



20 questions pour... Nika Shakiba

Professeure adjointe, École d'ingénierie biomédicale

20 questions avec 20 spécialistes des cellules souches à travers le Canada

1. Où êtes-vous née? Où avez-vous grandi?

Je suis née en Iran, je suis arrivée au Canada à l'âge de deux ans et j'ai grandi à Toronto. J'ai récemment déménagé à Vancouver.

2. Où avez-vous étudié?

J'ai obtenu mon baccalauréat et mon doctorat à l'Université de Toronto.

Mon baccalauréat était en sciences de l'ingénierie. Ce programme était probablement l'un des premiers à l'époque où les frontières de l'ingénierie étaient floues. Vous pouviez explorer l'ingénierie cellulaire, les définitions non traditionnelles de l'ingénierie et avoir une idée de la façon dont les principes de l'ingénierie peuvent être plus largement utiles en biologie.



Empire State Building, 1993

Je ne savais pas vraiment qu'il était possible pour les ingénieurs d'avoir un impact sur la biologie avant de rencontrer Peter Zandstra, un ingénieur chimiste qui a eu l'audace de jouer sur le terrain des chercheurs en cellules souches. C'était tellement non traditionnel et cela m'a vraiment enthousiasmée. J'ai rejoint le [laboratoire de Peter](#) à titre d'étudiante diplômée. Je suis entrée dans le domaine en me concentrant sur la modélisation informatique, et j'en suis ressortie alors que j'étudiais presque entièrement le domaine expérimental. La courbe d'apprentissage était abrupte, mais Peter m'a fournie un environnement de soutien et de collaboration tel que j'ai pu acquérir cette expertise. Il était vraiment favorable à l'échange d'idées entre domaines, entre pairs et entre collaborateurs.

Dans le cadre de mon doctorat, j'ai exploré les règles sous-jacentes qui ont façonné les décisions des cellules et des cellules de la peau telles que nous les avons génétiquement reprogrammées pour les ramener à l'état de cellules souches. Les biologistes et les cliniciens étaient fondamentalement les moteurs de ces quêtes; c'était donc une expérience vraiment amusante de plonger là-dedans et de travailler ensemble.

3. Que vouliez-vous faire lorsque vous étiez enfant?

Steve Irwin était mon idole quand j'étais jeune. Je n'ai jamais manqué un épisode du Crocodile Hunter, donc je voulais vraiment être zoologiste.

4. Sur quoi portent vos recherches?

Je viens de lancer mon nouveau [laboratoire indépendant](#) à l'École d'ingénierie biomédicale de l'UBC. Les travaux de mon laboratoire portent sur la compréhension de la vie sociale des cellules souches. Quand s'entendent-elles ? Quand sentent-elles le besoin de s'intimider? Et nous nous intéressons plus particulièrement aux règles génétiques, aux gènes qui conduisent certaines cellules souches à devenir des brutes, tuant activement leurs voisines. Ce n'est pas une attitude très canadienne pour une cellule.

Nous espérons qu'en comprenant mieux ces règles, nous pourrions ensuite programmer les cellules et donner naissance à de nouveaux types de cellules souches très coopératives ou très compétitives, ce qui pourrait être avantageux dans certaines situations. Par exemple, avec les thérapies cellulaires, nous pourrions vouloir qu'elles soient plus compétitives, de sorte que lorsque nous les injectons dans le corps, elles puissent tenir bon et ne pas être éliminées de notre corps, ce qui est souvent un obstacle à l'efficacité des greffes lorsque nous transplantons des thérapies à base de cellules souches du sang.

5. Pourquoi avez-vous été attirée vers les cellules souches?

Je pense que l'une des raisons pour lesquelles les cellules souches ont attiré mon attention est qu'elles ont un énorme potentiel pour changer les soins de santé. Et en tant qu'ingénieure biomédicale, j'étais certainement motivée par la possibilité d'avoir ne serait-ce qu'un petit impact dans ce domaine. C'est un type de cellule puissant qui peut s'auto-renouveler, générer à la demande tous ces types de cellules spécialisées dans notre corps, qui pourraient potentiellement traiter des maladies dégénératives.



Mais je suis aussi très curieuse. Comment se fait-il que cette seule cellule ait autant de capacités étonnantes et puisse se transformer en différents types de cellules? Comment pouvons-nous apprendre à parler son langage pour la convaincre de devenir une cellule particulière pour une application de médecine régénérative.

Et puis j'ai aussi appris en tant que stagiaire du Réseau de cellules souches que les cellules souches font partie de l'héritage canadien. Les premières cellules souches ont été découvertes au Canada par les docteurs Till & McCulloch, ce qui m'a poussée à saisir cette occasion unique et à m'appuyer sur cet héritage, en contribuant à la chaîne de grands scientifiques et mentors canadiens. Et donc, je voulais faire partie de cette chaîne.

6. Selon vous, qui sont les trois plus grands chercheurs du domaine des cellules souches de toute l'histoire du Canada?

Évidemment, les docteurs Till et McCulloch ont apporté une contribution fondamentale à la découverte du premier type de cellules souches (les cellules souches du sang) et à la définition des propriétés des cellules souches. Ces définitions ont encadré la façon dont nous comprenons les cellules souches. Ils ont également fait leur découverte d'une manière si interdisciplinaire que cela m'inspire. L'équipe était composée d'un clinicien, le Dr McCulloch, et d'un biophysicien, le Dr Till. Cela démontre l'impact exceptionnel qu'une idée peut avoir lorsque vous rassemblez des esprits divers.

Et la troisième personne que j'ai toujours admirée est la Dre Janet Rossant. Ses contributions à la recherche dans ce domaine ont été si profondes. Par exemple, la découverte de la cellule souche du trophoblaste et la clarification des règles du développement embryonnaire. Elle est devenue une chef de file de renommée mondiale dans ce domaine. Elle a contribué à façonner la trajectoire du domaine et a été une mentore très influente pour de nombreux scientifiques.

7. Quels est la découverte ou la percée la plus importante dans le domaine des cellules souches des 20 dernières années?

J'ai en quel sorte un parti pris. La reprogrammation est le domaine principal que j'ai étudié dans mon postdoctorat et mon doctorat. Cela a changé la donne clinique car la découverte de Yamanaka en 2006 nous a appris qu'en utilisant quatre gènes, nous pouvons forcer cette cellule spécialisée à subir une énorme transformation pour devenir une cellule souche et retrouver les propriétés d'une cellule souche pluripotente qui peut ensuite produire tous les types de cellules. Ainsi, nous pouvons maintenant obtenir des cellules spécifiques à un patient et nous n'avons plus besoin de sacrifier des embryons pour accéder à ces cellules pluripotentes. Cela a également changé la façon dont nous regardons les cellules. Elles sont beaucoup plus plastiques que nous le pensions. On peut les convaincre de changer complètement leur identité et leur façon de faire, et cette idée a vraiment semé beaucoup de paradigmes ultérieurs en matière d'ingénierie cellulaire. J'espère que nous pourrons nous appuyer sur cette perspective des cellules et des cellules souches en tant qu'unités de vie fondamentalement programmables. Et c'est essentiellement sur cette prémisse que repose mon laboratoire.

8. Quelles sont vos prévisions concernant les progrès des cellules souches dans les 5, 10, 15 prochaines années?

C'est difficile car, comme nous l'avons vu l'année dernière, le monde peut prendre des tournants très inattendus qui ont d'énormes incidences sur la recherche et les thérapies. À l'exception de toute autre influence extérieure, je peux commenter ce qui, je l'espère, se produira.

Au cours des cinq prochaines années, je pense que l'accent continuera à être mis sur ce que j'appelle la rétro-ingénierie, qui consiste à comprendre les règles moléculaires, les acteurs moléculaires à l'intérieur de la cellule, l'ADN, l'ARN et la protéine. Comment ces acteurs interagissent-ils et façonnent-ils les décisions des cellules et des cellules souches? Pour se renouveler, se diviser, mourir et s'intimider les unes les autres. Tous ces éléments et décisions que les cellules et les cellules souches peuvent prendre, je pense que nous allons continuer à les préciser à l'intérieur de la cellule.

Dans les dix prochaines années. Je pense que nous commencerons à voir davantage d'exemples où ces règles peuvent désormais être conçues de façon prévisionnelle. C'est l'une des choses que l'angle de la biologie synthétique nous apporte, et elle commence à se croiser avec le monde des cellules souches. J'espère que nous assisterons à des avancées clés et à des technologies habilitantes qui rendront les cellules souches et les produits de thérapie cellulaire plus commercialisables, plus évolutifs et génétiquement programmables, de sorte qu'ils se comportent de manière prévisible en laboratoire, dans nos bioréacteurs et peut-être dans l'organisme. J'espère que ces technologies et ces avancées basées sur la découverte nous permettront dans les 15 prochaines années de voir plus de thérapies cellulaires, y compris celles reposant sur ces nouveaux types de capacités génétiques.

9. Qui est votre scientifique préféré?

Il y en a tellement qui m'ont marquée. L'un des scientifiques les plus traditionnels que je choiserais est Alan Turing. C'était un mathématicien et un informaticien célèbre. Il a également apporté de grandes contributions à la biologie et aux prédictions sur les bases chimiques de la morphogenèse. Par exemple, les modèles de Turing dont on prévoit qu'ils donneront naissance à des rayures sur les zèbres et à différents types de modèles sur les animaux.

L'idée qu'une simple expérience de réflexion peut donner naissance à tout un champ. Être prêt à prendre un risque en dehors de sa zone de confort et à apporter ces contributions, aussi idiotes qu'elles puissent paraître à ce moment-là.

10. Selon vous, quel est le moment le plus marquant de votre propre carrière de chercheur?

Je dirais que c'est mon projet de doctorat qui portait sur la compréhension du comportement des cellules individuelles de la peau lorsque nous les reprogrammons génétiquement pour les ramener à l'état de cellules souches. Mais aussi l'application de cette approche de modélisation mathématique pour analyser les données complexes que nous avons générées lorsque nous avons suivi ce que fait chaque cellule individuelle. Cela nous a permis d'établir des prédictions qui ont grandement servi à notre laboratoire voisin, le laboratoire van der Kooy. Certains de nos travaux de modélisation et les données expérimentales que nous avons générées ont permis de prédire



Laboratoire de l'Université de Toronto, 1996

qu'ils émettaient des hypothèses sous un angle différent, si bien que tout à coup, nos études se sont croisées comme par hasard. Nous avons uni nos forces et cela nous a permis de réaliser que la concurrence entre ces cellules de reprogrammation façonne le résultat de toute la population. C'est la première fois que nous démontrons que ce type d'interaction entre les cellules et les cellules souches dans de grandes populations multicellulaires a des incidences énormes sur ce qui va arriver à ce bassin de cellules souches, et que la population cellulaire n'est pas une simple somme de leurs parties cellulaires.

Nos études ont été conçues en étroite collaboration avec le laboratoire du Dr Jeff Wrana, qui a été l'un des principaux moteurs de ce projet. Le laboratoire du Dr Andras Nagy, qui a développé une grande partie des technologies et des outils de reprogrammation que nous avons utilisés pour nos études, a également travaillé avec nous.

Nous avons commencé à générer les données expérimentales et nous nous sommes rendu compte que nous avons beaucoup d'informations. Nous devons appliquer des stratégies de modélisation mathématique très prudentes et nous avons commencé à travailler avec le Dr Sidhartha Goyal de l'Université de Toronto, un biophysicien qui travaille sur la modélisation stochastique. Cela rappelle un peu l'équipe de Till et McCulloch, dont le projet combinait la biophysique et la biologie des cellules souches.

Ce sont finalement ces modèles qui ont généré des prédictions intéressantes qui se sont croisées avec celles du laboratoire van der Kooy. C'était en quelque sorte un heureux hasard, mais c'était aussi un produit du milieu très collaboratif des cellules souches au Canada. La volonté de croiser les idées et le potentiel de la réflexion interdisciplinaire : c'est ce qui m'a motivée en tant qu'ingénieure biomédicale.

11. Selon vous, quelle est la plus importante percée scientifique ou biomédicale dans le domaine de la santé?

L'une de celles qui m'ont toujours enthousiasmée est le projet du génome humain. Il a catalysé beaucoup de choses. Ce projet visait vraiment à lire toutes les bases de l'ADN dans les cellules humaines. C'était un point de départ pour comprendre ce que ces bases signifient, comment elles codent les fonctions dans la cellule humaine.

C'était vraiment la première fois que l'on pouvait séquencer l'ADN à cette échelle sans précédent. D'un point de vue technologique, cela a catalysé tous ces efforts pour réduire les coûts de séquençage et augmenter la profondeur de notre capacité de séquençage. Je pense que cette percée a vraiment poussé la prochaine génération de technologies de séquençage, et qu'elle est maintenant à la base de tous les efforts d'écriture de l'ADN du génome.

Aujourd'hui, une grande partie de la recherche consiste à travailler avec des cellules et il est fort probable que cela nécessite le séquençage de l'ADN.

12. Quels sont vos passe-temps à l'extérieur du laboratoire?

J'avais l'habitude de voyager chaque fois que cela était possible. J'aime voir de nouveaux endroits et rencontrer de nouvelles personnes.

Je suis un peu gourmande. J'aime beaucoup chercher de nouvelles saveurs, des mélanges de saveurs et des plats d'autres cultures. J'aime voir le monde à travers les yeux des autres. Je pense que c'est ce qui caractérise mes voyages et le fait que je sois une gastronome.

Je me suis aussi mise au tricot. C'est très paisible, apaisant et méditatif, et cela m'a aidée à rester à l'intérieur pendant cette pandémie.

Je fais aussi de la randonnée depuis que je vis sur la côte Ouest. J'apprécie beaucoup plus la nature depuis que j'ai déménagé à Vancouver.



13. Si vous n'étiez pas un scientifique, quel serait votre emploi de rêve?

Je ne sais pas parce qu'une grande partie de ma vie a été liée à la science. Quand j'étais petite, j'aimais collectionner les insectes et je m'intéressais à la biologie marine, puis j'ai fini par m'orienter vers l'ingénierie.

J'enseignerais peut-être la science et j'aiderais les autres à se connecter avec leur curiosité innée pour le monde qui nous entoure.

14. Quel est l'emploi pour lequel vous seriez totalement incompétente?

Chef.

15. Quel est le meilleur conseil que vous avez reçu? Quel conseil donneriez-vous à un stagiaire qui débute dans le domaine?

J'ai été vraiment influencée par mes mentors. Peter Zandstra a eu une énorme influence sur mon perfectionnement professionnel et les membres de mon comité continuent d'être des mentors pour moi comme Jeff Wrana, Andras Nagy et Julie Audet.

Je pense que le conseil le plus fréquent que j'ai en quelque sorte suivi au cours de ces interactions est de trouver des mentors, des défenseurs, et de leur permettre de vous donner du pouvoir et d'apprécier réellement leur impact sur votre trajectoire. Je pense qu'il est très important de trouver ces personnes et ensuite de donner au suivant.

Il faut aussi équilibrer nos attentes, car ce n'est pas tout le monde qui dispose du temps requis pour pouvoir offrir ce niveau de mentorat détaillé. Donc, il faut savoir à qui présenter une question ou un problème en particulier et avoir une liste de personnes vers lesquelles vous pouvez vous tourner et qui veulent vous aider à atteindre votre objectif.

16. Que pensez-vous que chacun devrait faire au moins une fois dans sa vie?

De la plongée sous-marine.

17. Quelle habileté aimeriez-vous maîtriser?

J'aimerais pouvoir étudier des concepts scientifiques vraiment complexes, en dehors de mes capacités et les distiller de façon si simple et élégante que d'autres personnes en dehors de ce domaine puissent les comprendre et s'en inspirer.

18. Quel est votre film préféré?

C'est difficile, mais j'en ai récemment vu un que j'ai vraiment aimé, La sagesse de la pieuvre (My Octopus Teacher). C'est un documentaire sur un homme qui fait de la plongée sous-marine et qui se lie d'amitié avec une pieuvre. Je ne m'attendais pas à cela de ce documentaire, mais c'était une véritable montagne russe d'émotions.

19. Quel site Web visitez-vous le plus fréquemment?

J'ai entrepris la création d'un site Web (Advicetoascientist.com) qui est un centre de mentorat et de sensibilisation dans le domaine des STIM et qui permet à toute personne à différents stades de sa carrière de donner des conseils.

Nous accueillons toutes celles et tous ceux qui veulent y participer. Un site Web conçu par des scientifiques pour des scientifiques.

20. Qui est votre Canadien préféré?

Sir Fredrick Banting, co-découvreur de l'insuline qui a eu un impact énorme sur la vie des gens dans le monde entier.

