

**\*\*\* Postes disponibles \*\*\*****Laboratoire de recherche sur le métabolisme du cancer**

**Simon-Pierre Gravel, PhD – Professeur agrégé**  
Faculté de pharmacie de l'Université de Montréal

- Stages d'études de premiers cycles (15 semaines, Aut et/ou Hiv ou Été)
- Maitrise (M.Sc.) en sciences pharmaceutiques (dès Aut 2024) :  
<https://admission.umontreal.ca/programmes/maitrise-en-sciences-pharmaceutiques/>
- Doctorat (Ph.D.) en sciences pharmaceutiques (dès Aut 2024) :  
<https://admission.umontreal.ca/programmes/doctorat-en-sciences-pharmaceutiques/>

**PROJETS DISPONIBLES****Projet 1 : Étude de la modulation du changement de phénotype (*phenotype switching*) par le métabolisme dans le mélanome.**

**Description :** Le mélanome est caractérisé par une grande plasticité qui lui permet de changer de phénotype en fonction du stress, ce qui assure sa survie et sa dispersion (métastase). Nous avons découvert de nouveaux mécanismes permettant aux cellules de mélanome de changer de phénotype. Notre objectif est d'évaluer les changements phénotypiques de cellules de mélanome en fonction de traitements ciblés visant le métabolisme cellulaire et d'étudier l'impact physiologique de ces modifications.

**Méthodes (exemples) :** Traitements pharmacologiques, ARN interférence/CRISPR-Cas9, RT-qPCR, SDS-PAGE, immunobuvardage, analyses transcriptomiques (RNA-seq, ATAC-seq), essais de migration, immunofluorescence, étude de survie, préparation de sphéroïdes, études in vivo (souris).

**Projet 2 : Étude de la traduction et de la stabilité de la lipase acide lysosomale.**

**Description :** La déficience en lipase acide lysosomale (LAL), une enzyme qui assure l'hydrolyse des triglycérides et esters de cholestérol dans les lysosomes, est une maladie rare qui entraîne une maladie inflammatoire du foie. Nous avons mis au point une thérapie par ARNm pour restaurer l'expression de LAL. Or, cette expression est transitoire, et les mécanismes qui régulent l'expression de LAL ne sont pas connus. Notre objectif est de caractériser ces mécanismes afin de développer des thérapies plus efficaces avec expression prolongée de LAL.

**Méthodes (exemples) :** Profils de polysomes (polysome profiling), cycloheximide-chase, mutagenèse dirigée, culture cellulaire, traitements pharmacologiques, SDS-PAGE, immunobuvardage, RT-qPCR, clonage, essais enzymatiques, synthèse d'acides nucléiques, nanoparticules lipidiques, impact in vivo (souris).

**Projet 3 : Étude de signatures mitochondriales liées à la résistance thérapeutique dans le mélanome.**

**Description :** La mitochondrie est un organite dynamique dont les composantes peuvent varier en quantité et en activité en fonction du stress. Nous croyons que certaines configurations mitochondriales sont liées à un état de résistance thérapeutique dans le mélanome. Notre objectif est

de répertorier différentes signatures transcriptomiques et protéomiques de mitochondries en vue d'identifier de nouvelles cibles permettant de lutter contre la résistance thérapeutique.

**Méthodes (exemples) :** Protéomique, transcriptomique (RNA-seq), ARN interférence/CRISPR-Cas9, culture de cellules, isolation de mitochondries et de peroxysomes, traitements pharmacologiques, RT-qPCR, immunobuvardage, criblage de composés, essais de synergie, étude de viabilité, métabolomique, Seahorse.

### **MILIEU D'ACCUEIL**

Le laboratoire du Professeur Gravel est spécialisé dans l'étude du stress cellulaire et de son lien avec le vieillissement ou le développement de maladies chroniques, principalement le cancer (mélanome). **Au cœur de nos travaux se trouve la mitochondrie**, un organe qui contrôle le métabolisme cellulaire, la prolifération, la réponse immunitaire et la mort cellulaire. Nous avons découvert que certaines protéines qui régulent la transcription des gènes ainsi que certaines protéines mitochondriales et peroxysomales jouent un rôle important dans l'induction d'une réponse immunitaire pouvant avoir une incidence majeure dans le vieillissement de la peau, la progression tumorale, l'évasion immunitaire et la résistance thérapeutique.

Grâce à différentes **approches moléculaires**, nous tentons d'éclaircir les mécanismes régulant l'expression et le rôle de ces protéines. Notre laboratoire a deux modèles d'études principaux, le kératinocyte et la cellule de mélanome, qui ont chacun des dérivés d'intérêt physiologique (organoïdes, sphéroïdes). Grâce à ces modèles, nous caractérisons des voies de signalisation et des programmes transcriptionnels et translationnels d'importance physiopathologique en vue d'identifier des cibles thérapeutiques ou concevoir des stratégies anti-âge ou anticancères.

Nous disposons de grands laboratoires de recherche et avons accès à plus d'une dizaine de plateformes technologiques à la fine pointe de la technologie. Nous offrons une **formation personnalisée** qui vise le développement de la pensée scientifique, du sens critique, de l'organisation, de l'écriture, de la communication orale, de la collaboration et de l'autonomie. Les étudiants auront la chance de participer à des conférences locales, nationales ou internationales selon les avancées de leurs travaux. La Faculté de pharmacie offre des bourses de recrutement et les candidats seront invités à participer à différents concours de bourses. Pour les étudiants diplômés, la bourse salariale de base est compétitive et comparable à d'autres centres de recherche.

**Page officielle du professeur :** <https://pharm.umontreal.ca/faculte/lequipe/corps-professoral/fiche/in/in29097/sg/Simon-Pierre%20Gravel/>

**Site web du laboratoire :** <https://simonpierregravel.weebly.com/>

\*\*\*

**Pour postuler :** Transmettre une lettre de motivation (par rapport à l'un des projets disponibles, démontrant intérêt et aptitudes), vos plus récents relevés de notes, votre curriculum vitae à [sp.gravel@umontreal.ca](mailto:sp.gravel@umontreal.ca) (Prof. Gravel)

**Prérequis :** Un intérêt marqué pour la recherche et la lecture, qualités comme la débrouillardise, la persévérance, une très bonne compréhension de l'anglais, et une bonne capacité à communiquer devant un groupe.