

**RAPPORT ANNUEL DE LA CHAIRE DE RECHERCHE SUR LE CANCER
POUR LE SÉNAT ACADÉMIQUE**

Titulaire de la Chaire : **Sandra Turcotte** Département : chimie-biochimie Faculté : Sciences

Informations sur la Chaire: La Chaire de recherche sur le cancer est un partenariat entre la Société Canadienne du Cancer NB, l'institut Atlantique de recherche sur le cancer (IARC) et l'Université de Moncton. Je suis entrée en fonction le 1^{er} juillet 2011, en tant que professeure adjoint au département de chimie et biochimie au campus de Moncton. Mon laboratoire est situé à l'IARC.

Renouvellement de la Chaire. Après un premier terme de 4 ans et une évaluation par un comité externe, j'ai obtenu un renouvellement de la Chaire pour les 5 prochaines années (2015-2020). Un autre renouvellement est possible après cette période.

Demande de promotion au rang de professeur agrégé et permanence d'emploi. J'ai obtenu la promotion au rang de professeure agrégée et ma permanence, laquelle sera effective à partir du 1er juillet 2017.

1. BILAN

a) *Objectifs fixés en 2016-2017 et résultats obtenus.*

Objectif	Résultats
Laboratoire : Obtention de publication et développement de collaboration	2 publications, 1 soumission, 3 sont en préparation pour la fin de l'été Collaborations : Mohamed Touaibia (Ude Moncton), David Barnett et Rodney Ouellette (IARC), McGill Metabolomics Core Facility
Engagement et encadrement d'étudiants(es) aux cycles supérieurs et premier cycle	<i>PhD Sciences de la vie</i> Nadia Bouhamdani 05/2015- <i>Maîtrise en biochimie</i> Patric Page 09-2017 Alison Chiasson 09-2017 Mathieu Johnson 09/2016- Dominique Comeau 09/2015- Guillaume Pelletier 09/2015- co-supervision avec Luc Boudreau Maxime Cahuzac 09/2014- 12/2016 Sonia Dastous 09/2014- 05/2017 Sarah Nowlan 09/2014- 05/2017 Naoufal El Bekkouri 09/2014- (co-supervision avec Rodney Ouellette) Nadia Bouhamdani 09/2013- passage direct au PhD en mai 2015 <i>Premier cycle (Baccalauréat en biochimie)</i> Gülsüm Sahin Stage Master 1 Lyon France (Mai à Oct 2017) Malek Belhadj Stage premier cycle (été 2017) Pierre-Paul Ledoux Stage CCNB Biotechnologie (Coop-SEED) Patrick Page Stage FRSNB (été 2017) Initiation recherche BICH4083-4093(2016-2017) Alysson Chiasson Stage (été 2017) Initiation recherche BICH4083-4093(2016-2017) Mathieu Johnson Stage (été 2016) Initiation recherche BICH4083-4093 (2015-2016)
Présentation des résultats de recherche	Mes étudiants et moi avons présenté à divers congrès nationaux et internationaux (voir plus bas).
Chaire et comité	Présidente CES PhD Sciences de la vie Juillet 2016-2019 Cuisinons pour le cancer (Campagne de financement pour la Société Canadienne du Cancer) Présidente comité de sélection poste en biochimie

b) *Mandat de la Chaire d'études*

Le poste de cette Chaire d'études a été créé afin de promouvoir la recherche sur le cancer au Nouveau Brunswick et ainsi augmenter la masse critique de chercheurs dans la province. Les taux de mortalité associés au cancer au NB et dans les provinces Atlantiques sont parmi les plus élevés au Canada. La durée de la Chaire est de 15 ans. Les études réalisées durant ce(s) mandat(s) vont améliorer la compréhension des mécanismes liés au cancer, notamment au niveau rénal et pourraient mener au

développement de nouvelles thérapies. Nous travaillons avec de nouvelles petites molécules qui ciblent les cellules cancéreuses rénales spécifiquement.

c) Ressources humaines et infrastructure de RDC

Je supervise plusieurs étudiantes et étudiants dont 7 aux études graduées (Maîtrise en biochimie et PhD en Sciences de la vie). J'ai également obtenu un support financier de la FINB pour l'embauche d'un technicien/assistant de recherche (2015-2018). Le support de la FINB contribue partiellement au financement de ce poste et la contrepartie provient de mon financement des IRSC obtenu en 2014 pour les 5 prochaines années. Pierre Lyons a bénéficié de cette opportunité pour les deux premières années et a récemment quitté le laboratoire. Sonia Dastous qui vient de terminer sa Maîtrise chez nous occupe présentement le poste d'assistante de recherche (Technicienne). Cet automne, Patric Page et Alison Chiasson amorceront leur Maîtrise et 1 étudiante fera son stage d'initiation à la recherche BICH4083, BICH4093. Patric a obtenu une bourse des IRSC.

Au niveau de l'infrastructure, j'ai accès à plusieurs appareils essentiels au fonctionnement de mon laboratoire notamment à l'IARC (salle de culture, ultracentrifugeuse, microscope à fluorescence confocal et inversée à temps réel, appareils qPCR, séquenceur à haut débit et spectroscopie de masse) et au département de chimie et biochimie (cytomètre de flux et animalerie).

d) Activité de RDC

Programme de recherche et principaux projets :

Nos travaux visent à cibler l'inactivation du gène de suppression tumoral von Hippel-Lindau (VHL) pour le développement d'une nouvelle thérapie anticancéreuse des carcinomes rénaux. Les tumeurs rénales de stade avancé sont résistantes aux chimiothérapies conventionnelles. L'inactivation du gène VHL est un événement précoce qui survient dans 85% des cas de tumeurs rénales. Les études précédentes nous ont permis d'identifier le STF-62247 qui est capable de tuer spécifiquement les cellules déficientes en VHL sans affecter la viabilité des cellules ayant le gène VHL fonctionnel. La cytotoxicité de cette molécule est accompagnée d'une modulation de l'autophagie, un processus de dégradation protéique. Concrètement, l'équipe travaille sur la caractérisation du rôle de VHL dans l'autophagie. Nous utilisons différentes plateformes pour mieux comprendre les mécanismes moléculaires impliqués dans le cancer du rein. Ces travaux pourraient mener au développement d'un nouveau type de thérapie ciblée via le concept de létalité synthétique.

Projet	Étudiant
Identifier la cible du composé STF-62247 (IRSC)	Nadia Bouhamdani 2015- (PhD)
Étude du flux autophagique en réponse au STF-62247 (IRSC)	Nadia Bouhamdani 2015- (PhD) Dominique Comeau 2015- (MSc)
Profil d'expression des microARNs : Identifier des miRs qui sont régulés par VHL (Chaire de la SCC)	Sonia Dastous (MSc) Patric Page 2017- (MSc)
Profil d'expression des métabolites dans les RCC : contribution du cycle glutamate/glutamine (IRSC)	Mathieu Johnson 2016- (MSc) Gülsüm Sahin (05/2017-10/2017)
Caractérisation des microparticules et leur contribution au développement des RCCs	Guillaume Pelletier 2015- (MSc) En co-direction (L. Boudreau)
Effet du CAPE sur la cytotoxicité des RCCs	Alison Chiasson 2017- (MSc)

Progrès accompli sur le volet recherche durant l'année:

Plusieurs projets amorcés il y a trois ans avec l'arrivée de Sonia (microARN), Sarah (métabolisme) et Maxime (lysosomes et lipides) arrivent à maturité et proche de publication. Ces derniers ont tous terminé leur maîtrise. Nadia a continué son excellent travail (identifier la cible du STF-62247 et protéomique quantitative SILAC). Nos travaux semblent maintenant identifier la cible du STF-62247 ce qui nous ouvrira plusieurs nouvelles portes pour le développement de thérapie ciblée. Dominique Comeau tant qu'à elle travaille sur le développement de plusieurs modèles intéressants pour étudier VHL. Finalement, Mathieu Johnson s'est joint au projet de métabolisme pour étudier le flux métabolique de la glutamine. Ces travaux devraient être publiés à la fin de l'année. Afin de supporter cette structure et continuer l'encadrement des étudiants et stagiaire d'été, j'ai engagé Sonia Dastous, qui a obtenus sa maîtrise en biochimie à l'Université de Moncton, à titre d'assistante de recherche.

Diffusion de la recherche (pour l'année 2016-2017) :

Publications

Bouhamdani N, Joy A, Barnett D, Cormier K, Lamarre S, Ouellette RJ and Turcotte S*.
Quantitative proteomics to identify signaling of a small molecule that target the loss of VHL in

Cuperlovic-Culf M, **Cormier K**, Touaibia M, **Reyjal J**, **Robichaud S**, Belbraouet M and **Turcotte S***. 1H NMR Metabolomics analysis of renal cell carcinoma cells: VHL and HIF effects on metabolism. **Int. J. Cancer** 138(10), 2439-2449, 2016

Cormier K, Curry RD, Betsch MP, Goguen JA, Vogels CH, Decken A, **Turcotte S** and Westcott SA. Synthesis, characterization, and anticancer activities of pyrogallol-based arylspiropborates. **J. of Heterocyclic Chem**, Epub print 27 July 2015

Jean S, **Cormier K**, Patterson AE, Vogels CM, Decken A, Robichaud G, **Turcotte S** and Westcott SA. Synthesis, characterization and anticancer properties of organometallic Schiff base platinum complexes. **Can J. of Chem** 93(10), 1140-1146, 2015

Article avec comité de lecture en soumission et préparation

Bouhamdani N, **Comeau D**, and **Turcotte S**. Understanding STF-62247 effect on Autophagy flux to uncover therapeutic targets for metastatic Renal Cell Carcinoma. Autophagy (Submission in August 2017)

Dastous S, Crapoulet N, Comeau D, Ouellette RJ and **Turcotte S***. Mir-2355 is upregulated in VHL-inactivated RCC and targets SUSD4. European Urology (Submission in June 2017)

Page P, **Dastous S**, **Ledoux PP** and **Turcotte S**. Overexpression of miR-382-5p in VHL-deficient Renal Cell Carcinoma. In preparation for J. Biol. Chem (September 2017)

Johnson M, **Nowlan S**, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ and **Turcotte S***. Effect of a small molecule targeting VHL-inactivated tumors on glutamine metabolism. In preparation for J. Cell Science (November 2017)

Communications – congrès scientifiques :

- Synthetic lethality in kidney cancer: Understanding autophagy pathway to uncover novel therapeutic targets for mRCC, Seminar Serie, Beatrice Hunter Cancer Research Institute, **Dalhousie University**, Halifax, April 2017
- Understanding autophagy pathway in response to STF-62247 to uncover novel therapeutic targets for metastatic Renal Cell Carcinoma Seminar Serie, **Dalhousie Medicine New Brunswick**, St-John, March 2017
- Contribution of glutamine metabolism in response to a small molecule targeting VHL-inactivated tumors metabolite profiling, **Kidney Cancer Research of Canada (KCRC) Conference**, Toronto, Février 2017.
- Metabolism in kidney cancer : Effect of a small molecule on glutamine transporters. **8th NBHRF Annual Meeting**, St-John, November 2016
- Autophagy and lysosomal rupture to sensitize VHL-inactivated tumors, **12th International VHL Medical Symposium**, Boston, MA, USA, April 2016
- Synthetic lethality as personalized therapy for Renal Cell Carcinoma : Targeting the loss of VHL through autophagy using small molecule. **Kidney Cancer Research Network of Canada**, Toronto, February 2016.
- Synthetic lethality, Genomic and Kidney Cancer. **Séminaire de recherche en santé Vitalité**, Georges L-Dumont Hospital, Moncton, January 2016
- Lysosomal rupture and autophagy to sensitize Renal Cell Carcinoma, **Keystone meeting. Hypoxia From basic to therapeutics**, Dublin, Ireland, May 2015

Communication (étudiants) (le caractère gras indique le présentateur)

- **Bouhamdani N**, **Comeau D**, **Cormier K**, **Cahuzac M** and **Turcotte S**. STF-62247- Understanding its effect on autophagy to uncover novel therapeutic targets for the treatment of mRCC, **Keystone Autophagy meeting**, Colorado, February 2017
- **Page P**, **Dastous S** et **Turcotte S**. L'étude du miR 382-5p et son implication dans le développement des Carcinome Rénaux. **27^e colloque des jeunes chercheurs**, Moncton, 2017
- **Johnson M**, **Nowlan S**, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ et **Turcotte S**. Étude du métabolisme de la glutamine en réponse au STF-62247 dans le cancer du rein. **27^e colloque des jeunes chercheurs**, Moncton, mars 2017.

- **Bouhamdani N.** Protéomique quantitative pour élucider la signalisation cellulaire d'une petite molécule ciblant les carcinomes rénaux, **26e colloque des jeunes chercheurs**, Moncton, 2016
- **Dastous S.** Identification de microARNs VHL-dépendants et leurs cibles chez les carcinomes rénaux, **26e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, 2016
- **Cahuzac M.** Cibler les cellules cancéreuses rénales via les lysosomes et la modulation des niveaux de sphingosines, **26e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, 2016
- **Comeau D.** Caractérisation biochimique et moléculaire de la protéine von Hippel-Lindau dans l'autophagie, **26e colloque des jeunes chercheurs**, Université de Moncton, 2016
- **Robichaud S.** Caractérisation du métabolisme de la glutamine en réponse au STF-62247 révélée par une étude métabolomique, **26e colloque des jeunes chercheurs**, Moncton, 2016
- **Bouhamdani N, Joy A, Barnett D, Cormier K, Reyjal J, Lamarre S, Ouellette RJ and Turcotte S.** Stable Isotope Labeling by Amino acid in Cell Culture (SILAC) to study the mechanism of action of a small molecule targeting Renal Cell Carcinoma through synthetic lethality. **Canadian Cancer Research Conference, Montreal (CCRC)**, November 2015.
- **Dastous S, Cormier K, Crapoulet N, Ouellette RJ and Turcotte S.** MicroRNA profiling and target prediction in Renal Cell Carcinoma. **CCRC, Montreal**, November 2015
- **Robichaud S, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ and Turcotte S.** Contribution of the glutamine/glutamate cycle in response to STF-62247 revealed by metabolic profiling. **CCRC, Montreal**, November 2015
- **Cahuzac M and Turcotte S.** Lysosomal agents and modulation of sphingosine to target kidney cancer cells. **CCRC, Montreal**, November 2015
- **Bouhamdani N, Joy A, Barnett D, Cormier K, Reyjal J, Lamarre S, Ouellette RJ and Turcotte S.** Stable Isotope Labeling by Amino acid in Cell Culture (SILAC) to study the mechanism of action of a small molecule targeting Renal Cell Carcinoma through synthetic lethality. **NBHRF 7th Annual Meeting**, Fredericton, NB, November 2015.
- **Dastous S, Cormier K, Crapoulet N, Ouellette RJ and Turcotte S.** MicroRNA profiling and target prediction in Renal Cell Carcinoma. Keystone meeting : Hypoxia from basic to therapeutics, Dublin, Ireland, May 2015
- **Bouhamdani N, Joy A, Barnett D, Ouellette RJ and Turcotte S.** Proteomic approaches to study a small molecule targeting kidney cancer. Keystone meeting : Hypoxia from basic to therapeutics, Dublin, Ireland, May 2015

e) Autres activités, Services à la collectivité

Comité au sein du département et de la faculté :

2017 Présidente comité de sélection poste en biochimie
 2017 Membre comité organisateur de la conférence annuelle de la FRSNB

2016-2017 Comité de sélection pour le banquet de la faculté
 2016-2017 Présidente CES PhD sciences de la vie
 2016-2017 Prix d'excellence étudiant, Département de chimie et biochimie
 2016-2017 Bourse étudiants premier cycle et gradués CRSNG

Comité à l'extérieur de l'Université

2016-2017 Évaluatrice demande de subvention Fondation Canadienne du Rein (concours Subvention Biomédicale)
 2016-2017 Évaluatrice externe demande de subvention programme KRESCENT
 2016-2017 Évaluatrice demande de subvention Société de recherche sur le cancer (concours next-generation of scientists)
 2016-2017 Évaluateur Bourse PhD IRSC comité A

Participation à des équipes de recherche (depuis 2012) :

Membre du Kidney Cancer Research Network of Canada
 Membre scientifique senior du BHCRI (<http://bhcri.ca/dr.-sandra-turcotte>)
 Membre du Canadian Society of Nephrology

Collaborations

2016-2017 Mohamed Touaibia (UdeMoncton) tester nouvelles molécules
 2016-2017 Michael Hay (Auckland University) pour l'approvisionnement du STF-62247
 2016-2017 Dr J-B Lattouf (CRCHUM) pour l'obtention d'échantillons cliniques
 2016-2017 David Barnett, Andrew Joy (IARC) pour la quantification de métabolites par spectrométrie de masse

Entrevue, Prix :

- 2017 IRSC. Canada 150 communications products. Profil et photo 2017
 2017 Profil chercheur Huddletoday.com
<http://huddle.today/moncton-cancer-research>
- 2016 porte-parole de la Société Canadienne du Cancer (sortie des statistiques)
 2016 Six NB Innovators to watch. Huddle today
<http://huddle.today/six-new-brunswick-innovators-watch/>
- 2016 CIHR Health research in action. Chemotherapy 2.0: Targeted anti-cancer treatments
<http://www.cihr-irsc.gc.ca/e/49692.html>
- 2016 Prix Affiche, Kidney Cancer Research Network of Canada Meeting, Toronto
- 2016 (juin) Journal l'étoile NB
- 2016 (mars) Profil de chercheurs sur la page web des IRSC
- 2016 (avril) Entrevue pour la fondation canadienne du rein national visant un article sur nos travaux de recherche pour les différents donateurs
- 2016 (mars) Présentation Société Canadienne du Cancer-NB (Board director)

f) Financement

Principal Applicant :

Organisme	Titre	Montant et durée
FINB (ITR)	Synthetic lethality in kidney cancer: Targeting the loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene for the development of targeted therapy	67,500 (2015-2018)
FINB (IAR)	Exploiting synthetic lethality in RCC: targeting the loss of VHL for the development of anticancer therapy	30,000 (2017-2018) 20,000 (2016-2017)
FRSNB Operating	MicroRNA profiling by next-generation sequencing: Identification of VHL-regulated miRNA in RCC	25,000 (2015-2016)
IRSC Operating	Exploiting synthetic lethality in Renal Cell Carcinoma: Targeting the loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene by autophagy for anticancer therapy	495,000 (2014-2019)
KRESCENT	Targeting the loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene at a late-stage of autophagy for the development of anticancer therapy	180,000 (2012-2015)
FRSNB Establishment	Targeting the loss of the von Hippel-Lindau tumor suppressor gene at a late-stage of autophagy for the development of anticancer therapy	125,000 (2012-2015)

2. PERSPECTIVE D'AVENIR

Rayonnement de la Chaire et de l'Université de Moncton: Je m'implique dans plusieurs comités ce qui me permet de me faire connaître comme chercheur et qui apporte du rayonnement pour l'Université de Moncton. De plus, je suis présidente du CES du PhD en Sciences de la vie 2016-2019. Grâce à l'identification de cibles potentielles pour le cancer du rein j'ai eu l'opportunité de participer à la convention BIO2017 à San Diego qui m'a permis de montrer le potentiel de notre recherche à certaines compagnies. J'aimerais pouvoir poursuivre cette lancée afin d'établir une collaboration avec une compagnie.

Financement : Je prévois appliquer à la Fondation Canadienne du Rein à l'automne 2017 et à la Société de recherche sur le cancer en février 2018.

3. OBJECTIFS POUR L'ANNÉE 2017-2018 *Principaux objectifs visés

Objectif	Description
Publication*	Publier 3 articles scientifiques
Congrès	Provincial et National
Chaire*	Implication au niveau local/national avec des chercheurs et cliniciens (réseau) afin de me positionner pour la recherche, la compréhension et l'amélioration des soins aux patients atteints de RCC
Laboratoire	Encadrement d'étudiant afin de développer leur esprit scientifique et leur façon d'analyser leur résultat.
Comités	Continuez mon implication dans les différents comités au département et à la faculté notamment au PhD en sciences de la vie; à l'IARC; ainsi que comme examinateur dans les différents comités d'évaluation des demandes de fonds au niveau national