, par microscopie d'imagerie de deuxième harmonique. Les analyses sont en cours. Les résultats de cette étude nous permettront de mieux comprendre le rôle indispensable du stroma dans le développement des glandes mammaires, mais également dans des pathologies associées à un surpoids tel que le développement précoce des seins et le cancer du sein. Nos résultats démontrent un dynamisme dans les gènes impliqués dans la lipogenèse, nos expériences futures nous permettront de mieux comprendre les mécanismes impliqués à l'aide de souris mutantes.

16- Évaluation innovante in vitro de la tumorigénicité des perturbateurs endocriniens sur les cellules du sein.

Madeline Lépine¹, Isabelle Plante¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC, Canada

Les études épidémiologiques montrent qu'une exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) augmente le risque de cancer du sein. Comme le bannissement de ces composés mène aussi rapidement à leur remplacement, il est urgent de développer des modèles d'évaluation rapide et moins coûteux des risques liés aux PE pour une meilleure prévention du cancer du sein. Notre projet vise à proposer une alternative in vitro aux modèles traditionnels et à acquérir des données sur des molécules connues ou suspectées de promouvoir le cancer du sein. Nous évaluerons les effets in vitro des PBDE (des retardateurs de flamme bromés réglementés), du DBDPE (remplaçant) et du DES (cancérogène bien caractérisé) sur les cellules mammaires 2D, puis sur la progression du cancer du sein l'aide de tumosphères 3D. Jusqu'à présent, nos modèles 2D nous ont permis d'évaluer l'effet de PE sur les comportements de cellules cancéreuses (T47D) et non cancéreuses (MCF12-A) ainsi que sur l'expression de marqueurs de tumorigénicité. L'exposition des T47D aux PBDE a causé une diminution significative de l'expression du récepteur à la progestérone (PR) A et du PR B, qui sont des marqueurs de la signalisation de l'estrogène et dont l'altération de l'expression est associée au cancer du sein. Chez les MCF-12A, l'exposition a causé une diminution significative de l'expression de B-caténine dont une déficience pourrait affecter le fonctionnement des jonctions cellulaires et être impliquée dans le développement du cancer du sein. L'étude en temps réel des cellules exposées a permis de montrer aux plus fortes concentrations de PBDE une baisse significative de la prolifération. À l'inverse l'exposition au DES augmenter significativement la prolifération des T47D. Nos premiers essais d'étude de la capacité migratoire des cellules ne montrent pas d'effet significatif de l'exposition au PBDE. Les analyses de l'effet des autres traitements sur ce comportement caractéristique de la progression du cancer sont en cours.

17- Les miARNs des plantes influencent la croissance microbienne en fonction de la source d'azote.

Jessica Dozois¹, Harriet Middleton^{1,2}, Julien Tremblay³, Marc-Antoine Duchesne¹, Cecile Monard², Emmanuel Clostres², Virginie Daburon², Abdelhak El-Amrani², Étienne Yergeau¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² University of Rennes 1, CNRS/UMR 6553/OSUR, Ecosystems – Biodiversity – Evolution, Rennes Cedex, France

³ National Research Council Canada, Energy, Mining and Environment, Montréal, QC, Canada

Les micro acides ribonucléiques (miARNs) des plantes sont impliqués dans la communication des plantes avec les pathogènes fongiques et bactériens. Cependant, leur rôle dans la modulation du microbiome était jusqu'à présent inconnu. Nous avons découvert que deux plantes modèles (*Arabidopsis thaliana* et *Brachypodium distachyon*) relâchent un ensemble défini de miARNs dans leur rhizosphère, qui sont ensuite incorporés par les bactéries du sol. Des analyses bio-informatiques ont révélé que ces miARNs ciblaient potentiellement des gènes impliqués dans le cycle de l'azote. L'azote étant le nutriment le plus limitant pour les plantes, l'utilisation de ces molécules pour concurrencer les microorganismes du sol serait logique. Nous avons ensuite caractérisé le profil des miARNs de la rhizosphère et du sol éloigné des deux plantes modèles cultivées sous différentes sources d'azote. Onze miARNs ont répondu de manière significative aux sources d'azote. Cinq miARNs répondant aux acides aminés et ciblant les gènes du cycle de l'azote tels que les protéases, les peptidases, les nitrites réductases, les réductases d'oxyde nitreux, les perméases d'acides aminés et les transporteurs d'acides aminés ont été retenus pour des analyses plus approfondies. Ces miARNs ont été synthétisés et utilisés pour tester une communauté microbienne cultivée dans 95 sources d'azote différentes. Les changements dans les patrons d'utilisation de l'azote ont été suivis et, étonnamment, la croissance microbienne a été généralement stimulée (dans quatorze sources d'azote) par rapport aux traitements par miARNs aléatoires (dans six sources d'azote). Pour mieux comprendre comment les miARNs ont modifié la croissance microbienne, nous évaluerons la composition microbienne. Ce travail enrichira notre compréhension des interactions entre les plantes et les microorganismes.

18- Inégalités sociales dans l'exposition aux perturbateurs endocriniens liées aux travailleuses en soins personnels

Marie-Caroline Daguste¹, Isabelle Plante¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Contexte : Les perturbateurs endocriniens (PEs) sont présents au sein de nombreux produits cosmétiques. Ainsi, les travailleuses des domaines de soins personnels qui utilisent régulièrement ces produits sont plus susceptibles d'y être exposées, ce qui pourrait affecter leur santé. Les objectifs de ce projet sont de caractériser l'exposome des travailleuses dans le domaine des soins personnels, d'évaluer les inégalités sociales dans l'exposition aux PEs, et d'évaluer les effets de cette exposition sur les risques de développer le cancer du sein. Matériel et méthode : Des extraits d'urine (exposomes) seront obtenus de travailleuses dans le domaine cible et de femmes moins susceptibles d'être exposées. Les cellules T47D, MCF-12A et Myo1089, représentatives des principales cellules composant la glande mammaire, seront exposées à des exposomes de travailleuses provenant de différents milieux socioéconomiques. Les cellules seront exposées en monoculture, en co-culture en couche et dans le modèle d'acini bicouche, des modèles tridimensionnels représentatifs de l'épithélium mammaire humain. Les effets sur les marqueurs de tumorigénicité seront évalués par Western Blot, RT-qPCR et immunofluorescence. Les capacités tumorigéniques des cellules de la glande mammaire (prolifération, migration, invasion et apoptose) seront évaluées à l'aide du système xCelligence et par cytométrie de flux. Résultats attendus: Notre étude permettra d'identifier si l'utilisation de certains produits crée des inégalités sociales dans les risques liés à une exposition aux PEs. Elle permettra également de déterminer si ces substances peuvent engendrer des effets néfastes sur la santé des travailleuses en soins personnel et d'évaluer les mécanismes d'action menant à ces effets indésirables.

19- NMR Fragment-Based Drug Discovery for the Rapid Enablement of Hit-to-Lead Phase in Medicinal Chemistry

Kathleen Amiens¹, Yann Ayotte¹, Steven R. LaPlante¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Because of its power to probe the intrinsically weak interactions (Kd) between protein targets and low-molecular weight fragments, NMR fragment-based drug discovery (FBDD) showcases a powerful biophysical method to exploit difficult target proteins. The NMR-FBDD process, due to its NMR ranking capacity, enables early guidance of the SAR (structure-activity relationship) with low molecular weight fragment compounds which offers a better chance to fully match the interactions with small pockets within the target protein, otherwise inaccessible with drug-like compounds (MW > 350). However, due to the aggregation of some molecules, artifacts can be encountered, which turn out to be false positives and false negatives during biochemical tests, among others tests. Our strategy is, after identifying the hit fragments, biophysical methods coupled with traditional medicinal chemistry are then used to further optimize binding affinity of selected chemotype(s) and further evaluation for possible therapeutic effect can be validated by biochemical tests (IC50 determination). This strategy is based on the structural optimization of the fragment molecules (hits), the early evaluation of their aqueous solubility and aggregation behaviour by NMR in addition to monitoring the effects of these molecules on the protein fingerprint. Through interdisciplinary work between medicinal chemists, biophysicists and biochemists, we used this upstream SAR for NMR, in our research group, to guide medicinal chemistry efforts to improve the binding affinity (Kd from ~7-10 mM to μ M) of molecules allowing PPI (protein-protein interaction) inhibition between HRas and SOS and therefore selective inhibition of the proliferation of cancer cells. This NMR-based strategy, in combination with medicinal chemistry, should allow a more rapid path from hit-to-lead.

1- Le poisson-zèbre : un nouveau modèle d'infection in vivo pour l'étude de la neuropathogénèse du virus Zika

Aïssatou Aïcha Sow¹, Priyanka Jamadagni¹, Kessen Patten¹, Laurent Chatel-Chaix¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Une infection par le virus Zika (VZIK) lors d'une grossesse peut causer des problèmes de développement du système nerveux central (SNC) fœtal. Pour étudier la neurovirulence du VZIK, des modèles murins sont disponibles. Cependant, ces modèles immunocompromis ont des limites en termes de coût, d'imagerie et de plasticité génétique. Pour contourner ces contraintes, nous proposons de développer un nouveau modèle d'infection exploitant le poisson-zèbre qui permet l'étude extensive de maladies neuro-développementales humaines. Quatre-vingts pour cent des embryons de poisson-zèbre injectés avec le VZIK présentent des défauts de développement. Ces phénotypes sont spécifiques au VZIK puisqu'ils n'étaient pas observés à la suite de l'injection d'un autre flavivirus. Nos résultats d'immunofluorescence indiquent une infection des cellules neurales progénitrices (CNP), supportant ainsi que VZIK se réplique dans le SNC, comme chez l'humain. De plus, cette infection des CNP s'accompagne d'une diminution de leur abondance, de la taille de la tête et de troubles drastiques de mobilité dont une baisse de 80% de la distance de nage. Des essais TUNEL montrent une augmentation de la mort cellulaire au niveau de la tête après l'infection. L'analyse transcriptomique de CNP isolées de larves entières révèlent que l'infection au VZIK diminue l'expression du transporteur vésiculaire du glutamate 1 vglut1, ce qui s'associe à une altération du réseau de neurones glutamatergiques dans le cerveau. Enfin, l'expression de la protéine virale NS4A dans les larves récapitule les défauts morphologiques observés chez les animaux infectés, suggérant que cette protéine virale est déterminant dans la neurovirulence du VZIK. Le poisson-zèbre est un bon modèle d'infection au VZIK. En profitant de la plasticité pour effectuer des modifications génétiques, ce modèle nous aidera à comprendre les déterminants cellulaires et viraux nécessaires pour la réplication du VZIK et sa neuropathogénèse.

2- Impact de l'exposition aux nanoplastiques sur les réponses immunitaires adaptatives de la souris

Guillaume Lopez¹, Tania Charpentier¹, Alain Lamarre¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

L'impact de contaminants environnementaux sur la santé humaine est un sujet de plus en plus d'actualité, suscitant en parallèle une inquiétude grandissante. La synthèse et la dégradation de déchets plastiques sont les causes d'une grande accumulation de particules, sous la forme de micro- et nanoplastiques (NP), dans l'environnement. Ces contaminants ont déjà été détectés dans la nourriture, l'eau potable et même l'atmosphère, en quantités de plus en plus élevées. En conséquence directe, une exposition de l'homme est devenue inévitable. Pourtant, peu d'études à ce jour se sont consacrées à l'impact à long terme des NPs sur la santé humaine. Il a déjà été démontré que dans certains contextes, une exposition répétée à des NPs peut entraîner des signes d'inflammation chronique chez la souris, phénomène qui pourraient influencer différents aspects de l'organisme, dont le système immunitaire. Cependant, des études à ce sujet orienté vers le système immunitaire restent très rares, en particulier celles faites in vivo. Ce projet a pour objectif d'évaluer l'impact que portent ces particules sur les réponses immunitaires adaptatives de la souris. Nous aurons recours à deux modèles d'infection virale murine pour étudier l'effet des NPs sur ces réponses : le virus de la stomatite vésiculaire (VSV) et de la Chorioméningite lymphocytaire (LCMV) seront utilisés pour étudier la réponse humorale et cellulaire, respectivement. Le VSV est connu pour induire une infection aiguë chez la souris et nous analyserons la génération d'anticorps spécifiques à celui-ci, ainsi que leur capacité neutralisante. Du côté cellulaire, nous nous servirons d'une souche du LCMV induisant une infection chronique chez la souris et nous mesurerons la force et l'épuisement de la réponse T cytotoxique face au pathogène. Ce projet pourra potentiellement mettre en lumière les effets néfastes sur le système immunitaire que peuvent avoir des expositions répétées aux NPs.

3-Insight into the Leishmania-induced alterations of host macrophage mitochondrial metabolism and proteome

Hamlet Adolfo Acevedo Ospina¹, Marie-Michelle Guay-Vincent¹, Albert Descoteaux¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

To colonize macrophages, *Leishmania* rewires host cell metabolism to create a metabolically adapted microenvironment required for pathogen replication. We previously reported that *L. donovani* metacyclic promastigotes induce host cell mitochondrial biogenesis and enhance oxidative phosphorylation. Among the factors involved in this process, we identified the *Leishmania* virulence glycolipid lipophosphoglycan and host type I IFN receptor signalling, which is critical for *L. donovani* replication. To further evaluate the importance of *Leishmania* to promote host mitochondrial biogenesis and the functional consequences in the host, we generated the mitoproteome of *L. donovani*-infected macrophages. We found several host proteins expressed only in *L. donovani*-infected macrophages such as aminolevulinic acid synthase 1 and aconitate-decarboxylase, which catalyze the synthesis of key metabolites. We identified a smaller group of host proteins present only in non-infected macrophages including the Mitochondrial fission factor. Also, we identified several *Leishmania* proteins in the mitoproteome of infected macrophages. Importantly, most of these proteins are present in extracellular vesicles released by the parasite, raising the hypothesis that extracellular vesicles act as a cargo system to deliver parasite factors in the mitochondria. Interestingly, we detected the metalloprotease GP63 in the mitoproteome of infected macrophages and we confirmed its presence in mitochondria by confocal microscopy. A *Leishmania*-engineered strain expressing CAS9-T7 allowed us to generate deletion mutants and introduce fluorescent tags on several *Leishmania* proteins which will allow us to evaluate their specific function, localization and importance during the colonization process. This study provides novel insight into the consequences of macrophage mitochondrial metabolism alterations during *L. donovani* infection. Supported by the Canadian Institutes of Health Research

4- L'impact de Leishmania sur les sites de contact membranaire de la cellule hôte

Ilona Gdovinova-Lamy¹, Albert Descoteaux¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Leishmania est un agent pathogène vacuolaire qui se réplique dans les vacuoles parasitophores (PV) des phagocytes de l'hôte. Nous étudions l'impact de l'infection par Leishmania sur des protéines qui régissent les interactions entre le réticulum endoplasmique (ER) et d'autres organelles de la cellule hôte, constituantes de structures nommées sites de contact membranaire (MCS). Notre hypothèse est que la biogenèse ainsi que le maintien des PV dépendent de l'interaction entre les organelles de la cellule hôte, telles que le ER et les endosomes. Nous souhaitons ainsi étudier le rôle que les MCS jouent dans le maintien de la PV et dans la diffusion de facteurs de virulence à partir de PV. Dans un premier temps, nous avons évalué le rôle de VAPA, une composante de MCS impliqué dans les interactions entre le RE et les endosomes. Chez le macrophage, VAPA est recrutée à la PV communale mais peu à la PV individuelle. Le knockdown de VAPA par siRNA interfère avec la réplication de parasite et bloque l'expansion des PVs. A l'aide de Bodipy-céramide, nous avons démontré que la VAPA est essentielle pour le transport de céramide du ER aux PVs. Ces résultats indiquent que le ER, via MCS contenant de VAPA, joue un rôle dans la capacité de Leishmania à se répliquer. Dans un deuxième temps, nous avons évalué le rôle de ORP1L, une protéine associée aux endosomes tardifs. Nous avons observé une inhibition du recrutement de cette protéine aux PV à des temps précoces de l'infection. L'inhibition de l'expression de ORP1L par siRNA a réduit le développement des PV communales. Cependant, la réplication du parasite a été augmentée. ORP1L joue donc un rôle de régulateur positif de l'expression et de la fusion de PV ainsi que de régulateur négatif de la réplication de Leishmania. Nous avons pu également constater que le parasite interfère avec le recrutement de ORP1L dans PV via un mécanisme dépendant de la protéase GP63, un facteur de virulence majeur de Leishmania.

5- Étude de la citrullination des protéines du cytosquelette chez le neutrophiles.

Julie Morin-Genest¹, Denis Girard¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

La citrullination est un mécanisme crucial dans la régulation de plusieurs processus physiologiques dans les cellules. Certaines protéines du neutrophile peuvent être sujettes à une modification post-traductionnelle par la peptidylarginine deiminase 4 (PAD4), qui échange un groupement arginine contre une citrulline. Lors de dérèglements du système immunitaire ou d'un haut taux de stress oxydatif, il peut y avoir une augmentation considérable des peptides citrullinés menant à la production d'auto-anticorps dirigés contre ces derniers. Il est alors important d'étudier cette citrullination au niveau des neutrophiles, étant une cellule clef dans les maladies inflammatoires chroniques. D'ailleurs, il a déjà été démontré que la vimentine est une des protéines du cytosquelette pouvant être exprimée à la surface des neutrophiles apoptotiques. Ainsi, notre hypothèse serait qu'une proportion de la vimentine exprimée en surface des neutrophiles apoptotiques peut être citrullinée via l'action de la PAD4. Les objectifs de cette étude seront donc de déterminer si cette protéine se retrouvant à la surface des neutrophiles apoptotiques serait citrullinée et si ce processus est généralisé à plusieurs types d'agents pro-apoptotiques. Pour ce faire, des neutrophiles isolés du sang de donneurs sains seront incubés avec différentes conditions expérimentales. Les niveaux d'apoptose seront vérifiés par cytologie. Des lysats cellulaires seront préparés et utilisés pour des expériences de type western blot pour déterminer l'expression de la vimentine citrullinée. Sa présence à la surface sera également étudiée par cytométrie. De même pour l'expression de la PAD4 pour déterminer son rôle dans la citrullination de la vimentine. En déterminant à quel point la vimentine est citrullinée à la surface des neutrophiles apoptotiques, ceci permettra de mieux comprendre comment ces derniers participent à l'apparition de tels anticorps spécifiquement dirigés contre la forme citrullinée des protéines.

6- Caractérisation des ARN régulateurs non codants chez la bactérie *Methylobacterium extorquens*

Kadidia Dite Selly NDIAYE¹, Jonathan Perrault¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Methylobacterium extorquens est une bactérie d'intérêt en biotechnologie de par sa capacité à métaboliser le méthanol. Notre étude porte sur la caractérisation des ARN régulateurs non codants de cette bactérie, qui sont impliqués dans les fonctions essentielles de la bactérie.

7- RNA-binding protein-mediated regulation of host mRNA metabolism during Leishmania infection

Laura Marcela Garcia-Prada¹, Visnu Chaparro¹, Louis-Philippe Leroux¹, Maritza Jaramillo¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Leishmaniasis is a neglected tropical disease caused by parasites of the genus *Leishmania*. The clinical manifestations range from self-healing cutaneous lesions to life-threatening manifestations. No vaccine is available, and treatment has seen little to no variation in the past decades, with many cases of resistance, failure, and side effects. There is clearly an urgent need for the development of better treatment options and/or vaccines. The parasite lives inside macrophages and alters various biological processes in the cell to establish a successful infection. Understanding the mechanism used by the parasite to avoid the host's immune response could point to novel targets for therapeutic alternatives. The aim of our work is to identify parasite-driven modulation of RNA binding proteins (RBPs) that control nuclear export, abundance, and translation of immune-related transcripts in macrophages during *Leishmania* infection. Using immunofluorescence we identified that Cytoplasmic polyadenylation element-binding protein 4 (CPEB4) a member of the CPEB family of proteins that controls mRNA translation through the regulation of the poly(A) tail length is translocated to the nucleus during early stages of *Leishmania amazonensis* infection, a similar pattern is observed with the cellular localization of the cap-binding protein eukaryotic translation initiation factor 4E (eIF4E). Other members of the translation initiation complex are also differentially modulated upon infection by phosphorylation of eIF4B and activation of eIF4A-sensitive host mRNA translation. These findings point toward a parasite-driven modulation of RNA export, stability, and/or translation through RNA-binding proteins in order to alter the host immune response. Our work is expected to shed light on the dynamics and functional effects of host mRNA regulation implicated in the pathogenesis of the disease to develop new therapeutic approaches.

8- Identification de DNAJB12 : impliquée dans la sécrétion des protéines d'enveloppe du HBV et interaction avec le NAP REP 2139.

Lena Angelo¹, Richard Boulon¹, Matthieu Blanchet^{1,2}, Andrew Vaillant², Patrick Labonté¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Replicor Inc, Montréal, QC, Canada

Le virus de l'hépatite B (HBV) sécrète deux types de particules virales: des virions infectieux et des particules sous-virales (SVP) non infectieuses produites en très large excès. Ces SVP sont constituées de protéines d'enveloppe (HBsAg) et sont responsables de l'établissement de la chronicité du virus. Le HBV est l'agent étiologique de maladies hépatiques graves pour lesquelles aucun traitement curatif n'existe. Néanmoins, une cure fonctionnelle peut dans de rares cas être observée lorsque les niveaux d'HBsAg sanguin deviennent indétectables. Les polymères d'acide nucléique (NAP) interfèrent avec l'assemblage/sécrétion des HBsAg et, en combinaison avec des immunomodulateurs, permettent de diminuer drastiquement la sécrétion d'HBsAg et d'atteindre des cures fonctionnelles en études cliniques. Cependant, leur mode d'action est encore incertain. Récemment, nous avons identifié la chaperonne Hsp40 DNAJB12 comme partenaire d'interaction avec le REP 2139 et comme inhibiteur de la synthèse des HBsAg. DNAJB12, située dans la membrane du réticulum endoplasmique, a pour fonction d'assister au repliement des protéines transmembranaires. Notre hypothèse est que l'interaction de REP 2139 avec DNAJB12 empêche la maturation des HBsAg et déclenche leur adressage aux protéasomes pour leur dégradation, empêchant la morphogenèse des SVP. Des knockdowns(KD) de DNAJB12 ont montré une réduction de 90% de la sécrétion des HBsAg. Des immunofluorescences ont révélé que DNAJB12 colocalise avec son partenaire Hsc70 et HBsAg, consistant avec son rôle dans l'assemblage des HBsAg. L'interaction entre le REP 2139 et DNAJB12 a été confirmée par des pulldowns avec le REP 2139-biotinylé comme appât. L'inhibition du protéasome dans des cellules DNAJB12-KD montre une augmentation d'HBsAg intracellulaire, cohérent avec le rôle de DNAJB12 et les résultats précédents observés dans des cellules traitées avec REP 2139. Dans l'ensemble, ces résultats suggèrent que DNAJB12 est une cible cellulaire des NAPs.

9- Impact du Canid herpesvirus 1(CHV-1) sur les microARNs cellulaires

Maha Ben Hamouda¹, Cassandra Rivet², Angela Pearson¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Université du Québec à Trois Rivières, Trois Rivières, QC, Canada

Canid herpesvirus 1 (CHV-1) provoque une maladie hémorragique mortelle chez les chiots et des avortements spontanés chez les chiennes gestantes. Notre hypothèse est que l'infection par le CHV-1 modifie les niveaux de microARNs cellulaires pour promouvoir la réplication virale. Des cellules épithéliales canines ont été soit mock-infectées, soit infectées pendant 6 et 12 h. Les petits ARNs totaux ont été isolés, soumis à un séquençage d'ARN profond (RNAseq), et les résultats comparés à la miRbase v22.1. Sur un total de 282 microARNs canins, seuls 18 présentaient un changement statistiquement significatif de leurs niveaux ($p < 0,01$ et $FC > 2$) suite à une infection par le CHV-1. Plusieurs de ces microARNs ont été exprimés à partir du chromosome X, ce qui est convaincant puisque de nombreux microARNs codés sur ce chromosome ont des fonctions immunomodulatrices. Dans des expériences de validation, nous avons étudié les niveaux de microARNs primaires par RT-qPCR, et quantifié les microARNs matures par Stem loop RT-qPCR. Nous avons constaté que les niveaux des formes matures baissent suite à l'infection comparativement à ceux des formes primaires correspondantes ce qui nous amène à penser à l'existence d'un mécanisme de régulation dans la voie de biosynthèse des microARNs matures. Malgré la régulation observée, le niveau de cfa-mir146, dont la version humaine est connue de jouer un rôle dans l'infection par certains autres virus, et le niveau de cfa-miR-8908b, un microARN spécifique aux chiens, demeurent régulés à la hausse à 12 hpi. Rien n'est connu sur cfa-miR-8908b. Des cibles potentielles de cfa-mir-8908b ont été identifiées par analyse bio-informatique et leurs séquences ont été insérées dans des vecteurs rapporteurs pour la validation. Comprendre le rôle des microARNs cellulaires dans l'infection par CHV-1 révélera des cibles potentielles pour le développement de nouveaux traitements.

10-Optimization of antimicrobial formulation against spoilage bacteria and food-borne pathogens: Mixture design methodology

Jumana Mahmud¹, Peter Muranyi², Stephane Salmieri¹, Monique Lacroix¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Fraunhofer Institute for Process Engineering and Packaging IVV, Germany

This study is about the combined antimicrobial effect of essential oils (EOs), namely Mediterranean (MN) EO, German thyme (GT) EO, Cinnamon (CN) EO, Indian (IN) EO, Asian (AN) EO, and citrus extract (CE) against spoilage bacteria (*Lactobacillus sakei*, *Lactobacillus curvatus*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Carnobacterium divergens*, *Brochothrix thermosphacta*, and *Pseudomonas aeruginosa*) and selected pathogenic bacteria (*E. coli* O157:H7, *Salmonella* Typhimurium and *Listeria monocytogenes*). Firstly, each EO and CE were screened for antibacterial activity by microdilution assay, and the most efficient antimicrobial extracts were selected based on the lowest MIC values to perform the combination assays. Afterward, a simplex-centroid mixture design was used to develop optimal antimicrobial mixtures capable of protecting meat from spoilage and pathogenic bacteria. The optimization tool allowed us to postulate models and validate them statistically as well as to create a prediction profile of the experiment. Thus, the optimal mixtures named active formulation 1 (AF1) containing MN EO/GT EO/VC EO/CE with a ratio of 1:2:2:1 and active formulation 2 (AF2) containing IN EO/AN EO/CE/VC EO with a ratio of 2:2:1:2, were developed based on the demonstration of their synergistic effect against tested bacteria. The obtained formulations at organoleptically acceptable concentrations could be applied in the preservation of meat and meat products.

11- Development of portable synthetic aptazyme designs

Emre Yurdusev¹, Nahide Ekin Süslü¹, Felicia Pan Du¹, Yasmine Nicole², Jonathan Perreault¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Université de Montréal, Département de biochimie et médecine moléculaire, Montréal, QC, Canada

Aptazymes have the capacity to detect specific target molecules and, subsequently to this event, cleave RNA, which can be harnessed to regulate the expression of genes. The potential of such biomolecular tool to regulate the expression of a gene of choice according to the detection of a molecule of interest can have numerous applications. Thus, in the literature, different approaches have been experimented in order to test the efficiency of synthetic aptazymes in vivo (e.g. *Escherichia coli*, yeast, as well as mammalian cells). In this study, we propose a new way to design synthetic aptazymes, so that their catalytic action will occur in the coding sequence of the targeted gene. With our *E. coli* model, we have explored with this approach the possibility to put the same gene expression under the control of multiple aptazyme designs. Unlike gene context or species-dependent regulation systems on which relies most of the cis-acting aptazyme designs proposed in the literature, this design approach can permit to create portable aptazymes valid between all genes and in vivo systems through a coding sequence truncation mechanism.

12- Construction d'un score de risque polygénique en présence d'erreurs de mesure et de données manquantes.

Maimouna Balde¹, Amadou Barry¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Le score de risque polygénique (SRP) est un score de référence en médecine de précision pour quantifier le facteur de risque génétique d'une maladie complexe. Aujourd'hui, avec le progrès technologique, la construction de SRP à partir de données volumineuses et de haute dimension devient de plus en plus courante. Cependant, ces données sont souvent incomplètes et sont également contaminées par des erreurs. Bien qu'il existe des méthodes statistiques et d'apprentissage machine développées pour analyser ces données de grande dimension, elles ne tiennent pas compte simultanément des erreurs de mesure et des données manquantes. Dans ce projet, nous proposons une méthode novatrice pour analyser simultanément les erreurs de mesure et les données manquantes présentes dans les données de grande dimension.

13- Modélisation des données métagénomiques pour la réduction de l'impact du pétrole des sables bitumineux.

Talagbé Gabin Akpo¹, Sara Correa Garcia¹, Étienne Yergeau¹, Amadou Diogo Barry¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

L'exploitation des sables bitumineux est associée à une importante production d'acide naphthénique (AN), qui est un produit nocif pour l'environnement. En effet, la présence de l'AN provenant de la biodégradation du pétrole, altère la qualité de l'eau et engendre une modification importante des écosystèmes aquatiques. Ainsi, il est primordial de trouver des solutions pour réduire son impact néfaste sur l'environnement. Dans notre présentation, nous faisons part des résultats des analyses de données métagénomiques de plusieurs millions de gènes provenant des sables bitumineux afin d'évaluer le pouvoir protecteur des plantes CAREX aquatilis à réduire le taux d'AN dans l'eau. Les données génomiques présentent à la fois une variabilité plus importante que la moyenne avec une forte présence de zéro. L'étude des liens entre la concentration d'acide naphthénique et les données métagénomiques est rarement mise avant, mais prometteuse pour comprendre les mécanismes moléculaires. Nous présenterons explicitement les détails de l'expérience de cette étude et les défis associés à l'analyse de ces données volumineuses. Ensuite nous présenterons nos résultats préliminaires et nous discuterons des prochaines étapes.

14- Nouveau design de « padlock probe » pour des tests de répliation circulaire de l'ADN hyperbranché (HRCA) multiplexés

Pierre-Luc Trahan¹, Jonathan Perreault¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

La répliation circulaire de l'ADN hyperbranchée (HRCA) est une technique d'amplification isothermale utilisant des sondes d'ADN simple brin, nommées « padlock probe » (PLP). En 5' et 3' de ces PLP, des bras complémentaires s'hybrident à une cible d'acide nucléique, formant une matrice circulaire par ligation. Notamment, cette technique permet la détection directe d'ARN sans passer par une étape de rétrotranscription. L'espaceur; la partie séparant les deux bras complémentaires, comporte les sites d'amorces d'amplifications. Celui-ci comporte deux sites d'amplifications, le premier permettant l'amplification linéaire de la matrice circulaire (RCA), alors que le deuxième site permet une amplification hyperbranchée (HRCA). Un nouveau design de PLP est ici proposé, qui, combiné avec des bibliothèques de PLP, permettrait la mise en place de tests HRCA multiplexés, et ce sur plusieurs cibles simultanément. En vue de tester ce design, une petite bibliothèque de PLP ciblant différents variants du virus SRAS-CoV 2 a été testée. L'amplification a premièrement été suivie sur un appareil de PCR en temps réel, avec une sensibilité dans les femtomolaires. Elle a ensuite été testée sur deux plateformes de détection présentant un fort potentiel pour des tests de détection au point de service, soit des électrodes d'or et un test colorimétrique. Dans le but de démontrer le pouvoir de multiplexage, un script Python automatisant la création de larges bibliothèques de PLP a permis la conception de trois bibliothèques de taille variable (la plus grande comportant environ 2000 PLP) ciblant des ARN viraux. Ce nouveau design de PLP pourrait offrir un grand potentiel d'effectuer des tests multiplexés sur de nombreuses cibles simultanément, notamment les virus dont le génome est hautement variable.

15- Theoretical assessment of the binding modes of VHL-recruiting PROTAC designed for oncogenic KRASG12C

Tanos C. C. Franca¹, Eleonore Delaire¹, Steven R. LaPlante¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Recently VHL-recruiting PROTACs designed for oncogenic KRASG12C was reported in the literature by Bond and co-workers¹ who synthesized and performed cell assays of 6 PROTAC with 5 different linkers by combining the KRASG12C covalent ligand MRTX8493 and a VHL 3 ligase ligand². According to the authors only one of the compounds (named LC-2) was capable of inducing the degradation of endogenous KRASG12C in a panel of cancer cells at relatively low concentrations, between 0.25 and 0.59 μM , while other (LC-1) engaged KRASG12C and VHL but did not result in degradation. In order to find a theoretical explanation for this and to better understand the engaging mechanism of the KRASG12C-PROTAC-VHL ternary complexes, we applied the conformational searching and scoring protein-linker-protein tool of the MOE[®] package (<https://www.chemcomp.com/Products.htm>). The idea was to predict features of the potential ternary complexes formed by each of the 6 compounds and further validate them through 200 ns of molecular dynamics simulations⁴. Our results showed a good correlation between the experimental results and the clusters of stable ternary complexes obtained through the conformational searching and scoring. Furthermore, our results were consistent with the author's hypothesis that the solvent exposition of amide groups in the linkers somehow are responsible for the lack of degradation by LC-1.

16- Le rôle de la diversité et de la fonctionnalité du microbiome des agroécosystèmes de l'Abitibi-Témiscamingue

Emmy l'Esperance¹, Étienne Yergeau¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

L'industrie agricole sera l'un des premiers secteurs économiques touchés par la crise climatique, puisque la température augmente et les climats fluctuent. Au Québec, les régions périphériques, tel que l'Abitibi-Témiscamingue, sont donc de plus en plus favorables à l'implantation de grande culture agricole. De plus, les changements climatiques causent des changements de diversité et de composition du microbiome du sol. Ces changements causent plusieurs remises en question concernant le lien entre la diversité microbienne et les fonctions médiées par les communautés. Le microbiome du sol joue un grand rôle dans les services écosystémiques, tel que la décomposition. Le microbiome du sol permet donc la libération d'éléments essentiels à la croissance des plantes, tel que l'azote, à partir de la matière organique. L'azote organique provient principalement de la nécromasse microbienne et végétale, sous forme de protéines, chitine et peptidoglycane. Ces molécules sont donc dépolymérisées et ensuite minéralisées ou assimilées par les microorganismes et les plantes. Nous supposons que la diversité et l'abondance du microbiome des agroécosystèmes augmentent l'abondance et la diversité fonctionnelle des gènes reliés à la dépolymérisation des polymères d'azote. L'objectif de ce projet est de déterminer si les changements de diversité microbienne lors de rotation de culture augmentent la capacité de décomposition du microbiome. En bref, ce projet a donc le potentiel de déterminer l'impact des changements de diversité microbienne sur le processus de la décomposition de la matière organique du sol. Ce projet pourrait aussi permettre l'implantation de grandes cultures biologiques dans les régions périphériques du Québec, de diminuer l'impact nocif de l'agriculture sur l'environnement et d'assurer une sécurité alimentaire aux québécois.es.

17- Développement de nouvelles solutions de biocontrôle et de biostimulation contre le chancre bactérien chez la tomate

Nasim Sedighian¹, Eric Déziel¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Le chancre bactérien de la tomate, causé par la bactérie à Gram-positif *Clavibacter michiganensis* (Cm), affecte la production de tomates partout à travers le monde. Le but de ce projet est d'identifier la source de contamination par Cm dans une serre de culture de tomates et de cribler pour des micro-organismes antagonistes contre cette bactérie qui possèdent également un potentiel biostimulateur. Le dépistage de bactérie Cm dans la serre de tomate a été fait par qPCR avec la méthode Taqman. La bactérie a été détectée directement sur la tige, la racine, le fruit et dans le sol. L'effet inhibiteur de plus de 500 souches de bactéries possiblement antagonistes disponible dans la collection du laboratoire a été vérifié in vitro par la méthode spot check. Les résultats montrent que plusieurs souches de *Pseudomonas* spp, *Pantoea agglomerans*, *Burkholderia* spp, *Bacillus* spp, *Paenibacillus* spp. inhibent la croissance de Cm. Le potentiel biofertilisant des bactéries antagonistes identifiées a été étudié à l'aide de tests tels que fixation d'azote, production de sidérophores et de l'acide indole-3-acétique, solubilisation du phosphate et activité ACC (1-aminocyclopropane-1-carboxylique acide) déaminase. Les résultats montrent que plusieurs souches antagonistes possèdent également un potentiel biofertilisant. Ces bactéries seront donc de bonnes candidates pour évaluation de leur effet sur la croissance des plants de tomates et parallèlement sur le contrôle du phytopathogène Cm en situation in planta.

18- Étude in vitro de sept nouveaux métabolites du SR9011 par LC-MS/MS

Myriam Soucy^{1,2}, Maxime Sansoucy², Éric Morneau², Jean-François Naud²

¹ Université du Québec à Trois-Rivières, Département de chimie biochimie physique, Trois-Rivières, QC Canada

² Laboratoire de contrôle du dopage, INRS Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Le SR9009 et SR9011 sont des agonistes des récepteurs REV-ERB alpha et bêta qui participent, entre autres, à la régulation du rythme circadien, du métabolisme, de l'inflammation et de la réponse immunitaire. Ces deux molécules font partie des substances interdites par l'agence mondiale antidopage puisqu'elles permettent la diminution des tissus adipeux tout en permettant l'augmentation de la masse musculaire. De plus, elles ont la capacité d'augmenter la capacité oxydative lors d'un entraînement soutenu et prolongé. Cependant, peu d'information quant à leur métabolisme est disponible, compliquant le dépistage de ces composés. Il est donc nécessaire d'étudier leur métabolisme in vitro afin de connaître les métabolites permettant leur détection. Les métabolites oxydatifs du SR9009 et SR9011 ont donc été générés lors d'incubation à l'aide de fractions hépatiques S9 humaine, en présence de cofacteurs avant d'être analysés par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem. L'identification des métabolites candidats s'est faite en partie à l'aide de la signature isotopique du chlore en plus de différents modes d'acquisition MS/MS. Une liste de métabolites générée in silico a aidé à la déduction des structures obtenues expérimentalement. Un total de 19 métabolites ont été identifiés pour le SR9011 dont trois sont communs à son analogue SR9009. Deux nouveaux métabolites sont rapportés pour la première fois pour lesquels les structures sont proposées. Parallèlement, quatre des métabolites du SR9011 ont été identifiés dans un échantillon d'urine authentique. Ceci supporte l'ajout des métabolites proposés du SR9011 comme marqueur potentiel permettant la détection de cette substance dans des échantillons d'athlète.

19- Étude du rôle et des effets des nanoparticules apoptotiques sur la biologie des granulocytes

Thomas Mahbeer¹, Denis Girard¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

L'utilisation de nanoparticules (NP) devient une pratique de plus en plus courante grâce à leurs caractéristiques physico-chimiques, présentant ainsi un énorme potentiel dans le domaine de l'innovation biomédical, cosmétique et pharmaceutique. Le dioxyde de silice (SiO₂) est l'une des composantes les plus retrouvées sur la planète et est utilisé dans la production de NP de silice. Malgré certains effets pro-inflammatoires, son influence sur les neutrophiles (NT), cellules clés de l'inflammation, reste encore à être bien définie. Par exemple, la capacité à induire l'apoptose et l'expression de certaines protéines du cytosquelette (CS) à la surface des NT est un domaine peu étudié pouvant cependant nous aider à mieux comprendre le développement d'autoanticorps anti-CS observés dans certaines maladies auto-immunes. Ce projet de maîtrise consistera à étudier les effets des NP SiO₂ sphérique aminées et non aminées, ayant un diamètre de 50 nm, sur la dégradation des protéines du CS chez les NT. De plus, il inclura l'étude des effets de ces NP sur l'expression des protéines à la surface cellulaire des NT. Un tel projet provient de l'hypothèse générale voulant que certains agents, incluant des NP, puissent influencer à la hausse ou à la baisse la dégradation de protéines du CS et/ou leur expression à la surface durant l'apoptose. Pour ce faire, les NT seront isolés à partir d'échantillons de sang de donateurs volontaires en santé et l'expression/dégradation des protéines du CS sera étudiée par des expériences de type Western blot à la suite d'une incubation avec les agonistes. La technique de cytométrie en flux sera utilisée afin de déterminer leur présence à la surface cellulaire. À ce jour, dans le contexte de ce projet, la NP de silice non aminée présente une forte capacité à induire l'apoptose et à induire la dégradation des protéines du cytosquelette, telles que la vimentine, la paxiline et la gelsoline, en comparaison avec le groupe témoin ou à sa jumelle aminée.

1- Impact des nanoparticules sur les granulocytes humains

Marion Vanharen¹, Denis Girard¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Les nanoparticules (NP) sont de plus en plus présentes dans notre environnement, sont mises sur le marché de plus en plus rapidement et ont les retrouves dans tous les secteurs d'activité. La nanotoxicité nous permet de déterminer les différents paramètres afin d'accepter ou de refuser les NP dans des domaines spécifiques. Celles-ci peuvent interagir avec notre système immunitaire et induire son dysfonctionnement. En effet les NP sont comprises entre 1 nm et 100 nm de diamètre, elles sont en générale mille fois plus petites que nos cellules, ce qui favorise leurs interactions avec ces dernières. Le but de ce projet de recherche est de démontrer et comprendre l'impact des NP sur la biologie des granulocytes en lien avec l'inflammation. Pour cela nous allons regarder leurs impacts sur plusieurs fonctions telles que l'apoptose, la phagocytose, la libération de cytokines, ou de produits dérivés de l'oxygène, l'adhésion et la migration cellulaire, entre autres. Nous allons étudier comment cela affecte les cellules en fonction du type de cellule, de la NP, de la taille de la NP et du sexe du donneur. Enfin dans ce projet nous nous rajouterons une nouvelle variable qui sera la forme de la NP. Les cellules qui seront utilisées dans ce projet sont issues de sang humain. Nous réaliserons un isolement à base de Dextran et Ficoll afin de ne récupérer qu'un type cellulaire soit des neutrophiles ou des éosinophiles.

2- Identification d'un nouveau biosurfactant produit par la bactérie *Burkholderia cenocepacia*.

Maude Dagenais Roy¹, Sonja Kubicki², Marie-Christine Groleau¹, Xavier Perron¹, Éric Déziel¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Heinrich-Heine University of Düsseldorf, Düsseldorf, Germany

Les biosurfactants sont des molécules amphiphiles produites par des microorganismes qui suscitent un grand intérêt puisqu'ils offrent des solutions à plusieurs contraintes liées à l'utilisation de surfactants synthétiques en étant biodégradables et peu toxiques. Dans cette étude, nous nous sommes intéressés à la bactérie *Burkholderia cenocepacia* K56-2, soupçonnée de produire un biosurfactant en raison de sa motilité de type « swarming » et de la présence de gènes orthologues à *rhlA*, *rhlB* et *rhlC* qui codent pour les enzymes nécessaires à la production du biosurfactant rhamnolipides chez la bactérie *Pseudomonas aeruginosa*. La détection du biosurfactant produit par *B. cenocepacia* reste évasive malgré l'utilisation de techniques conventionnelles. L'hypothèse privilégiée est une production insuffisante de la molécule. Pour optimiser sa production, nous avons effectué des tests en utilisant une souche contenant un rapporteur lux couplé au promoteur situé en amont du gène *rhlA*, ce qui a permis le développement d'un milieu plus favorable. Des tests qualitatifs ont permis de confirmer la présence du biosurfactant chez la souche sauvage, ainsi qu'une absence de sa production chez un mutant délété du gène *rhlA*. Enfin, une analyse par chromatographie liquide couplée à la spectrométrie de masse en tandem d'un extrait de culture a permis d'identifier le nouveau biosurfactant comme étant des rhamnolipides méthylés. Cette étude marque le commencement de l'exploration des agents tensioactifs produits par cette espèce bactérienne et ouvre de multiples perspectives de recherche, telles l'analyse de la structure et des caractéristiques physicochimiques de la molécule ou l'étude plus approfondie des mécanismes régulant leur production.

3- Étude du rôle de FOXO3a dans l'inhibition de la réponse pro-apoptotique de la cellule hôte par le parasite *Toxoplasma gondii*

Natalia Uzcategui¹, Louis-Philippe Leroux², Visnu Chaparro², Maritza Jaramillo²

¹ Université de Montréal, Montréal, QC, Canada

² Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Toxoplasma gondii dérégule les mécanismes cellulaires de sa cellule hôte à son avantage. Précédemment, notre laboratoire a publié une étude prouvant que *T. gondii* inhibe l'activité transcriptionnelle de FOXO3a par phosphorylation et exclusion nucléaire pour inhiber l'autophagie, mécanisme cellulaire servant à l'élimination du parasite. Le parasite inhibe aussi l'apoptose en perturbant plusieurs voies de signalisation. Sachant que FOXO3a régule la transcription de certains gènes pro-apoptotiques (ex : PUMA, Bim), nous postulons que l'exclusion nucléaire de FOXO3a contribue à l'inhibition de l'apoptose par le parasite. Pour tester cette hypothèse, nous avons exposé des cellules HFF infectées avec *T. gondii* (souche RH) au sunitinib, un médicament induisant l'apoptose dans des cellules cancéreuses via l'activation de FOXO3a. L'infection cause l'inactivation de FOXO3a (phosphorylation AKT dépendante au résidu T32, exclusion nucléaire) et l'application de sunitinib inverse cette inactivation partiellement (translocation nucléaire sans réduction des niveaux de phosphorylation). En variant le temps d'exposition, nous avons constaté la toxicité progressive du sunitinib pour *T. gondii* ; l'activation de FOXO3a semble avoir des effets néfastes pour la survie du parasite. Ces résultats suggèrent que *T. gondii* n'a pas la capacité d'inhiber la réponse pro-apoptotique induite par le sunitinib. Pour faire suite à cette étude, nous déterminerons si l'effet antiparasitaire du sunitinib est dépendant de l'activité transcriptionnelle de FOXO3a en utilisant une lignée d'HFF déficiente en ce facteur de transcription. De plus, en sachant qu'une infection latente par *T. gondii* peut se réactiver lors de la chimiothérapie chez de patients atteints du cancer, nous réaliserons les expériences décrites plus haut dans des lignées cellulaires cancéreuses afin de déterminer si un traitement avec des concentrations cliniquement pertinentes de sunitinib empêche la réplication du parasite.

4- Un défaut dans le quorum sensing favorise l'émergence de small colony variants chez *Pseudomonas aeruginosa*

Sandrine Gervais¹, Alison Besse¹, Marie-Christine Groleau¹, Éric Déziel¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Chez les bactéries Gram-négatives, les unités catalytiques BamA et TamA des machineries d'assemblage des OMPs (BAM et TAM, respectivement) jouent un rôle central dans l'insertion et l'assemblage des protéines sous forme tonneau- β au sein de la membrane externe (OM), via des voies parallèles. Les deux protéines appartiennent à la famille OMP85, et partagent une forte homologie de structure au niveau de leur tonneau- β , et semblent fonctionner via un mécanisme conservé. Bien que la protéine TamA ne soit pas essentielle, elle est nécessaire au maintien de l'intégrité de la membrane et à la production de facteurs de virulence. Cependant, Malgré les efforts déployés pour caractériser le complexe TAM, son mécanisme fonctionnel reste inconnu à ce jour et nécessite davantage d'investigations. Pour cela, nous avons caractérisés l'unité catalytique TamA en combinant différentes approches, la cristallographie aux rayons X, la simulation par dynamique moléculaire et également des méthodologies d'interaction biomoléculaire. Nos résultats révèlent que les domaines POTRA interagissent avec les membranes bicouches natives avec une forte affinité pour le domaine POTRA-1. De plus, l'étude de cette interaction à l'aide d'un modèle monocouche montre que le domaine POTRA interagit avec différents types de phospholipides avec une préférence pour le phosphatidylglycérol mono-insaturé. D'après la simulation par dynamique moléculaire, sept acides aminés polaires ont été identifiés avec une forte affinité à la OM. La mutation de ces acides aminés ont conduit à la diminution de l'affinité dans notre modèle membranaire, ce qui confirme leur importance dans le maintien des interactions entre le POTRA et la membrane bactérienne au niveau du feuillet interne de la OM. Par conséquent, si l'interaction POTRA-membrane s'avère essentielle à la fonction du complexe TAM, le domaine POTRA sera une cible thérapeutique pertinente pour le développement des anti-infectieux.

5- La température influence l'expression des facteurs de survie via les systèmes de quorum sensing chez *Pseudomonas aeruginosa*

Thays de Oliveira Pereira¹, Marie-Christine Groleau¹, Eric Déziel¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Pseudomonas aeruginosa, une bactérie Gram-négatif, colonise divers environnements étroitement liés à l'activité humaine, y compris les sols agricoles et les réservoirs d'eau. Elle est également un pathogène opportuniste préoccupant pour les personnes immunodéprimées dont ceux atteints de fibrose kystique. La production de facteurs de survie est essentielle à sa colonisation. Parmi ces facteurs, la pyocyanine, une molécule redox-active, est particulièrement prévalente. Son expression est régulée par les systèmes de communication inter-cellulaires (appelé quorum sensing), notamment le système rhl. L'activité du régulateur RhlR dépend d'un signal autoinducteur produit par la synthase RhlI et de son interaction avec la protéine PqsE, qui agit comme chaperonne pour assurer sa stabilité. En absence d'un de ces facteurs, RhlR devient instable et perd son activité de régulation de la production de pyocyanine. Chez la souche sauvage, l'expression des gènes responsables de la production de pyocyanine *phz1* est trois fois plus élevée à température ambiante (25°C) qu'à 37°C, et ce profil d'induction est également observé chez des mutants du système rhl. De plus, le mutant Δ rhlI, qui ne produit pas de pyocyanine à 37°C, en produit à 25°C. La présence de PqsE est nécessaire à la production de pyocyanine dans les deux conditions, ce qui indique qu'à 25°C, l'activité de RhlR dépend davantage de PqsE que de son autoinducteur. Des études supplémentaires sur d'autres cibles régulées par RhlR sont en cours pour approfondir cette régulation encore inconnue favorisant l'activité du système rhl à des températures environnementales.

6- Etude structure fonction de la protéine cellulaire Upstream Binding Factor et son impact sur la réplication du virus HSV-1

Wiem Sleimi¹, Angela Pearson¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Le virus herpès simplex 1 (HSV-1) cause typiquement des lésions orales qui se résorbent elles-mêmes mais cet agent pathogène peut aussi causer des kératites oculaires et dans de rares cas des encéphalites sévères. La protéine Upstream Binding Factor (UBF) est un facteur de transcription qui active la transcription des gènes ribosomiaux par l'ARN polymérase I. Notre laboratoire a découvert qu'UBF a un impact négatif sur la réplication du HSV-1. L'objectif global de ce projet est de faire une analyse structure fonction de UBF pour identifier les acides aminés critiques pour sa fonction antivirale. Une stratégie de mutagenèse dirigée a été utilisée pour faire des mutations dans la séquence d'UBF. Des domaines fonctionnels spécifiques d'UBF ainsi que des sites de modification post-traductionnelle ont été ciblés. On a aussi testé la mutation « E210K » qui a été associée à une maladie neurodégénérative rare. Actuellement on a fait les mutations suivantes : S389A, S412A, S484A, K352A et E210K. Les formes mutées d'UBF ont été exprimées de manière ectopique dans un contexte d'infection de cellules épithéliales pour savoir si la mutation affecte la capacité inhibitrice d'UBF. La formation des compartiments de réplication virale de HSV-1 a été suivie par microscopie confocale en observant le marquage pour ICP8, une protéine virale qui lie l'ADN simple brin. L'effet des différentes mutations sur la capacité inhibitrice d'UBF a été quantifié et nous avons identifié le résidu 352 d'UBF comme étant critique pour bloquer la réplication du HSV-1. Ce résultat permettra une meilleure compréhension du mécanisme impliqué.

7- Dengue and Zika viruses alter the mitochondrial proteome involving newly-identified host regulators of viral replication

Viviana Andrea Barragan Torres¹, Nicolas Tremblay¹, Anaïs Anton¹, Andreas Pichlmaier², Pietro Scaturro^{2,3}, Laurent Chatel-Chaix¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Institut of virology, Technical University of Munich, School of Medicine, Munich, Germany

³ Leibniz Institute of Virology, Hamburg, Germany

Dengue virus (DENV) and Zika virus (ZIKV) are two expanding flaviviruses, whose viral infections constitute major public health concerns worldwide, especially considering that no antivirals are available for these viruses. Thus, better understanding the biology of these pathogens is required to identify new therapeutic targets. Published and preliminary work from our research group has demonstrated that both DENV and ZIKV alter the morphology of the mitochondria, which is accompanied with major perturbations in their roles in metabolism, apoptosis, and innate immunity. Considering this, we hypothesized that DENV and ZIKV hijack mitochondrial functions by modulating their composition and interaction with other cytoplasmic components. To assess this, we performed a label-free mass spectrometry-based proteomic analysis of mitochondria isolated from control and DENV- or ZIKV-infected cells. We identified 192 proteins, whose mitochondrial stoichiometry/association was significantly changed. To assess the relevance of these modulated candidates in the flaviviral cycle, we have performed a bioluminescence-based RNAi screening by infecting knocked-down cells with DENV or ZIKV. Following this primary screening, we identified 54 proteins which regulated ZIKV and/or DENV replication and whose mitochondrial localization was altered in infected cells. Following extensive validation by assessing the replication of wildtype viruses using RT-qPCR and plaque assays, we have selected the 4 best candidates, namely SNX33, KDM5A, PLA2G15, and TMEM128 for subsequent characterization. A pharmacological approach will be carried out for the candidates for which drugs are available. If exhibiting a good antiviral potency, these inhibitors will be challenged in in vivo infections models that are implemented in our group (mouse, zebrafish) in order to assess the contribution of the identified host factors in flavivirus pathogenesis and their potential as therapeutic target.

8- Régulation du stress et de la virulence par les petits ARN RyfA et TimR chez Escherichia coli

Carole Anamélé¹, Hicham Bessaia², Evelyne Ng Kwan Lim³, Sébastien¹, Éric Massé³, Charles Dozois¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² EVAH Corp, Laval, QC Canada

³ Université de Sherbrooke, Sherbrooke, QC Canada

Les infections des voies urinaires et respiratoires chez la volaille sont parmi les maladies infectieuses bactériennes les plus courantes, respectivement chez l'homme et dans l'industrie aviaire. Ces infections sont principalement dues à la présence de Escherichia coli uropathogènes (UPEC) et E. coli pathogènes aviaires (APEC). Lors des infections, les bactéries doivent faire face à des environnements stressants. Des études antérieures chez la souche UPEC CFT073, ont montré que le petit ARN régulateur RyfA est impliqué dans la résistance au stress, la production accrue de fimbriae de type 1 et également dans la virulence de dans un modèle d'infection de souris. Récemment, des études ont révélé la présence d'un deuxième ARN adjacent à RyfA appelé TimR. Par différents tests phénotypiques, nous démontrons que la perte de timR seule n'a pas eu d'impact sur la production de fimbriae de type 1 et sur la résistance au stress oxydatif. Parfois, la perte combinée de TimR et de RyfA a permis un effet « compensateur ». Ainsi, bien que RyfA soit essentiel pour l'adaptation au stress et à la survie pendant les infections, cela peut en partie être dû à un rôle régulateur en possible interaction avec TimR, potentiel partenaire de liaison avec RyfA.

9 - SMDesigner: a tool used to design mutation for conserved RNA structures

Lijuan Hou¹, Luzlim Shkreta¹, Benoit Chabot¹, Kessen Patten¹, Jonathan Perreault¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

More and more studies have shown that non-coding RNAs (ncRNAs) have important functions. Based on the relationship between function and structure of ncRNA, we can expect that conserved RNA structures also have conserved function. Li's lab used a bioinformatic method to look for conserved RNA structures between human and other species which are more genetically distant and discovered 15,151 putative conserved structured ncRNAs [Hou et al. 2021]. We focus on exploring the function of these conserved structure ncRNAs. Experimentally evaluating the function of putative RNA elements one by one is not achievable for that many candidates. We thus sought to develop a screening method to explore their function. We explore their function from two perspectives. One is structure candidates which located in small intron and possible regulated the splicing. Although most of the RNA motifs we found were in large introns, there were also hundreds in small introns. Another one is structure candidates which possible function by binding with protein. The RNA structure is import to their function. Making mutation one by one for big screening motifs will be a lot of work. We developed a program-structure mutation designer (SMDesigner) to make both disruptive and compensatory mutations according to structure information for both two screening libraries. So, we could know if the structure of candidates effects their function at the same time. With the rise of high-throughput sequencing, we believe this tool is also useful for the big screening research investigating RNA structure and function, like ribozyme and riboswitch. Hou et al. (2021) Identification of 11 candidate structured noncoding RNA motifs in humans by comparative genomics. BMC Genomics 22:164

10- Putative allosteric modulators of human angiogenin regulate its nuclear translocation in cancer cells

Trung Hieu Bui¹, Myriam Létourneau¹, Marie-Aude Pinoteau¹, Olga Lucia Saavedra Sanabria¹, Yarileny Castellanos Villamizar¹, Steven R. LaPlante¹, Yves St-Pierre¹, Nicolas Doucet^{1,2}

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² PROTEO, The Quebec Network for Research on Protein Function, Engineering, and Applications, , Université Laval, Québec, QC, Canada

Angiogenesis plays a defining role in cell growth and cancer progression. Although some anti-angiogenic drugs are now FDA-approved for clinical use, low treatment efficiency exemplifies the need to better understand tumor neovascularization and develop more precise targeted therapies. One promising target is angiogenin (ANG, also known as RNase 5), a pancreatic-type ribonuclease that promotes neovascularization and tumor progression. ANG contributes to tumor pathology by activating endothelial cells and inducing neovascularization, further promoting cell survival, growth, and/or migration of tumor cells. Nuclear translocation of ANG has been shown to be necessary for its angiogenic potential. In this study, we aimed to develop allosteric modulators of ANG that can inhibit some of its specific roles in cancer progression. Using NMR, we screened a small chemical library of fragments and identified two potential modulators, 5P and 5F. NMR titration experiments showed that these fragments bind outside the catalytic site but have a low affinity for ANG. Confocal microscopy and Western blot analyses showed that 5P and 5F can positively and negatively modulate the nuclear translocation of ANG in HeLa cells, despite inhibiting ANG-associated HeLa cell proliferation. In addition, we found that the aminoglycoside antibiotic Neomycin B, known to block the nuclear translocation of ANG, directly binds to ANG. Further studies will be conducted to clarify the effects of these fragments on the intracellular activity of ANG. The results of this project could provide new strategies for developing anti-angiogenic drugs in targeted chemotherapies.

11- Le 2D:4D comme biomarqueur potentiel du risque de cancer de la prostate

Kouam Youogo LMA¹, Nicolau B^{2,3}, Rousseau M.-C^{1,4}, Richard H¹, Corsenac P⁵, Parent M-É^{1,4}

¹ Epidemiology and Biostatistics Unit, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Institut national de la recherche scientifique, Université du Québec, Laval, Québec, Canada

² Faculty of Dental Medicine and Oral Health Sciences, McGill University, Montréal, QC, Canada

³ Department of Epidemiology, Biostatistics and Occupational Health, McGill University, Montréal, QC, Canada

⁴ Department of Social and Preventive Medicine, School of Public Health, Université de Montréal, Montréal, Québec, Canada

⁵ Département des sciences infirmières, Université du Québec en Outaouais, Gatineau, Québec, Canada

Contexte : Le ratio entre la longueur du deuxième doigt et celle du quatrième (2D:4D) serait un reflet de l'exposition prénatale aux stéroïdes sexuels. Nous avons étudié la relation entre le 2D:4D et le risque de cancer de la prostate. Méthode : Les données ont été collectées dans PROtEuS, une étude cas-témoins en population réalisée à Montréal, Canada entre 2005 et 2012, incluant 1 931 cas incident de cancer de la prostate âgés de moins de 76 ans et 1 994 témoins. Des entretiens en face à face ont permis d'obtenir des informations sur de nombreux facteurs et les longueurs des doigts ont été mesurées avec une règle selon un protocole standard. Les rapports des cotes (RC) et les intervalles de confiance (IC) à 95% ont été estimés à l'aide d'une régression logistique non conditionnelle en tenant compte des facteurs de confusion potentiels. Résultats : Le rapport des cotes pour une augmentation d'un écart-type du 2D:4D était de 0,917 (IC 95 % : 0,857-0,981). Pour les hommes avec un diagnostic de cancer moins agressif et ceux avec un diagnostic de cancer plus agressif, les rapports des cotes étaient de 0,931 (IC à 95 % : 0,866-1,002) et de 0,882 (IC à 95 % : 0,796-0,976), respectivement. Les rapports des cotes stratifiés en fonction de l'âge (< 60, ≥ 60 ans) ne présentaient pas de différences. Chez les hommes ayant des origines africaines, le rapport des cotes était de 1,284 (IC 95 % : 0,989-1,665). Conclusion : Les résultats suggèrent une association inverse entre le 2D:4D et le risque de cancer de la prostate, particulièrement prononcée pour les cancers agressifs. En revanche, le rapport était positivement associé au risque chez les hommes ayant des origines africaines. Le 2D:4D pourrait être un biomarqueur du risque de cancer de la prostate facilement mesurable et être utile à des fins de surveillance clinique.

12- Evaluation of the localization of fluorescent polystyrene nanoplastics (PS-NPs) in macrophages

Seyedeh Safoora Moosavi¹, Albert Descoteaux¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Nanoplastics (NPs), due to their small size and unique properties, offer various benefits in different fields. But they are a topic of concern when it comes to both human health and the environment because they can accumulate in soil and water systems, potentially affecting ecosystems and organisms. Polystyrene nanoplastics (PS-NPs), like other NPs, are known to be persistent in the environment, meaning they do not readily break down. Therefore, the environmental presence of PS-NPs is an environmental and human health concern. In this work, the localization of PS-NPs in macrophages in in vitro experiments was investigated. For this purpose, first, we analyzed in which intracellular compartment(s) nanoplastics accumulate, using confocal microscopy. The results show that PS-NPs are present in several compartments including endosomes, lysosomes, golgi, and endoplasmic reticulum. We are currently investigating the impact of PS-Ns on macrophage function, notably the ability to ingest and kill bacteria. This work is supported by an NSERC Alliance Grant

13 - Regulation of the p63 Gene Promoter in the Rat Epididymis

Chen Zhu¹, Julie Dufresne¹, Pegah Ghamari^{1,2}, Daniel G. Cyr¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

¹ McGill University, Montréal, QC, Canada

The epididymis plays a crucial role in the maturation of sperm, imparting both their motility and fertilization potential. During the differentiation of epididymal cells, the differentiation of basal cells is dependent on the expression of p63 in a subset of columnar stem cells. While studies have suggested that androgens may be important for the regulation of p63, the expression pattern of this gene suggests that this may be an indirect effect. The present hypothesis is that distinct factors regulate the expression of p63 and consequently the differentiation of basal cells in the epididymis. To address this hypothesis, we employed a novel rat basal cell line developed by our laboratory to characterize the p63 promoter and understand how it is regulated both during early postnatal development and in the differentiation of basal cells into principal cells in the adult epididymis. Using rapid amplification of cDNA ends (RACE) we identified an adenine at position -141 from the ATG translational start site of the P2 promoter as the transcriptional initiation site. Using touchdown PCR, we isolated a 3 and 1.5kb fragment of the P2 promoter. The DNA fragment was inserted into a PGL3 plasmid upstream from the luciferase gene to be used to transfect our novel basal cell line. The results indicate that both constructs could activate the transgene. To further characterize the promoter, constructs of different sizes varying from 1.5 to 0.25 kb were made and used to transfect basal cells. The 552bp upstream sequence from the transcriptional initiation site (TIS) displayed the highest transactivation activity. Furthermore, minimal promoter activity was shown to be less than 120bp from the TIS. The absence of androgen binding sites in the -552bp construct suggests that androgens are not mandatory for p63 expression. Further studies will focus on identifying the DNA binding domains and transcription factors necessary for the expression of p63.

14- Exposition prénatale aux substances perfluoroalkylées et développement neurocomportemental et social durant la petite enfance

Trisha Saha¹, Corinaud Gbemavo², Linda Booij³, Jilian Ashley-Martin⁴, Gina Muckle⁵, Bruce Lanphear⁶, Tye E. Arbuckle⁴, Elizabeth Asztalos⁷, Jean R. Séguin⁸, Maryse F. Bouchard^{1,8}

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Département de Santé environnementale et santé au travail, École de santé publique, Université de Montréal, Montréal, Canada.

³ Department of Psychiatry, McGill University, Montreal, Canada, Montreal, Canada.

⁴ Environmental Health Science and Research Bureau, Health Canada, Ottawa, Canada.

⁵ Centre Hospitalier Universitaire de Québec - Université Laval Research Center, Québec City, Canada.

⁶ Child and Family Research Institute, BC Children's and Women's Hospital, Vancouver, Canada.

⁷ Environmental Health Science and Research Bureau, Health Canada, Ottawa, Canada.

⁸ Division of Neonatology, Department of Pediatrics, University of Toronto, Toronto, ON, Canada.

⁸ CHU Sainte-Justine Research Center, Sainte-Justine University Hospital Center, Montreal, Canada.

Plusieurs études épidémiologiques ont rapporté un lien adverse entre l'exposition prénatale aux substances perfluoroalkylées (PFAS) et les déficits neurocomportementaux et sociaux chez l'enfant, mais d'autres ont trouvé des associations nulles ou même protectrices. N'existant toujours pas de consensus dans la littérature, l'objectif de cette étude est d'évaluer cette association dans la cohorte mère-enfant canadienne MIREC (Maternal-Infant Research on Environmental Chemicals). Nous avons utilisé des modèles de régressions multiples, ajustés pour des facteurs de confusion (p.ex., statut socio-économique), pour analyser l'association entre les concentrations gestationnelles de trois PFAS (acides perfluorooctanoïque (PFOA), perfluorooctanesulfonique (PFOS) et perfluorohexane sulfonique (PFHxS)) et les scores de questionnaires neurodéveloppementaux évaluant les enfants vers l'âge de 3-4 ans. Les coefficients d'association β ont été calculés pour estimer la variation des scores pour chaque doublement de concentrations prénatales de PFAS. Dans l'ensemble de l'échantillon (n=794), les associations étaient majoritairement nulles. Cependant, chez les garçons seulement, le PFOA était significativement associé à un moindre niveau de problèmes comportementaux, dont les problèmes externalisés ($\beta=-1.84$ points, IC 95%: -2.86,-0.81) et l'hyperactivité ($\beta=-1.52$; -2.53,-0.51). Le PFOA et le PFOS étaient liés à moins d'agressivité ($\beta=-1.87$; -2.98,-0.76 et $\beta=-1.20$; -2.27,-0.13 respectivement). À l'inverse, chez les filles, le PFOA était significativement lié à plus d'anxiété ($\beta=1.81$; 0.46,3.15), et le PFHxS à plus de problèmes de cognition sociale ($\beta=0.90$; 0.22,1.58). Ces résultats suggèrent que l'exposition prénatale aux PFAS est associée différenciellement aux problèmes de comportement et de développement social selon le genre; un effet protecteur tend à être observé chez les garçons, tandis que l'inverse est observé chez les filles.

15- Étude comparative des impacts des nanoparticules entre les neutrophiles et les lignées cellulaires

Phonsiri Samouny¹, Denis Girard¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Avec les industries qui se tournent vers l'utilisation courante de nanoparticules (NP), les chercheurs utilisent des lignées cellulaires pour évaluer leur nanotoxicité et leur potentiel inflammatoire suite leur exposition. Toutefois, l'utilisation des lignées cellulaires ne représentent pas réellement comment les cellules humaines vont agir en présence des NP. Des travaux récemment effectués démontrent clairement que les NP agissent différemment sur les neutrophiles (NT) humains, cellules clefs de l'inflammation, comparativement à certaines lignées cellulaires. L'hypothèse de base est que les NT humains fraîchement isolés vont répondre différemment à une exposition aux NP in vitro comparativement à certaines lignées cellulaires. L'objectif du projet de recherche consiste à démontrer davantage que différentes fonctions biologiques seront différemment altérées chez les NT en comparaison aux lignées cellulaires. Une panoplie de NP seront utilisées pour déterminer les fonctions suivantes : production de ROS et de cytokines, l'apoptose et la phagocytose. Dix différentes NP à deux concentrations différentes ont été sélectionnées pour observer leurs impacts sur les NT humains et les cellules des lignées de promyélocytes HL-60, monocytes THP-1 et macrophages RAW 264.7. Ces lignées cellulaires sont couramment utilisées en recherche, dans certains tests toxicologiques et dans les lignes directrices en nanotoxicologies des NP. Les NP choisies sont deux types de silice (SiO₂), l'une aminée et l'autre non-aminée; des NP d'argent de trois différentes tailles (20, 75 et 100 nm); deux types de NP d'or (nanosphère, nanotube); des nanoplastiques de polystyrène de 50 et 100 nm; et une NP de magnétite. Ces NP ont été sélectionnées sur la base que leurs effets sur les cellules peuvent varier. Ce projet permettra aider à promouvoir plutôt l'utilisation des NT humains pour évaluer la nanotoxicité des NP, particulièrement l'évaluation de leur potentiel inflammatoire.

16- Identification de composés bloquant les beta barrels impliqués dans la sécrétion des polysaccharides chez myxococcus xanthus

Antoine Bignet¹, Salim Timo Islam¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

La bactérie à gram négatif *Myxococcus xanthus* assemble et sécrète trois différents polysaccharides : l'exopolysaccharide (EPS), le polysaccharide biosurfactant (BPS) et le major spore coat (MASC), chacun étant un polymère de sucre produit par une voie parallèle et différente Wzx/Wzy-dépendante. Notre laboratoire et d'autres ont précédemment identifié le composant terminal de chaque voie comme étant les porines β -barrels intégrales de la membrane externe WzpX, WzpB et WzpS (c'est-à-dire MXAN_7418, 1916 et 3226), pour la sécrétion du polysaccharide à travers la membrane externe. Afin de sonder la stabilité/dynamisme des structures modèles de WzpX/B/S précédemment publiées, chaque porine a été soumise à des simulations bioinformatiques étendues de dynamique moléculaire dans un environnement bicouche asymétrique de la membrane externe, révélant un β -barrel trans-membrane externe stable, et dont « l'ouverture » ne peut pas se faire d'elle-même. Sur la base de ces connaissances structurales, un criblage virtuel a été effectué à l'aide d'une bibliothèque approuvés par la FDA dans le but d'identifier ceux étant susceptibles de bloquer et/ou de verrouiller chaque porine β -barrel et ainsi d'inhiber la sécrétion de l'EPS/BPS/MASC. Ces composés ont ensuite été testés pour leur capacité à affecter les phénotypes connus dépendant de l'EPS/BPS/MASC : la motilité sociale T4P-dépendante, la formation de corps fructifères, et la motilité aventurière unicellulaire. Ensemble, ces données contribuent à renforcer la notion de WzpX/B/S en tant que pièces terminales de la machinerie de sécrétion pour l'EPS/BPS/MASC et, plus généralement, fournissent une preuve de concept importante que les structures modèles de protéines membranaires calculées sur alphafold supportées par une étude bioinformatique préliminaire de dynamique moléculaire permettent une prévision (du moins dans notre cas) du comportement réel des machineries des polysaccharides et des protéines.

17- Étude de la dégradation et de l'expression en surface de nouvelles protéines du cytosquelette chez le neutrophile

Audrey Méthot¹, Denis Girard¹

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Les neutrophiles sont parmi les agents les plus importants du système immunitaire. Ils jouent un rôle clé dans la défense de l'organisme et sont grandement impliqués dans le processus inflammatoire grâce à leur capacité de phagocytose de microorganismes, de formation de pièges extracellulaires, de dégranulation et de formation d'espèces réactives de l'oxygène. Ces fonctions antimicrobiennes ont un acteur commun qui joue un rôle essentiel dans celles-ci : le cytosquelette. Peu d'études ont été réalisées directement chez le neutrophile pour observer l'effet de la dégradation des protéines lors de l'inflammation et ce que ceci peut causer lors des réactions immunitaires. Comprendre la composition et le fonctionnement du cytosquelette peut mener à une meilleure compréhension des maladies auto-immunes et de leur développement. Cette étude a pour but de confirmer la présence de nouvelles protéines du cytosquelette chez le neutrophile apoptotique humain et d'analyser leur dégradation et leur niveau d'expression en surface. On cherchera à démontrer la corrélation entre le taux de dégradation et le niveau d'expression à la surface des protéines du cytosquelette. L'hypothèse ici est que l'alpha-actinine, la cofiline, la coronine 1A et la twinfiline seraient dégradées et présentes à la surface des neutrophiles apoptotiques. L'objectif est de déterminer s'il existe une corrélation entre la dégradation des protéines et leur expression à la surface des neutrophiles lors de leur apoptose. Des neutrophiles sont alors isolés à partir du sang périphérique de donneurs humains et sont ensuite incubés avec différentes conditions proapoptotiques et anti-apoptotiques pour une période de 24h. Le pourcentage de cellules apoptotiques est vérifié par cytologie. Des lysats cellulaires seront préparés afin d'effectuer des expériences de types western blot pour étudier l'expression/dégradation des protéines. Leur expression à la surface cellulaire sera déterminée par cytométrie en flux.

18- Combien nous en faut-il ? Relever les défis que pose l'étude d'un insecte cryptique dans un verger

Apolline Maurin¹, Narin Srei, Claude Guertin, Philippe Constant

¹Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

Conophthorus coniperda (Schwarz), est un insecte ravageur des vergers à graines de pin blanc. Il s'attaque aux cônes et entraîne ainsi l'arrêt de leur développement et leur chute. Cet insecte, dit cryptique, entreprend ensuite son cycle de développement à l'intérieur de ces cônes, à même le sol. Pour survivre, il interagit vraisemblablement avec un ensemble de microorganismes dont le dynamisme lui permet de s'adapter à un environnement hostile. Leur étude nécessite de prendre en compte le comportement cryptique, le nombre variable d'individus dans les cônes et la fragilité structurelle de *C. coniperda*. L'objectif de cette étude est donc d'évaluer : (i) si le nombre d'insectes a une influence significative sur l'analyse du microbiome intestinal ; (ii) le nombre minimal de réplicat pour que l'échantillonnage soit représentatif des populations d'insectes à l'échelle de la forêt. Pour ce faire, 15 cônes ont été échantillonnés et regroupés sur 12 pins blancs. Pour chacun, 2, 3 et 4 insectes ont été sélectionnés, leur tractus disséqué et l'ADN extrait, amplifié par PCR et séquencé. Le nombre d'insectes ne semble pas avoir d'importance, mais pour avoir un profil de diversité représentatif, il faudrait une vingtaine d'arbres. De tels résultats nous permettront de relever les défis posés par cet insecte et d'étudier l'influence des déterminants biotiques et abiotiques sur le microbiome de *C. coniperda*.

19- Application of machine learning methods for the quantification of lamellipodia in scanning electron microscopy of MDCK cells

Lucy Hui¹; Samar Micky²; Mohamed Eisa²; Angela Pearson²; Amadou Barry²

¹ Institut National de la Recherche Scientifique, Centre Armand-Frappier Santé Biotechnologie, Laval, QC Canada

² Department of physiology and pharmacology, Western University, London, ON, Canada

The dynamic nature of plasma membranes supports many biological functions that are vital to cell survival. Variations in environmental factors such as nutrient concentrations and pathogen exposure can alter membrane structures. Recent studies have revealed that viruses exploit membrane dynamics by inducing the formation of polymerized membrane protrusions, such as lamellipodia, in order to facilitate its entry, trafficking, and spread in host cells. Quantitative analysis of virus-induced changes in membrane structures represent a new avenue for studying viral pathogenesis. However, manual quantification of membrane extensions is a time-consuming task and prone to fatigue errors. Hence, the objective of this study was to apply machine learning strategies to quantify the number of lamellipodia in scanning electron microscopy (SEM) images of Madin Darby Canine Kidney Cells (MDCK). In this project, we applied different machine learning tools to estimate and predict the density and the number of lamellipodia presents in different plasma membrane of cells.

Grilles d'évaluation

13^{ème} édition

30 oct – 1^{er} nov 2023



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante

Grille d'évaluation Présentation orale

Structure et contenu de la présentation

La présentation correspond aux informations retrouvées dans le résumé.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

La mise en contexte est bien définie et appropriée à la compréhension des travaux de recherche.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

La problématique, les objectifs et les hypothèses de recherches sont clairement présentés.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

La méthodologie est brièvement mais clairement présentée.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Les résultats de recherche sont adéquatement présentés et discutés (qualité versus quantité);

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

La conclusion met en perspective les hypothèses et objectifs tout en apportant un message clair et une ouverture du projet.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Le langage écrit est de qualité, soit usant de termes scientifiques appropriés et exempts de fautes d'orthographe.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

On retrouve un fil conducteur du début à la fin de la présentation

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Aspect novateur de la méthodologie et du projet en général

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Support visuel

Les diapositives sont attrayantes visuellement;

La taille des caractères est adéquate pour permettre une lecture agréable, le jeu de couleurs est harmonieux

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Les diapositives sont bien organisées :

Les figures contiennent titres, axes et légendes et l'usage de tableaux est limité. Les diapositives ne sont pas surchargées.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Le support visuel apporte un soutien approprié à la présentation orale.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Qualité d'orateur

Ton dynamique et débit approprié (ni trop rapide, ni trop lent).

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

L'orateur est en contact constant avec l'auditoire et démontre de l'assurance envers ses travaux.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

L'orateur gère bien son temps.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Limite l'utilisation de jargon et mise sur un vocabulaire scientifique accessible à un public hors de son domaine de recherche.

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Réponse aux questions

L'orateur apporte des arguments valides et pertinents afin de répondre (ou de mener vers des pistes de réponse) aux questions

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

L'orateur apporte des idées novatrices lors de la réponse aux questions

0 | 1 | 2 | 3 | 4 | 5

Nom du présentateur

Initiales de
l'évaluateur

Total

/90

0	1	2	3	4	5
Ne réponds pas aux attentes	Réponds avec difficultés aux attentes	Réponds partiellement aux attentes	Réponds aux attentes	Réponds aux attentes sans difficultés	Surpasse les attentes



Grille d'évaluation

Prix de vulgarisation Bref, mon projet - Musée Armand-Frappier

Structure et contenu de la présentation

La mise en contexte du projet est bien définie

0 1 2 3 4 5

Le support visuel est bien conçu et utilisé.

Support pas trop chargé en termes de texte, de tableaux et de figures;

Tableaux et figures pertinents, de bonne qualité/résolution;

Support accrocheur/original

0 1 2 3 4 5

Les figures/tableaux à l'écran sont effectivement utilisés et présentés.

0 1 2 3 4 5

Emphase sur l'utilité du projet (débouchés potentiels ou impact sur l'amélioration des connaissances)

0 1 2 3 4 5

Limite l'utilisation de jargon propre à son domaine et mise sur un vocabulaire scientifique accessible au public.

0 1 2 3 4 5

Des exemples et/ou des analogies sont utilisés afin de permettre à l'auditoire de mieux saisir des concepts spécifiques/complexes

0 1 2 3 4 5

Ton dynamique et débit approprié (ni trop rapide, ni trop lent).

0 1 2 3 4 5

L'orateur parle à l'auditoire, c'est-à-dire qu'il a un contact visuel avec lui et évite de lui faire dos.

0 1 2 3 4 5

L'orateur démontre de l'assurance et de l'intérêt vis-à-vis son projet de manière à transmettre cette passion à l'auditoire.

0 1 2 3 4 5

Originalité de la présentation

0 1 2 3 4 5

L'orateur respecte le temps alloué (3 minutes)

0 1 2 3 4 5

Total **/55**

Nom du présentateur
Initiales de l'évaluateur
Total
/55

Commentaires :

0	1	2	3	4	5
Je réponds pas aux attentes	Réponds avec difficultés aux attentes	Réponds partiellement aux attentes	Réponds aux attentes	Réponds aux attentes sans difficultés	Surpasse les attentes

Grille d'évaluation Affiche scientifique

Structure et contenu

Le contenu de la présentation et de l'affiche correspond aux informations retrouvées dans le résumé.

 0 1 2 3 4 5

La mise en contexte est bien définie et appropriée à la compréhension des travaux.

 0 1 2 3 4 5

La problématique, les objectifs ainsi que les hypothèses de recherches sont clairement définis.

 0 1 2 3 4 5

La méthodologie est succincte et clairement présentée.

 0 1 2 3 4 5

Les résultats de recherche (ou résultats attendus) sont adéquatement présentés et discutés.

 0 1 2 3 4 5

Le langage écrit est de qualité, soit usant de termes scientifiques appropriés et exempts de fautes d'orthographe ou de jargon non défini.

 0 1 2 3 4 5

On retrouve un fil conducteur du début à la fin de la présentation

 0 1 2 3 4 5

Support visuel

L'affiche est visuellement attrayante :

Fond contrastant avec le texte; taille de police adéquate même à 1-2 mètres de distance; dimensions de l'affiche respectées;

Affiche aérée (c'est-à-dire pas surchargée en texte ou figures) et usant d'une gamme de couleurs harmonieuse.

 0 1 2 3 4 5

L'affiche est bien organisée :

Les figures contiennent titres, axes et légendes. L'usage de tableaux se limite strictement à l'essentiel.

Les organismes subventionnaires ainsi que 2-3 références pertinentes pour approfondir le sujet sont mentionnés.

 0 1 2 3 4 5

L'affiche sert de soutien approprié à la présentation orale.

 0 1 2 3 4 5

Qualité d'orateur

Ton dynamique et débit approprié (ni trop rapide, ni trop lent).

 0 1 2 3 4 5

L'orateur est en contact avec l'auditoire et démontre de l'assurance envers ses travaux.

 0 1 2 3 4 5

L'orateur limite l'usage de jargon et mise sur un vocabulaire scientifique accessible à un public hors de son domaine de recherche.

 0 1 2 3 4 5

Réponse aux questions

L'orateur apporte des arguments valides et pertinents afin de répondre (ou de mener vers des pistes de réponse) aux questions

 0 1 2 3 4 5

L'orateur apporte des idées novatrices lors de la réponse aux questions

 0 1 2 3 4 5

BONUS : Gestion du temps (4 minutes)

 0 1

Numéro d'affiche

Initiales de
l'évaluateur

Total

/75

0	1	2	3	4	5
ne réponds pas aux attentes	Réponds avec difficultés aux attentes	Réponds partiellement aux attentes	Réponds aux attentes	Réponds aux attentes sans difficultés	Surpasse les attentes

The page features several abstract, organic shapes in two shades of blue (a deep navy and a lighter sky blue) scattered across the white background. These shapes include circles, teardrop-like forms, and elongated, rounded rectangles, some overlapping each other.

Informations Diverses

13^{ème} édition
30 oct – 1^{er} nov 2023

Congrès Éco-responsable



Classifié par le RQFE et son
Conseil québécois des
événements écoresponsables



Le Réseau des femmes en environnement
Développer le pouvoir d'agir des membres, des personnes et des organisations afin d'améliorer la qualité de l'environnement, la santé et le bien-être : des initiatives de femmes pour le bien collectif.



Conseil québécois
des événements
écoresponsables



Service de transport

Deux Autobus Galland seront à disposition pour les participant·e·s du congrès Armand Frappier pour l'aller et le retour.

Les deux premiers bus partiront de l'INRS centre Armand Frappier Santé et Biotechnologie (AFSB), 531 Boul. des Prairies, Laval, QC, H7V 1B7 à 8h30, et déposeront les participant·e·s directement au Manoir Saint-Sauveur, 246 Chemin du Lac-Millette, Saint-Sauveur, QC, J0R 1R3.

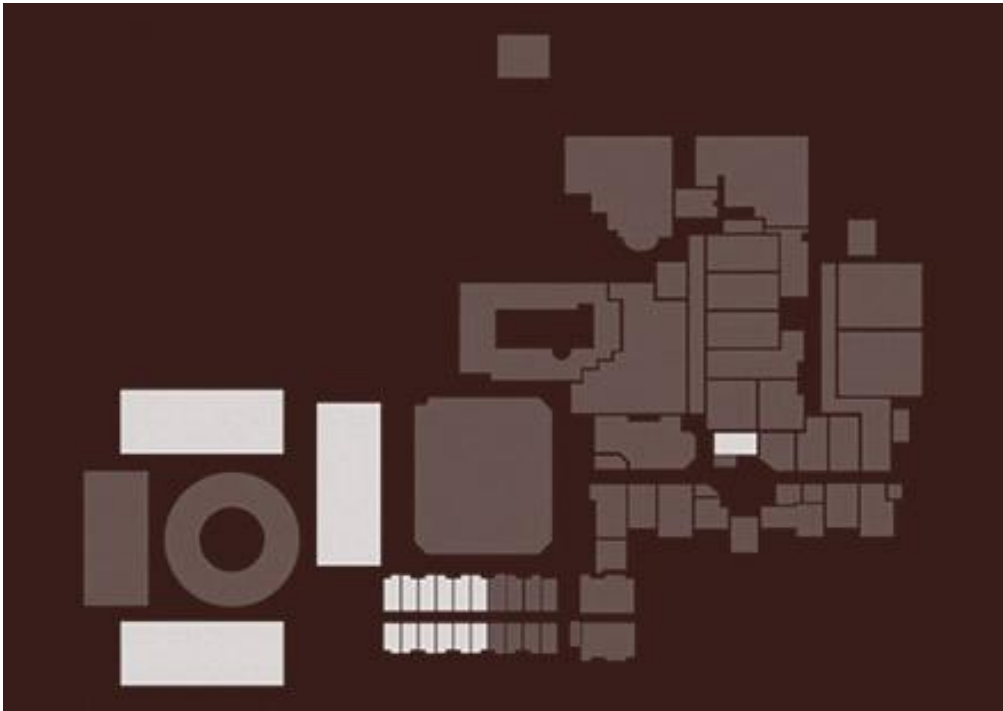
Les deux bus pour le retour partiront à 17h30 du Manoir Saint-Sauveur et déposeront les participant·e·s à l'INRS-AFSB.

Aucun frais ne sera associé à la communauté étudiante d'AFSB pour le transport.



Plan du Manoir Saint-Sauveur

Chambres :



Salles multifonctionnelles:



Bars et restaurants:



Nos Commanditaires

13^{ème} édition

30 oct – 1^{er} nov 2023



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante

**Le comité organisateur du 13^{ème} congrès Armand-Frappier
souhaite remercier nos commanditaires**

PLATINE

FODAR

FONDS DE DÉVELOPPEMENT
ACADÉMIQUE DU RÉSEAU DE
L'UNIVERSITÉ DU QUÉBEC

PLATINE

**IN
RS**

**Institut national
de la recherche
scientifique**

OR



OR

moderna®



BRONZE

**IN
RS**

FONDATION

PHILANTHROPIE +
RELATIONS AVEC
LES DIPLÔMÉS

Institut national
de la recherche
scientifique



BRONZE



charles river

The logo for Charles River consists of a blue wavy line above the text 'charles river' in a lowercase, black sans-serif font.

Québec 

The logo for the Government of Quebec features the word 'Québec' in a black serif font, followed by a blue square containing four white fleur-de-lis symbols arranged in a 2x2 grid.

Gouvernement du Québec
*Cabinet du ministre délégué à l'Économie,
ministre responsable de la Lutte contre le racisme,
ministre responsable de la région de Laval
Député de Sainte-Rose*

BRONZE



CUIVRE



AUTRES



Congrès Armand-Frappier

13^{ème} édition
30 oct – 1^{er} nov 2023



Congrès
Armand
Frappier

Une initiative étudiante