

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Formulaire à compléter et déposer par les porteurs du projet de thèse HDR via l'adresse mail suivante :
ed658@univ-amu.fr OU/ET romane.haddadi@univ-amu.fr

MERCI DE METTRE EN SUJET DU MAIL : Concours ED 658 2026 porteur de projet
Ces dossiers seront publiés pour que les candidats postulent.

au plus tard le 3 mars 2026.

INTITULÉ DU PROJET

Décrypter comment la séquence protéique détermine la fonction des facteurs de transcription Hox
Deciphering how protein sequence determines the function of Hox transcription factors

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	Graba	Prénom	Yacine
Téléphone portable	06 27 12 52 31	Courriel	yacine.graba@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	IBDM, UMR 7288
---------------------------------------	----------------

Nom de l'UR :	Institut de Biologie du Développement de Marseille
---------------	--

Directrice ou directeur de l'UR

Nom	Kodjabachian	Prénom	Laurent
-----	--------------	--------	---------

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM		Prénom	
Téléphone portable		Courriel	

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	
---------------------------------------	--

Nom de l'UR :	
---------------	--

Directrice ou directeur de l'UR

Nom		Prénom	
-----	--	--------	--

SPECIALITE : (Rayer les mentions inutiles)

~~Bio-informatique et Génomique / Biochimie Structurale / Biologie du Cancer / Biologie du Développement /~~
~~Biologie Végétale / Biotechnologie / Immunologie / Microbiologie et interactions hôte-pathogènes /~~
~~Neurosciences~~

SOUS JURY POUR LE CONCOURS : (Rayer les mentions inutiles)

JURY 1 : BIOLOGIE CELLULAIRE
~~JURY 2 : MICROBIOLOGIE GÉNOMIQUE~~
~~JURY 3 : NEURSCIENCE~~

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

MERCI DE REMPLIR TOUTES LES INFORMATIONS EN FRANÇAIS ET EN ANGLAIS

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Description de la problématique de recherche

Le dysfonctionnement des protéines est une cause majeure de pathologies humaines et d'anomalies du développement. Comprendre le fonctionnement des protéines revêt donc un intérêt fondamental et biomédical. Une étape clé consiste à déchiffrer comment la séquence définit la fonction. Cela a été possible pour les régions protéiques dont la séquence primaire définit des conformations stables pour lesquelles les approches structurales ont fourni des informations fonctionnelles décisives. Les protéines comportent également des séquences non ordonnées appelées « régions intrinsèquement désordonnées » (IDRs). En raison du manque de connaissances structurales et de leur faible conservation, les IDRs ont été difficiles à étudier.

Notre équipe s'intéresse depuis longtemps à la manière dont la fonction est codée dans les séquences des protéines Hox. Les protéines Hox sont des régulateurs du développement (facteurs de transcription) conservés au cours de l'évolution et associés depuis longtemps à des pathologies humaines. Outre un domaine de liaison à l'ADN hautement conservé et structuré de 60 acides aminés (l'homéodomaine), l'essentiel des séquences des protéines Hox est désordonné. Des études récentes ont démontré l'importance de quelques IDRs Hox et leur lien avec des maladies humaines. Compte tenu de la diversité des IDRs Hox, les données existantes ne permettent qu'une appréciation limitée de l'influence des IDRs sur la fonction des protéines Hox. En travaillant sur deux protéines Hox de Drosophile étroitement apparentées, Ultrabithorax (Ubx) et Abdominal-A (AbdA), nous avons récemment montré que les IDRs influencent la fonction des protéines Ubx et AbdA (manuscrit en cours de révision).

Le projet de doctorat aura pour objectif d'explorer comment ces IDRs influencent la fonction des protéines Ubx et AbdA.

General context of the project

Protein dysfunction is a major source of human pathologies and developmental abnormalities. Understanding how proteins function is thus of fundamental and biomedical interest. A key step is to decipher how sequence defines function. This has been straightforward for protein regions whose primary sequence defines stable conformations for which structural approaches have provided decisive functional inputs. Proteins also bear non-ordered sequences referred to as "Intrinsically Disordered Regions" (IDRs). Owing to the lack of structural insights and poor conservation, IDRs have been difficult to study.

Our team has a longstanding interest in deciphering how function is encoded within Hox protein sequences. Hox proteins are evolutionary conserved developmental regulators (transcription factors) long associated to human pathologies. Besides a highly conserved and structured 60 amino acid DNA binding domain (the homeodomain), most of Hox protein sequences are disordered. Recent studies demonstrated the importance of a few Hox IDRs and their link to human disease. Giving the diversity of Hox IDRs, the existing data only provides a limited appreciation of how IDRs influence Hox protein function. Working on two closely related Drosophila Hox proteins, Ultrabithorax (Ubx) and Abdominal-A (AbdA), we recently showed that IDRs influence Ubx and AbdA protein function (manuscript in revision).

The PhD project will aim at exploring how these IDRs influence Ubx and AbdA protein function.

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

Mots clés

Développement, régulation génique, facteurs de transcription, protéine Hox, Drosophile

Keywords

Development, gene regulation, transcription factor, Hox protein, Drosophila

Thématique / Domaine / Contexte

Biologie du développement

Theme / Field / Context

Developmental biology

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Objectifs

Nos travaux actuels explorent le rôle joué par les IDRs dans l'acheminement des protéines Ubx et AbdA vers des compartiments nucléaires distincts. Notre hypothèse de travail est que les différences de séquence entre les IDRs d'Ubx et d'AbdA sont responsables d'un ciblage nucléaire distinct, créant un micro-environnement nucléaire spécifique à Ubx ou AbdA ce qui permet finalement à Ubx et AbdA d'agir différemment. Comme la fonction des facteurs de transcription dépend fortement des interactions protéiques, nous proposons que les micro-environnements spécifiques à Ubx et AbdA diffèrent par leur contenu protéique. L'objectif du doctorat sera de caractériser le contenu protéique des micro-environnements Ubx et AbdA et d'explorer leur importance fonctionnelle.

Goals

Current work explores the role IDRs play in addressing the Ubx and AbdA proteins to distinct nuclear compartments. Our working hypothesis is that sequence differences between Ubx and AbdA IDRs are responsible for distinct nuclear sub-targeting, creating Ubx and AbdA specific nuclear micro-environment, that ultimately allow Ubx and AbdA act differently. As transcription factor function heavily relies on protein interactions, we propose that the Ubx and AbdA specific micro-environments differ by their protein contents. The aim of the PhD will be to characterize the protein contents of Ubx and AbdA micro-environments, and explore their functional importance.

Méthode

Le projet s'appuiera sur la génétique moléculaire de la drosophile, des stratégies de pointe en matière de purification des protéines embryonnaires, notamment le marquage de proximité BioID, des approches omiques et l'imagerie haute résolution.

Method

The project will rely on Drosophila molecular genetics, cutting edge in embryo protein purification strategies, notably BioID proximity labeling, omics approaches, and high-resolution imaging.

APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026 CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant

Références bibliographiques de l'équipe choisies - Team selected references

- J. R. Curt, P. Martín, D. Foronda, B. Hudry, R. Kannan, S. Shetty, S. Merabet, A. Saurin*, Y. Graba** and E. Sanchez Herrero# (2025). Ambivalent partnership of the *Drosophila* posterior class Hox protein Abdominal-B with Extradenticle and Homothorax. *PLoS Genetics*. 2025 Jan 13;21(1):e1011355. (*team cohead, #corresponding authors)
- G. Poliacikova, A. Aouane, N. Caruso, N. Brouilly, C. Maurel-Zaffran, Y. Graba* and A. Saurin* (2024). The Hox protein Antennapedia orchestrates *Drosophila* adult flight muscle development. *Science Advances*. Nov 29;10(48). (* team co-head)
- G. Poliacikova, M. Barthez, T. Rival, A. Aouane, N. Miguel Luis, F. Richard, N. Brouilly, F. Schnorrer, C. Maurel-Zaffran, Y. Graba* and A. J. Saurin*. M1BP is an essential transcriptional activator of oxidative metabolism during *Drosophila* development (2023). *Nature Communications*. Jun 2;14(1):3187. (*team co-head)
- A. Wilmerding, L. Rinaldi, N. Caruso, L. Lo Re, E. Bonzom, A. J. Saurin*, Y. Graba**, Marie-Claire Delfini** (2021). HoxB genes regulate neuronal delamination in the trunk neural tube by controlling the expression of Lzts1. *Development* 2021 Jan 20;dev.195404 (*team cohead, #corresponding authors)
- Rinaldi L, Saurin AJ*, Graba Y*. (2018). Fattening the perspective of Hox protein specificity through SLiMming. *Int J Dev Biol*. 2018;62(11-12):755-766. (* team co-head)
- Ortiz-Lombardia, M., Foos, N., Maurel-Zaffran, C., Saurin, A.J*., and Graba, Y*. (2017). Hox functional diversity: Novel insights from flexible motif folding and plastic protein interaction. *BioEssays* Apr; 39 (4). (* team co-head)

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche

Le projet de thèse utilisera la mouche comme système modèle et sera développé à l'IBDM, qui offre un environnement scientifique dynamique et des installations de pointe. L'équipe est codirigée par Yacine Graba et Andrew Saurin, et compte actuellement une professeure associée, une technicienne et un ingénieur, ainsi que trois doctorants. Ce projet est accompagné de collaborations en cours : une collaboration locale sur le campus avec le groupe du Dr Sonia Longhi à l'AFMB explore la biophysique de Ubx ; et une collaboration internationale avec le groupe du professeur Koby Levy à l'Institut Weizmann explore Ubx et AbdA par de la modélisation moléculaire in silico. Le projet est actuellement soutenu par l'initiative d'excellence A*midex.

Scientific, material, and financial conditions of the research project

The research project using the fly as model system will be developed at IBDM that offers a vibrant scientific environment and cutting-edge facilities. The team is co-headed by Yacine Graba and Andrew Saurin, and currently host an associate professor, a technician and engineer, and three PhD students. Ongoing collaborations accompany this project : a local on campus collaboration with the group of Dr. Sonia Longhi at AFMB explores the biophysics of Ubx ; and an international collaboration with the group of Prof. Koby Levy at the Weizmann Institute that explores Ubx and AbdA through in silico molecular modelisation. The project is currently supported by the A*midex initiative excellence.

**APPEL A PROJETS DE THÈSE 2026
CONCOURS DE L'ED 658 – Sciences du vivant**

Profil et compétences recherchées

Un intérêt pour les processus biologiques fondamentaux est attendu. Une expérience préalable dans l'un des domaines suivants sera appréciée : biologie moléculaire, biochimie, biologie du développement ou génétique des mouches.

Profile and skills required

Interest into fundamental biological processes is expected. Previous experience in any of the following fields will be appreciated: molecular biology, biochemistry, developmental biology or fly genetics.