

**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

Function of CDK7 in the alternative cell cycle operating during multiciliated cell differentiation

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	BOUTIN	Prénom	Camille
Téléphone portable	0782833155	Courriel	Camille.boutin@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :	UMR7288
Nom de l'UR :	IBDM

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)

Biologie du Développement

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

JURY 1 : BIOLOGIE CELLULAIRE

**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 - Project description

Les cellules multiciliées (MCC) génèrent des cils mobiles coordonnés essentiels à la circulation des fluides à travers les tissus épithéliaux. Les anomalies dans la formation des MCC provoquent des maladies graves chez l'homme. La différenciation des MCC repose sur un « cycle cellulaire alternatif » qui permet une amplification massive des centrioles sans réplication de l'ADN, mais les mécanismes moléculaires qui organisent ce processus restent mal compris. Nos travaux antérieurs ont permis d'identifier la CDK7, une kinase reliant la transcription et la régulation du cycle cellulaire, comme un régulateur clé de la différenciation des MCC. Nous avons récemment démontré que l'activité de la CDK7 est à la fois nécessaire et suffisante pour la formation des MCC, ce qui suggère qu'elle pourrait agir comme coordinateur central du cycle cellulaire alternatif des MCC (Boutin et al., 2026). Ce projet de doctorat vise à définir comment la CDK7 contrôle la différenciation des MCC. Tout d'abord, nous caractériserons le rôle de la CDK7 et de ses partenaires au sein du réseau de régulation des MCC à l'aide d'approches génétiques et pharmacologiques chez *Xenopus*, dans des cultures de MCC inductibles et dans des cellules épithéliales des voies respiratoires humaines. Ensuite, nous générerons des ensembles de données transcriptomiques et phosphoprotéomiques intégrés afin d'identifier les cibles dépendantes de la CDK7. Enfin, nous combinerons ces ensembles de données afin d'identifier les nœuds de régulation clés et de valider fonctionnellement les meilleurs candidats. Dans l'ensemble, ce projet permettra de comprendre de manière intégrée comment les régulateurs transcriptionnels et du cycle cellulaire coordonnent la différenciation des MCC, avec des implications potentielles pour les ciliopathies.

Multiciliated cells (MCCs) generate coordinated motile cilia essential for fluid flow across epithelial tissues, and defects in MCC formation cause severe human diseases. MCC differentiation relies on an “alternative cell cycle” that enables massive centriole amplification without DNA replication, but the molecular mechanisms organizing this process remain poorly understood. My previous work identified CDK7, a kinase linking transcription and cell cycle regulation, as a key regulator of MCC differentiation. We recently demonstrated that CDK7 activity is both necessary and sufficient for MCC formation, suggesting that it may act as a central coordinator of the MCC alternative cell cycle (Boutin et al., 2026). This PhD project aims to define how CDK7 controls MCC differentiation. First, we will characterize the role of CDK7 and its partners within the MCC regulatory network using genetic and pharmacological approaches in *Xenopus*, inducible MCC cultures, and human airway epithelial cells. Second, we will generate integrated transcriptomic and phospho-proteomic datasets to identify CDK7-dependent targets. Third, we will combine these datasets to identify key regulatory nodes and validate top candidates functionally. Overall, this project will provide an integrated understanding of how transcriptional and cell cycle regulators coordinate MCC differentiation, with potential implications for ciliopathies.

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

Mots clés – Keywords

Cellules multiciliées – cycle cellulaire alternatif – Xenope – cellules humaines – CDK7 – transcriptomique – proteomique – approches fonctionnelles –

Multiciliated cells – alternative cell cycle – Xenopus – human cells – CDK7 – transcriptomics – proteomics – functional approaches

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Thème : Régulation de la différenciation des cellules multiciliées et contrôle alternatif du cycle cellulaire

Domaine : Biologie cellulaire ; biologie du développement ; biologie moléculaire ; biologie des cils ; régulation du cycle cellulaire ; régulation transcriptionnelle

Contexte : L'IBDM, situé sur le campus de Luminy, compte environ 240 chercheurs permanents et non permanents, enseignants, ingénieurs et techniciens sous contrat à durée déterminée, post-doctorants, doctorants, stagiaires répartis dans 21 équipes de recherche et 11 plateformes techniques et de service. L'IBDM est une unité de recherche commune placée sous la tutelle du CNRS et de l'AMU, qui explore le domaine de la biologie du développement et des pathologies associées. La plateforme d'imagerie de l'IBDM propose l'accès aux techniques d'imagerie biologique les plus avancées pour l'imagerie de cellules fixes et vivantes, la microscopie vidéo, la microscopie confocale et l'imagerie à super-résolution. L'IBDM fait également partie de Centuri, une initiative interdisciplinaire majeure développée à Marseille, qui propose des formations régulières aux doctorants (cours d'introduction aux différentes techniques de microscopie, formation à la communication orale/rédaction d'articles, etc. L'équipe hôte a engagé des projets interdisciplinaires avec des physiciens et des informaticiens sous l'égide de Centuri.

Theme: Regulation of multiciliated cell differentiation and alternative cell cycle control

Field: Cell biology; developmental biology; molecular biology; cilia biology; cell cycle regulation; transcriptional regulation

Context: The IBDM, located on the Luminy Campus, comprises approximately 240 permanent and non-permanent researchers, teachers, engineers and technicians on fixed-term contracts, post-docs, doctoral students, trainees in 21 research teams and 11 technical and service platforms. The IBDM is a joint research unit under the supervision of CNRS and AMU, which explores the field of Developmental Biology and associated pathologies. The IBDM imaging

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

platform proposes access to the most advanced bio-imaging techniques for fixed and live cell imaging, video microscopy, confocal microscopy and super-resolution imaging. IBDM is also part of Centuri, a major interdisciplinary initiative being developed in Marseille, that proposes regular training courses for PhD students (Introductory course to different microscopy techniques, training to oral communication/paper writing ...). The host team has engaged interdisciplinary projects with physicists and computer scientists under the auspices of Centuri.

Objectifs :

Les cellules multiciliées génèrent un flux fluide directionnel essentiel à la physiologie respiratoire et reproductive. La différenciation des MCC implique un cycle cellulaire alternatif unique permettant une amplification massive des centrioles sans réplication de l'ADN ni mitose. Alors que les CDK canoniques régulent certaines parties de ce processus, le rôle des CDK transcriptionnelles reste mal compris. Des données préliminaires identifient la CDK7 comme un régulateur principal reliant la transcription, le contrôle du cycle cellulaire et les voies de réponse aux dommages de l'ADN, avec des implications potentielles pour les ciliopathies et les maladies des voies respiratoires humaines [7]. L'objectif de ce projet est de réaliser une étude approfondie qui permettra de fournir une compréhension intégrée de comment CDK7 control le cycle cellulaire alternatif des MCCs. Le programme de recherche inclus les objectifs suivants :

- Définir le rôle de la CDK7 et de ses partenaires (cycline H, MAT1) dans la progression alternative du cycle cellulaire du MCC
- Positionner la CDK7 au sein des réseaux de régulation transcriptionnelle et du cycle cellulaire contrôlant la multiciliogenèse
- Identifier les programmes transcriptionnels dépendants de la CDK7 et les cibles de phosphorylation
- Intégrer ces ensembles de données multi-omiques afin de mettre en évidence les nœuds régulateurs clés en aval de la CDK7

Multiciliated cells generate directional fluid flow essential for respiratory and reproductive physiology [1, 2] . MCC differentiation involves a unique alternative cell cycle allowing massive centriole amplification without DNA replication or mitosis. While canonical CDKs regulate parts of this process [3-6], the role of transcriptional CDKs remains poorly understood. Preliminary data identify CDK7 as a master regulator linking transcription, cell cycle control, and DNA damage response pathways, with potential implications for ciliopathies and human airway diseases

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

[7]. The objective of the project is to perform an in-depth study that will enable us to provide an integrated understanding of how CDK7 control alternative cell cycle of MCCs. The working program includes the following objectives:

- Define the role of CDK7 and its partners (Cyclin H, MAT1) in MCC alternative cell cycle progression
- Position CDK7 within transcriptional and cell-cycle regulatory networks controlling multiciliogenesis
- Identify CDK7-dependent transcriptional programs and phosphorylation targets
- Integrate multi-omics datasets to uncover key regulatory nodes downstream of CDK7

Méthode – Method

Stratégie expérimentale multimodèle :

- Embryons de *Xenopus laevis*
- Lignée cellulaire multiciliée inductible (A6-MCI)
- Cellules épithéliales primaires des voies respiratoires humaines (hAEC, culture ALI)

Approches de perturbation fonctionnelle :

- Inhibition chimique (inhibiteurs de CDK7)
- Expériences de gain et de perte de fonction
- Knockdown médié par morpholino

Analyses moléculaires et cellulaires :

- Immunofluorescence et microscopie confocale
- Imagerie avancée (microscopie à expansion, microscopie électronique)
- Analyse de l'expression génique (RNA-seq, qRT-PCR)
- Protéomique quantitative et phosphoprotéomique (basée sur TMT)
- Bio-informatique et analyse omique intégrative

Multi-model experimental strategy:

- *Xenopus laevis* embryos
- Inducible multiciliated cell line (A6-MCI)
- Primary human airway epithelial cells (hAEC, ALI culture)

Functional perturbation approaches:

- Chemical inhibition (CDK7 inhibitors)
- Gain- and loss-of-function experiments
- Morpholino-mediated knockdown

Molecular and cellular analyses :

- Immunofluorescence and confocal microscopy
- Advanced imaging (expansion microscopy, electron microscopy)
- Gene expression analysis (RNA-seq, qRT-PCR)
- Quantitative proteomics and phosphoproteomics (TMT-based)
- Bioinformatics and integrative omics analysis

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

Références bibliographiques

1. Boutin, C. and L. Kodjabachian, *Biology of multiciliated cells*. Curr Opin Genet Dev, 2019. **56**: p. 1-7.
2. Meunier, A. and J. Azimzadeh, *Multiciliated Cells in Animals*. Cold Spring Harb Perspect Biol, 2016. **8**(12).
3. Al Jord, A., et al., *Calibrated mitotic oscillator drives motile ciliogenesis*. Science, 2017. **358**(6364): p. 803-806.
4. Choksi, S.P., et al., *An alternative cell cycle coordinates multiciliated cell differentiation*. Nature, 2024. **630**(8015): p. 214-221.
5. Serizay, J., et al., *Cyclin switch tailors a cell cycle variant to orchestrate multiciliogenesis*. Cell Rep, 2025. **44**(1): p. 115103.
6. Vladar, E.K., et al., *Cyclin-dependent kinase control of motile ciliogenesis*. Elife, 2018. **7**.
7. Boutin C, Rosnet O, Touret M, Auderbert S, Camoin L, Dussert S, Brouilly N, Thome V, Plumail J, Fortun D, Borg JP, and Kodjabachian L*. An inducible multiciliated cell line resolves proteome dynamics and identifies CDK7 as a conserved regulator. 2026 J. Cell. Biol. DOI: 10.1083/jcb.202506154

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

Conditions scientifiques matérielles et financières du projet de recherche - Scientific, material, and financial conditions of the research project

Financement de l'équipe d'accueil assuré jusqu'en 2030 via des grant ANR et Welcome Trust.

Financial support of the team through Welcome Trust and ANR grants is secured until 2030.

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Nous recherchons un doctorant hautement motivé possédant de solides connaissances en biologie cellulaire et moléculaire, en biologie du développement ou dans des sciences biomédicales connexes. Le candidat idéal doit démontrer une connaissance approfondie de la régulation du cycle cellulaire, du contrôle transcriptionnel ou de la biologie ciliaire, et un vif intérêt pour les mécanismes fondamentaux qui sous-tendent la différenciation épithéliale. Une expérience en culture cellulaire, en techniques de biologie moléculaire, en imagerie (microscopie confocale) ou en approches de perturbation fonctionnelle serait un atout. Le candidat doit faire preuve de curiosité, de rigueur scientifique et d'une capacité à travailler de manière autonome et en collaboration dans un environnement de recherche interdisciplinaire. De solides compétences analytiques et un intérêt pour les approches intégratives combinant des expériences fonctionnelles et des analyses omiques sont attendus. Une expérience préalable avec des organismes modèles ou la microscopie avancée serait appréciée, mais n'est pas obligatoire. D'excellentes compétences en communication et une motivation à contribuer à des recherches à fort impact à l'interface entre la biologie fondamentale et la santé humaine sont essentielles.

We seek a highly motivated doctoral candidate with a strong background in cell and molecular biology, developmental biology, or related biomedical sciences. The ideal candidate should demonstrate solid knowledge of cell cycle regulation, transcriptional control, or ciliary biology, and a strong interest in fundamental mechanisms underlying epithelial differentiation. Experience with cell culture, molecular biology techniques, imaging (confocal microscopy), or functional perturbation approaches would be advantageous. The candidate should show curiosity, scientific rigor, and the ability to work both independently and collaboratively within an interdisciplinary research environment. Strong analytical skills and interest in integrative approaches combining functional experiments with omics analyses are expected. Previous exposure to model organisms or advanced microscopy would be appreciated but is not mandatory. Excellent communication skills and motivation to contribute to high-impact research at the interface between basic biology and human health are essential.