

7<sup>e</sup>

# Rencontre annuelle IRSC - ULAVAL

ulaval.ca/irsc

## MIEUX COMPRENDRE LES ANOMALIES CHROMOSOMIQUES ASSOCIÉES À CERTAINES MALADIES

### La problématique

L'aneuploïdie est un état pathologique caractérisé par un nombre anormal de chromosomes. Elle se produit à la suite d'une mauvaise division cellulaire et constitue l'anomalie génétique la plus répandue. Il s'agit de la cause principale de fausse couche et elle est associée à un retard mental chez les nouveau-nés. Chez les adultes, cette anomalie chromosomique caractérise la majorité des cancers et favorise la progression de la tumeur. Les défauts moléculaires qui conduisent à l'aneuploïdie restent pourtant encore mal compris.

### Le projet

Notre laboratoire s'intéresse à la caractérisation des voies de signalisation et des mécanismes moléculaires qui assurent la précision de la division cellulaire, et donc la prévention de l'aneuploïdie. Plus précisément, nous nous intéressons à un groupe de kinases connu sous le nom de « Spindle Assembly Checkpoint » (SAC) qui assure une division cellulaire normale par deux mécanismes distincts. Le premier assure l'attachement du chromosome à l'appareil de division de la cellule. Le deuxième, lui, retarde le processus de division jusqu'à ce que tous les éléments du système de division soient en place. Notre recherche se concentre notamment sur la compréhension des mécanismes d'activation du groupe de kinases SAC et la nature des substrats endogènes de ce même groupe.



Faculté de médecine

# D<sup>RE</sup> SABINE ELOWE



## La chercheuse principale

Sabine Elowe est professeure sous octroi adjointe au Département de pédiatrie à la Faculté de médecine de l'Université Laval. Après avoir obtenu un diplôme en biochimie (Université McMaster), elle a ensuite réalisé des études de doctorat avec Tony Pawson au Samuel Lunenfeld Research Institute (Université de Toronto), et des études postdoctorales avec Erich Nigg au prestigieux Max-Planck Institute à Munich, en Allemagne. Sabine Elowe est à la fois titulaire d'une bourse salariale de nouveau chercheur et d'une subvention de fonctionnement des IRSC. Depuis la création de son laboratoire en 2010, elle a réuni une équipe internationale d'étudiants et de professionnels de recherche ayant une expertise en biochimie, génétique et bioinformatique. Elle a démontré son expertise et son indépendance en tant que scientifique par la publication d'articles de synthèse et de recherche dans son domaine.

## Les collaborateurs

Depuis son arrivée à l'Université Laval, Sabine Elowe a établi ou maintenu plusieurs collaborations ici et à l'étranger. Elle a collaboré notamment avec Pierre Leclerc, spécialiste en oncologie à la Faculté de médecine, et Josée Lavoie, du Département de biologie moléculaire, biochimie médicale et pathologie. Elle a également publié avec Christian Landry, de la Faculté des sciences et de génie, sur l'évolution des domaines d'interaction des protéines lors de la mitose.

Sur le plan international, la chercheuse entretient des collaborations en Grande-Bretagne avec Tom Blundell (Université de Cambridge), Victor Bolanos-Garcia (Oxford Brookes University), ainsi que Mary Herbert (Centre de fertilité de Newcastle), en Suisse avec le Dr Erich Nigg (Biozentrum de Bâle), au Japon avec Masaki Inagaki (Université de Nagoya) et en Australie avec le Dr James Murphy (Walter and Eliza Hall Institute of Medical Research).

Ces collaborations portent sur l'infertilité et le cancer.

## Les retombées scientifiques

La recherche permettra d'améliorer notre compréhension sur la façon dont les erreurs dans la ségrégation des chromosomes contribuent au cancer, au syndrome de Down et aux fausses couches spontanées. En comprenant comment et pourquoi les erreurs de ségrégation des chromosomes ne sont pas corrigées au cours du développement de ces maladies, la D<sup>re</sup> Elowe et son équipe espèrent trouver de nouvelles cibles thérapeutiques.

## Les retombées sociales

L'aneuploïdie a été observée dans environ 90 % des tumeurs solides. En 2012, il y avait 268 000 nouveaux cas de cancers et 75 700 décès liés au cancer. Par ailleurs, l'aneuploïdie est détectée dans 30 % des fausses couches et sa prévalence augmente chez les mères plus âgées, un phénomène qui est bien documenté au Canada et dans de nombreux autres pays développés. Étant donné l'importance que joue l'aneuploïdie dans ces pathologies très fréquentes, le laboratoire souhaite, en ciblant les cellules cancéreuses, trouver une avenue thérapeutique attrayante aux effets secondaires réduits qui pourrait soulager en partie le fardeau de nos systèmes de santé.

