

Publications

G-quadruplex impact on pri-miRNA processing, Rouleau SG, Garant JM, Bolduc F, Bisailon M, Perreault JP. Manuscrit soumis à RNA biology.

3' UTR G-Quadruplexes regulate miRNA binding. Rouleau SG, Glouzon JS, Brumwell A, Bisailon M, Perreault JP. RNA. 2017 Aug;23(8):1172-1179.

RNA G-Quadruplexes as Key Motifs of the Transcriptome. Rouleau S, Jodoin R, Garant JM, Perreault JP. Advances in Biochemical Engineering and Biotechnology. 2017 Apr 6. doi: 10.1007/10_2017_8. [Epub ahead of print].

Aven recognition of RNA G-quadruplexes regulates translation of the mixed lineage leukemia protooncogenes. Thandapani P, Song J, Gandin V, Cai Y, Rouleau SG, Garant JM, Boisvert FM, Yu Z, Perreault JP, Topisirovic I, Richard S. Elife. 2015 Aug 12:4.

Small antisense oligonucleotides against G-quadruplexes: specific mRNA translational switches. Rouleau SG, Beaudoin JD, Bisailon M, Perreault JP. Nucleic Acid Research. 2015 43 (1): 595-606.

Programming a highly structured ribozyme into complex allostery using RNA oligonucleotides. Rouleau SG, Jodoin R, Bisailon M, Perreault JP. ACS Chemical Biology, 2012 Nov 16;7(11):1802-1806.

Selection of the most potent specific on/off adaptor-hepatitis delta virus ribozymes for use in gene targeting. Lévesque MV, Rouleau SG, Perreault JP. Nucleic Acid Therapeutics. 2011 Aug;21(4):241-252.

Présentations internationales

Conférencier invité:

RNA G-Quadruplexes regulate the biogenesis and function of cancer related microRNAs. Samuel Rouleau, Andrea Brumwell, Jean-Pierre Sehi Glouzon, Martin Bisailon, Jean-Pierre Perreault. G4 meeting 2017, Prague, Czech Republic, May 31st – June 3rd 2017.

Présentations orales:

G-Quadruplexes and MicroRNAs: a Dynamic Duo, Samuel Rouleau, Andrea Brumwell, Jean-Pierre Sehi Glouzon, Martin Bisailon, Jean-Pierre Perreault, G4 meeting 2015, Bordeaux, France, May 26-28 2015.

Sequence Specific Modulation of G-Quadruplex Folding, Samuel Rouleau, Jean-Denis Beaudoin, Jean-Pierre Perreault. RNA 2013, Davos, Switzerland, June 11-16 2013.

Bourses, Prix & Distinctions

Bourses

M.Sc. : CRSNG Bourse Alexander Graham Bell Canada.

Ph.D. :

Bourse « Cancer » de la Faculté de Médecine et des Sciences de la Santé (FMSS), Université de Sherbrooke. Refusée.

FRONT bourse de recherche doctorale. Refusée.

CRSNG bourse de recherche doctorale.

Prix/distinctions

Mention d'honneur du doyen

ACS Chemical Biology sponsored poster prize

2012, 2014, 2015

2012



UNIVERSITÉ DE
SHERBROOKE

Études supérieures

Faculté de médecine et des sciences de la santé

SOUTENANCE DE THÈSE

DOCTORAT EN BIOCHIMIE

SAMUEL ROULEAU

Vendredi, le 6 octobre 2017 - 13H00
Z8-1049 (Amphithéâtre-PRAC)

Oligonucléotides comme modulateurs
de l'expression génique



L'ARN est sans aucun doute la molécule biologique la plus versatile qui soit. Tout comme l'ADN, il peut contenir et transmettre de l'information génétique. Tout comme les protéines, il peut accomplir une multitude de fonctions biologiques. De plus, son rôle le plus connu demeure celui d'intermédiaire entre l'ADN et les protéines. L'ARN est donc au cœur d'un bon nombre de processus biologiques. Ceci lui confère un immense potentiel thérapeutique qui jusqu'à présent demeure largement inexploité. Pour accomplir ses fonctions, l'ARN doit adopter une structure tridimensionnelle précise qui est dépendante à la fois de sa séquence et de son environnement. Ainsi, en modifiant la structure d'un ARN, il est possible d'en moduler sa fonction. C'est l'objectif global des travaux présentés dans cette thèse. Pour y parvenir, de courts oligonucléotides antisens (OA) ont été utilisés. Cette stratégie revêt plusieurs avantages. Comme les OA s'apparient à leur cible en formant des paires de bases Watson-Crick, ils offrent une grande spécificité et leur design est facile. De plus, en se fiant aux données structurales et aux logiciels de prédictions de structures des ARN, on peut aisément identifier les régions à cibler avec les OA. Enfin, cette technique est versatile puisqu'on peut cibler différents motifs d'ARN. La première cible a été le ribozyme VHD. Ce ribozyme, qui catalyse une réaction d'autocoupage de l'ARN, a été modifié afin que son activité devienne dépendante à la liaison d'OA. Plusieurs modules ont ainsi été créés et combinés afin d'obtenir des ribozymes qui répondaient à la présence d'un ou plusieurs OA. En insérant ces interrupteurs moléculaires dans les régions non traduites d'un ARNm, on a ainsi modulé l'expression de ce gène avec les OA. Cet outil a des applications intéressantes pour la régulation de gènes en biologie synthétique. Un autre motif ciblé a été le G-quadruplex (G4). Cette structure non canonique exerce de nombreuses fonctions biologiques et représente donc une cible thérapeutique intéressante. Lorsque présent dans la région 5' non traduite d'un ARNm, le G4 mène généralement à une diminution de la traduction. En utilisant des OA qui empêchent la formation du G4, on a été en mesure d'augmenter la traduction du gène ciblé. De plus, il a été possible de développer des OA qui favorisent la formation d'un G4 dans le but de diminuer l'expression de la cible. Finalement, dans le dernier chapitre de cette thèse, il est démontré que les G4 présents dans les microARN primaires influencent leur maturation en microARN matures. Des OA ciblant ces G4 ont été utilisés afin de favoriser la maturation de microARN suppresseurs de tumeurs, ce qui présente un potentiel thérapeutique intéressant. En bref, les travaux présentés dans cette thèse démontrent clairement que les OA sont un outil de choix pour cibler et modifier la structure de motifs d'ARN spécifiques.

SOUTENANCE DE THÈSE SAMUEL ROULEAU

Membres du jury

Pr Jean-Pierre Perreault, directeur des travaux
Département de biochimie, PRAC

Pr Martin Bisailon, codirecteur des travaux
Département de biochimie, PRAC

Pr Éric Massé, président de jury
Département de biochimie, PRAC

Pr François Boudreau, évaluateur externe au programme
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC

Pre Pascale Legault, évaluatrice externe à l'Université
Département de biochimie et médecine moléculaire
Université de Montréal

Pr Claude Asselin, représentant du Doyen
Département d'anatomie et de biologie cellulaire, PRAC