

Étudiant à la maîtrise ou au doctorat / Master degree or Doctoral (Ph.D.) positions

Lieu de travail/Host laboratory: Esophageal Development and Engineering Laboratory

Site : CHU Sainte-Justine

Groupe de recherche / Research group: Christophe Faure

Page web/Website: <http://esophaguslab.christophefaure.org>

Thème de recherche :

Développement de l'œsophage et de la trachée, iPSC, Organoïdes, séquençage ARN cellule unique (Single-Cell RNA sequencing)

Research theme:

Embryonic Esophageal and Tracheal Development, Induced Pluripotent Stem Cells, Organoids, Single-Cell RNA Sequencing

Description générale du projet :

Au cours du développement embryonnaire, l'œsophage et la trachée se développent à partir de la partie antérieure de l'intestin antérieur (IA). Une perturbation de la séparation de l'IA en deux tubes distincts entraîne des malformations telles que l'atrésie de l'œsophage et la fistule trachéo-œsophagienne (AO). Les mécanismes qui sous-tendent le développement embryonnaire et fœtal de l'AO sont mal compris. Ce projet vise à comprendre les mécanismes à l'origine de l'AO.

Notre laboratoire se concentre sur la génération de l'épithélium œsophagien et respiratoire mature en utilisant des cellules souches pluripotentes induites (iPSC) saines et dérivées de patients afin de mieux comprendre les voies de signalisation impliquées dans le développement normal et anormal de l'œsophage et de la trachée.

L'objectif 1 du projet analysera si l'expression de SOX2 dans l'intestin antérieur est régulée par de longs ARN non codants et/ou si l'expression de SOX2 est régulée épigénétiquement. Ces mécanismes pourraient être impliqués pour expliquer les différences dans l'expression des gènes qui ne sont pas observées au niveau génomique chez les patients avec AO.

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

General description:

During embryonic development, the esophagus and trachea develop from the anterior foregut tube. Disruption in the separation of the AF into two distinct tubes results in foregut malformations such as esophageal atresia and trachea-esophageal fistula (EA/TEF) affecting 1 in 3,500 births. The mechanisms underlying the embryonic and fetal development of EA/TEF are poorly understood.

Our Lab focuses on the generation of mature esophageal and respiratory epithelium using healthy- and patient-derived induced pluripotent stem cells to better understand the developmental pathways involved in the normal and abnormal development of the esophagus and trachea.

Aim 1 will analyze if SOX2 expression in the anterior foregut is regulated by long noncoding RNAs and/or whether SOX2 expression is epigenetically regulated. Such mechanisms could be involved to explain differences in gene expression not seen at the genomic level in EA/TEF patients.

Aim 2 will test the hypothesis that a lower expression of SOX2 in the anterior foregut leads to abnormal esophageal development and abnormal maintenance of esophageal identity by using siRNA in healthy iPSC to transiently down-regulate SOX2 expression

Références/References:

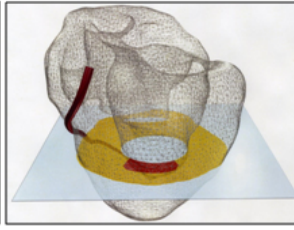
Raad S, David A, Que J, Faure C. Genetic Mouse Models and induced Pluripotent Stem Cells for Studying Tracheal-Esophageal Separation and Esophageal Development. *Stem Cells Dev.* 2020 Jul 2. doi: 10.1089/scd.2020.0075.

Raad S, David A, Chung W, Faure C. Generation of three induced pluripotent stem cells lines from patients with esophageal atresia/tracheoesophageal fistula type C. *Stem Cells Research* 2022 <https://doi.org/10.1016/j.scr.2022.102711>

Raad S, David A, Sagniez M., Orfi Z., Dumont N., Smith M., Faure C. iPSCs derived from esophageal atresia patients reveal SOX2 dysregulation at the anterior foregut stage. *Dis Mod Mech* 2022 <https://doi.org/10.1242/dmm.049541>

Programme : Sciences biomédicales

Program: Biomedical Sciences



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

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

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

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

Requirements: Highly motivated student with lab research experience and good bench skills. Applicants should hold a BSc or MSc in biomedical sciences, biochemistry, physiology, or cellular or molecular biology. French and English knowledge is an asset.

Applicant should be trained in Cell culture, RT-PCR, Immunological methods such as IHC/IF, experience with iPSCs and single-cell RNA sequencing would be appreciated, but not necessary. Training will be provided. Students will participate in scientific and professional courses, lab meetings and journal clubs, and attend national and international scientific conferences.

Scholarship: Successful candidates will be supported by research grants (salary based on CHU Sainte-Justine Research Centre policy) and will be strongly encouraged to apply at various competitions for student fellowship awards.

Procedure: Applicants should send curriculum vitae, transcripts, and 2-3 references to:

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