

Ph.D. student in nephrology, transplantation and renal regeneration research unit

Lead Researcher: Marie-Josée Hébert, MD, FRCPC

Professor, Department of Medicine, Université de Montréal

Researcher, CRCHUM

Transplant-Nephrologist - CHUM

Shire Chair in Nephrology and Renal Transplantation and Regeneration

Co-Director, Canadian Donation and Transplantation Research Program (CDTRP)

Presentation of the laboratory and research interests:

My team has played a pioneering role in characterizing interactions between apoptosis and autoimmunity responses in transplantation. We were the first to characterize anti-LG3 antibodies and show that their formation is triggered at least in part by apoptotic exosome-like vesicles (ApoExo), a novel class of extracellular vesicles released by apoptotic endothelial cells. We brought this observation to clinical fruition by describing the importance of anti-LG3 autoantibodies as novel inducers of rejection and reduced long-term allograft survival in renal transplant patients. Currently, the main focus of the laboratory is a logical follow-up to these discoveries. We conduct research on the characterization of molecular pathways that govern renal vascular remodeling leading to chronic renal failure in murine models of renal ischemia-reperfusion injury and in renal transplant recipients. We are interested in the characterization of biomarkers of endothelial cell death and autoimmunity for better prediction of renal allograft rejection and loss of renal function.

Relevant publications:

- Migneault F, et al. Apoptotic exosome-like vesicles regulate endothelial gene expression, inflammatory signaling, and function through the NF- κ B signaling pathway. *Sci Rep.* 2020 Jul 28;10(1):12562.
- Dieudé et al. Extracellular vesicles derived from injured vascular tissue promote the formation of tertiary lymphoid structures in vascular allografts. *Am J Transplant.* 2020 Mar;20(3):726-738.
- Yang B, et al. Anti-LG3 Antibodies Aggravate Renal Ischemia-Reperfusion Injury and Long-Term Renal Allograft Dysfunction. *Am J Transplant.* 2016 Dec;16(12):3416-3429.
- Dieudé M, et al. The 20S proteasome core, active within apoptotic exosome-like vesicles, induces autoantibody production and accelerates rejection. *Sci Transl Med.* 2015; 7 (318):318ra200n. *Sci Transl Med.* 2015; 7 (318):318ra200

Working environment:

CRCHUM, Immunopathology axis

The student will be part of a dynamic research team composed of graduate students and research associates working in basic and translational research.

The student will have the opportunity to enroll in the academic training program of the Canadian Donation and Transplantation Research Program (CDTRP).

Requirements and skills:

- Completed a relevant MSc in molecular biology, biochemistry, immunology, biomedical sciences or other relevant basic science fields.
- Highly motivated, organized and curious learner that can adapt quickly to a multidisciplinary environment composed of researchers and physicians.
- Have an interest in transplantation research.
- Attention to detail and rigor.
- Have an excellent academic record.

Conditions:

- The student must apply to the Université de Montréal for admission to the Doctoral program in Molecular Biology or Biomedical Sciences at the Faculty of Medicine.
- Scholarship: Student will be paid according to the conditions in effect at the CHUM Research Centre. The candidate will have to apply for external awards (FRQS, CIHR, etc.)
- Workplace: CHUM Research Center (CRCHUM)
- Start date: As soon as the selected candidate is available.

Submit your application:

Interested candidates should send the following documents to Francis Migneault by email at:

francis.migneault.chum@ssss.gouv.qc.ca

- Curriculum vitae
- Transcript of notes
- Letter of motivation
- References

Only candidates selected for a virtual interview will be contacted.

Étudiant(e) Ph.D. dans l'unité de recherche en néphrologie, transplantation et régénération rénale

Chercheur principal : Marie-Josée Hébert, MD, FRCPC
 Professeur, Département de médecine, Université de Montréal
 Chercheuse, CRCHUM
 Néphrologue-transplanteur - CHUM
 Chaire Shire en néphrologie et en transplantation et régénération rénale
 Co-directrice, Programme de recherche en don et transplantation du Canada(PRDTC)

Présentation du laboratoire et intérêts de recherche :

Mon équipe a joué un rôle de pionnier dans la caractérisation des interactions entre l'apoptose et les réponses d'auto-immunité dans la transplantation. Nous avons été les premiers à caractériser les anticorps anti-LG3 et à montrer que leur formation est déclenchée au moins en partie par les vésicules apoptotiques de type exosome (ApoExo), une nouvelle classe de vésicules extracellulaires libérées par les cellules endothéliales apoptotiques. Nous avons concrétisé cette observation en décrivant l'importance des auto-anticorps anti-LG3 comme nouveaux inducteurs de rejet et de réduction de la survie à long terme des allogreffes chez les patients ayant subi une transplantation rénale. Actuellement, le principal objectif du laboratoire est la suite logique de ces découvertes. Nous menons des recherches sur la caractérisation des voies moléculaires qui régissent le remodelage vasculaire rénal conduisant à l'insuffisance rénale chronique dans des modèles murins de lésions d'ischémie-reperfusion rénale et chez les transplantés rénaux. Nous nous intéressons à la caractérisation des biomarqueurs de la mort des cellules endothéliales et de l'auto-immunité pour une meilleure prédition du rejet d'allogreffe rénale et de la perte de fonction rénale.

Publications pertinentes :

- Migneault F, et al. Apoptotic exosome-like vesicles regulate endothelial gene expression, inflammatory signaling, and function through the NF- κ B signaling pathway. *Sci Rep.* 2020 Jul 28;10(1):12562.
- Dieudé et al. Extracellular vesicles derived from injured vascular tissue promote the formation of tertiary lymphoid structures in vascular allografts. *Am J Transplant.* 2020 Mar;20(3):726-738.
- Yang B, et al. Anti-LG3 Antibodies Aggravate Renal Ischemia-Reperfusion Injury and Long-Term Renal Allograft Dysfunction. *Am J Transplant.* 2016 Dec;16(12):3416-3429.
- Dieudé M, et al. The 20S proteasome core, active within apoptotic exosome-like vesicles, induces autoantibody production and accelerates rejection. *Sci Transl Med.* 2015; 7 (318):318ra200n. *Sci Transl Med.* 2015; 7 (318):318ra200

Environnement de travail :

- CRCHUM, axe Immunopathologie
- Le boursier fera partie d'une équipe de recherche dynamique composée d'étudiants diplômés et d'associés de recherche travaillant en recherche fondamentale et translationnelle.
- Le boursier aura la possibilité de s'inscrire au programme de formation académique du Programme de recherche en don et transplantation du Canada(PRDTC)

Exigences et compétences :

- Avoir obtenu une maîtrise pertinente en biologie moléculaire, en biochimie, en immunologie, en sciences biomédicales ou dans d'autres domaines pertinents des sciences fondamentales.
- Personne très motivée, organisée et curieuse, capable de s'adapter rapidement à un environnement multidisciplinaire composé de chercheurs et de médecins.
- Avoir un intérêt pour la recherche en transplantation.
- Avoir le souci du détail et de la rigueur.
- Avoir un excellent dossier académique.

Conditions :

- L'étudiant doit présenter une demande d'admission au programme de doctorat en biologie moléculaire ou en sciences biomédicales de la Faculté de médecine de l'Université de Montréal.
- Salaire : Le boursier sera rémunéré selon les conditions en vigueur au Centre de recherche du CHUM. Le candidat devra faire des demandes de bourses externes (FRQS, IRSC, etc.).
- Lieu de travail : Centre de recherche du CHUM (CRCHUM)
- Date de début : Dès que le candidat sélectionné sera disponible.

Soumettez votre candidature :

Les personnes intéressées doivent envoyer les documents suivants à Francis Migneault par courriel à l'adresse suivante : francis.migneault.chum@ssss.gouv.qc.ca.

- Curriculum vitae
- Relevés de notes
- Lettre de motivation
- Références

Seuls les candidats sélectionnés pour un entretien virtuel seront contactés.