

RAPPORT 2023-2024

LOUIS R. LAPIERRE

PROFESSEUR AGRÉGÉ

DÉPARTEMENT DE CHIMIE ET BIOCHIMIE

CHAIRE DE RECHERCHE EN MÉDECINE DE PRÉCISION

FONDATION J.-LOUIS LÉVESQUE – RECHERCHE NB



A. BILAN

B. OBJECTIFS 2023-24 ET RÉSULTATS OBTENUS :

B1. Obtenir du financement compétitif tel que le CRSNG, la FCI, la FRSNB et la FINB.

Résultats obtenus :

Le laboratoire a reçu 3 subventions (2 fédérales, 1 institutionnelle) en 2023-24:

Discovery Research Grant (2023-2028, CRNSG-NSERC, \$360,000)

Investigation of the regulation of selective autophagy

Rôle: Principal Investigator

John R. Evans Leaders Fund (2023-2024, FCI-CFI-NBIF-NBR, \$285,000)

Infrastructure to investigate subcellular protein partitioning

Rôle: Principal Investigator

Les fonds ont servi à se procurer des plateformes de microscopie fluorescence (Zeiss V20 Discovery), d'imagerie à haut contenu (Agilent Cytation 5) et d'analyse transcriptomique (Life Tech. QS5).

DUO Research Grant (2023-2025, CFMNB, \$25,000).

Détermination des niveaux de la protéine XPO1 dans les tissus cancéreux et corrélation avec différents biomarqueurs de vieillissement.

Rôle: Co-Investigator (with Dr Alexi Surette, Vitalité, George Dumont)

B2. Recrutement et formation de PHQ (voir point C.)

B3. Enseignement relié à l'expertise (voir point C.)

B4. Publications de travaux dans des journaux internationaux réputés (voir point D.)

B5. Présentations aux conférences nationales et internationales (voir point D.)

B6. Continuation et établissement de collaborations (voir point E.)

B7. Extension d'activité de révision de subventions (voir point E.)

C. RESSOURCES HUMAINES ET INFRASTRUCTURE DE RDC

C1. Recrutement et formations de personnel et d'étudiants(es)

Eva Abou-Samra (B.Sc. Biol. Sciences, Dalhousie, 3e année), Assistante de recherche (05/24-présent)

BHCRI Summer Studentship Awardee

Skylla Dorcas (B.Sc. Chemistry, McGill, 2^e année), Assistante de recherche (05/24-présent)

Ève Belliveau (D.S.S., U. Moncton, 1^{er} année), Assistante de recherche (05/24-présent)

Adia Ouellette (M. Sc. Biochimie, U. Laval), Professionnelle de recherche (09/23-présent)

Sophie Landry (B. Sc. Biologie, U. St. Anne), Professionnelle de recherche (06/23-présent)

Étienne Saint-Aubin (B. Sc. Biochimie, U. Moncton), Assistante de recherche – Étudiant de médecine (06/23-présent)

Savannah Doucet, Assistante de recherche (06/22-08/22), Étudiante thèse 4000 (09/22-05/23)

Isabelle Belliveau, Étudiante thèse 4000 (09/22-05/23)

Sandrine Daigle, Étudiante thèse 4000 (09/22-04/23), Assistante de recherche (05/23-08/23)

Joël Girouard, Étudiant thèse 4000 (09/22-04/23), Assistant de recherche (05/23-08/23)

Aziliz Duverger, Étudiante COOP (09/22-12/22)

Enseignement : Cours thèmes choisis (BICH 4943-BICH 6233) : Biologie du vieillissement

C2. Infrastructure de RDC

Le laboratoire Lapierre a débuté officiellement à l'Université de Moncton le 1^{er} septembre 2022. Le laboratoire est situé au 3^e étage du Centre de Médecine de Précision du Nouveau-Brunswick. Le laboratoire a amené plusieurs équipements de l'Université Brown (2015-2022), incluant un système automatisé pour plaques (INTEGRA MediaJet-MediaClave), une machine d'imagerie automatisée (ThermoFisher CX5) et d'autres équipements et outils pour des études dans *C. elegans* et dans les cellules humaines. Les fonds de FCI obtenu en 2023 ont servi à se procurer des plateformes de microscopie fluorescence (Zeiss V20 Discovery), d'imagerie à haut contenu (Agilent Cytation 5) et d'analyse transcriptomique (Life Tech. QS5).

D. ACTIVITÉS DE RDC RÉALISÉES EN 2023-24

D1. Programmes de recherche principaux

Le programme de recherche contient deux axes principaux : 1. Études fondamentales sur les mécanismes de vieillissement et 2. Études biomédicales sur le partitionnement des protéines dans les maladies du vieillissement. La chaire de recherche en médecine de précision de la Fondation J.-Louis Lévesque nous a permis d'établir notre laboratoire en finançant le matériel et équipements, les salaires de personnel ainsi que les frais de conférences et de publications.

D2. Diffusion de la recherche

Publications (Peer-reviewed):

1. Kumar, A.V., Mills, J., Parker, W.P., Leitao, J.A., Rodriguez, D.I., Daigle, SE., Ng, C., Patel, R., Aguilera, J., Johnson, J.R., Wong, S.Q., **Lapierre, L.R.*** Lipid droplets modulate proteostasis, SQST-1 dynamics and lifespan in *C. elegans*. (2023) *iScience* 26(10) :107960 *: Auteur correspondant. PMID : 37810233

Cette publication dans *iScience* (Cell Press, Impact Factor 6, 2024) est la culmination d'un effort de plus de 5 ans dans l'étude de la dynamique du récepteur autophagique SQST-1/SQSTM1, une cible prisée par les compagnies pharmaceutiques dans le contexte du cancer et de la neurodégénération. Nos travaux démontrent que ce récepteur est régulé par la présence de gouttelettes lipidiques qui stabilisent le protéome et diminue la charge protéique dans les mécanismes de dégradation de protéines, ce qui engendre une augmentation de la longévité.

2. Wong S.Q., Ryan, C., Bonal, D.M, Mills, J., **Lapierre, L.R.*** Neuronal HLH-30/TFEB modulate muscle mitochondrial fragmentation to improve thermoresistance in *C. elegans*. (2023) *Aging Cell*, 22(3) :e13741 *: Auteur correspondant. PMID: 35419219

Cette publication dans *Aging Cell* (Wiley, Impact Factor 11, 2021) est un accomplissement technique dans la détermination du rôle neuronal du régulateur majeur de l'autophagie HLH-30/TFEB, une autre cible importante pour les compagnies pharmaceutiques. Ici, nos études ont démontré un rôle important pour HLH-30/TFEB dans la régulation périphérique de la fragmentation mitochondriale qui est nécessaire pour résister au stress du vieillissement.

3. **Lapierre L.R.*** Neuronal HLH-30/TFEB modulates thermoresistance and lifespan in *C. elegans*. (2023) *Aging*, 15(19):9892-3 *: Auteur correspondant. PMID: 37837476

Cet editorial invité dans *Aging* (NY Albany, a mis en valeur les nouvelles découvertes de nos travaux publiés dans ***Aging Cell*** sur la régulation de la longévité et la capacité de résister au stress lié à la chaleur.

Conférences nationales et internationales:

Présentation orale invitée

Lapierre, L.R. (2024) Le partitionnement nucléo-cytoplasmique des protéines contrôle le nucléole et le vieillissement. ***Signalisation Québec***. Nicolet, Qc, Canada.

Présentation orale sélectionnée

Lapierre, L.R. (2023) Location, location, location: Subcellular partitioning modulates proteostasis, autophagy and lifespan. ***Keystone Symposium on Autophagy and Disease***. Keystone, CO, USA.

Landry, S*, **Lapierre, L.R.** (2023) XPO1/CMR1 modulates autophagy and protein metabolism in cancer cells. ***Canadian Cancer Research Conference***. Halifax, NS, Canada. * :S. Landry a présenté une short talk.

Présentations par affiche

Kumar, A.V., Mills, J., Parker, W, Leitao, J., Ng, C., Rodriguez, I., Daigle, S.E., Patel, R., Aguilera, J., Wong, S.Q. and **Lapierre, L.R.** (2024) Location, location, location: Subcellular partitioning modulates proteostasis, autophagy and lifespan. ***Gordon Research Conference on Autophagy in Stress, Development and Disease***. Lucca, Italy.

Landry, S*, Duverger, A., Girouard, J., Kumar, A.V., **Lapierre, L.R.** (2023) XPO1/CMR1 modulates autophagy and protein metabolism in cancer cells. ***Keystone Symposium on Autophagy and Disease***. Keystone, CO, USA. * :S. Landry a présenté une affiche.

Séminaire invité:

Lapierre, L.R. Location, location, location: Subcellular partitioning modulates autophagy and lifespan (2023) ***Montreal Worm Meeting***. Online.

Entrevues médiatiques: Journal Prisme (10/22), Telegraph Journal (12/22), Allumez (06/23)

E. AUTRES ACTIVITÉS RÉALISÉES EN 2023-24

E1. DÉVELOPPEMENT INTERNATIONAL

Collaborations : C. Riedel, Y. Zhang

E2. SERVICES À LA COLLECTIVITÉ

Révision de demandes de bourses et de subventions (Scholarship and Grant Review)

Révision de demande de bourses postdoctorales (Bourse L'Oréal pour les Femmes en Science, \$20,000)

Reviewer, Panel Member (2024)

Révision de demande de subventions de recherche (Hevolution Foundation, \$2-3M):

Reviewer, Panel Member (2023)

Révision de demande de subventions de recherche (National Institute on Aging, USA, \$2-3M):

Reviewer, Panel Member (ZRG1 BN Z52) - Special Emphasis Panel (2023)

Révision par les paires de manuscrits (Peer Review)

Journaux : *Aging Cell*, *EMBO Reports*, *Genetics*, *Nature Aging*

F. FINANCEMENT

Voir point. B1. pour les détails de subventions obtenues récemment