

Paquin, Joanne

Dre Paquin et son équipe travaillent dans le domaine de la différenciation de cellules souches, principalement la différenciation en neurones et en cardiomyocytes, dans le but de mieux comprendre les mécanismes précoces du développement embryonnaire, d'aider à la mise au point de thérapies cellulaires en médecine régénérative, et de créer des outils pour évaluer la toxicité développementale de xénobiotiques.

Différenciation de cellules souches en neurones et en cardiomyocytes

À l'aide du modèle P19 de cellules souches embryonnaires de souris, nous étudions les mécanismes de différenciation de ces cellules en neurones et en cardiomyocytes. Nous identifions aussi des facteurs capables d'induire cette différenciation et/ou de favoriser la maturation en cellules fonctionnelles. À cet égard, deux facteurs se sont révélés intéressants et suscitent une investigation plus en profondeur : l'ocytocine, une hormone peptidique bien connue pour son rôle dans l'accouchement, et la céruloplasmine, une protéine plasmatique à cuivre bleue ayant un rôle dans le métabolisme du fer et du cuivre ainsi que des propriétés protectrices dans le stress oxydatif.

L'action cardiomyogénique de l'ocytocine - Nos travaux ont révélé que l'ocytocine induit la différenciation de cellules P19 en cardiomyocytes, suggérant un rôle important de l'hormone dans le développement du cœur. En même temps qu'elles génèrent des cardiomyocytes, certaines conditions de différenciation produisent d'autres types cellulaires dérivés du mésoderme, comme les adipocytes (cellules graisseuses), ce qui nous amène à étudier les mécanismes de restriction développementale. Nos études peuvent aider à développer des stratégies de production de cardiomyocytes pour des greffes cellulaires dans le cœur malade.

Un possible rôle neurodéveloppemental de la céruloplasmine - Des travaux faits par d'autres chercheurs ont révélé que la céruloplasmine, longtemps connue pour être fabriquée par le foie, est aussi synthétisée dans le cerveau. Dans cet organe, elle pourrait avoir des rôles additionnels à celui de régulateur du métabolisme du fer. Notre équipe et celle du Dr Mateescu (UQAM) ont montré que la céruloplasmine induit l'agrégation de jeunes neurones P19, une action qui pourrait avoir une signification dans l'organisation neuronale du système nerveux en développement. Un résultat en faveur de cette hypothèse est l'influence de la céruloplasmine sur le profil protéique de la reeline, un important régulateur de la migration neuronale. Nous étudions les mécanismes de cette agrégation et de cette action sur la reeline. Les résultats pourraient aider à mieux comprendre certaines maladies développementales du système nerveux comme la schizophrénie ou l'autisme.

Xénobiotiques et différenciation cellulaire - Nous nous intéressons également à l'effet des polluants environnementaux sur la différenciation cellulaire, particulièrement neuronale. Ce volet, mené en collaboration avec l'équipe de Dre Monique Boily du Centre de recherche en toxicologie environnementale de l'UQAM (TOXEN), pourrait conduire au développement de bioessais servant à évaluer l'action tératogénique de xénobiotiques.

Publications choisies (les noms en gras sont ceux d'étudiants)

M Paradis, J Gagné (co-premier auteur), MA Mateescu, J Paquin. The nitric oxide-oxidase and putative glutathione-peroxidase activities of ceruloplasmin on the viability of cardiomyocytes exposed to hydrogen peroxide. *Free Radic Biol Med*, accepté.

P Ducharme, D Maltais, D Desroches, MA Mateescu, J Paquin (2010) Ceruloplasmin-induced aggregation of P19 neurons involves a serine protease activity and is accompanied by reelin cleavage. *Neuroscience* 167, 633-643.

M Solari, J Paquin, P Ducharme, M Boily (2010) P19 neuronal differentiation and retinoic acid metabolism as criteria to investigate atrazine, nitrite and nitrate developmental toxicity. *Tox Sci* 113, 116-126.

F Bouchard, J Paquin (2009) Cardiac and skeletal myogenesis accompany adipogenic differentiation of P19 embryonal stem cells. *Stem Cells Dev* 18, 1023-1032.

I Laplante, R Béliveau, J Paquin (2004) The RhoA/ROCK pathway maintains cell-cell contact and N-cadherin level during neurodetermination of P19 embryonal stem cells. *J Neurobiol* 60, 289-307.

D Maltais, D Desroches (co-premier auteur), **M Aouffen**, MA Mateescu, R Wang, J Paquin (2003) The blue copper ceruloplasmin induces aggregation of newly differentiated neurons : a potential modulator of nervous system organization. *Neuroscience* 121, 73-82.

J Paquin, **B Danalache** (co-premier auteur), M Jankowski, SM McCann, J Gutkowsa (2002) Oxytocin induces differentiation of P19 embryonal stem cells to cardiomyocytes. *Proc Nat Acad Sci USA* 99, 9950-9955.