

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

Étude de l'évolution des systèmes moléculaires complexes : application au métabolisme

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	PY	Prénom	Béatrice
Téléphone portable		Courriel	py@imm.cnrs.fr
Unité de recherche (UR) de rattachement			
Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :		UMR7283	
Nom de l'UR :	Laboratoire de Chimie Bactérienne		
Directrice ou directeur de l'UR			
Nom	Mignot	Prénom	Tâm

2- Codirectrice ou codirecteur de thèse, le cas échéant

NOM	GARCIA	Prénom	Pierre
Téléphone portable	0670199608	Courriel	pgarcia@imm.cnrs.fr
Unité de recherche (UR) de rattachement			
Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :		UMR7283	
Nom de l'UR :	Laboratoire de Chimie Bactérienne		
Directrice ou directeur de l'UR			
Nom	Mignot	Prénom	Tâm

SPECIALITE : (Rayer les mentions inutiles)

Bio-informatique et Génomique

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

JURY 2 : MICROBIOLOGIE – GENOMIQUE

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 procaryotes présentent une grande diversité de mécanismes moléculaire au niveau de leur métabolisme, des grands processus cellulaires généraux ainsi que de leur stratégie d'adaptation au stress. Cette diversité reflète des milliards d'années d'adaptations, d'innovations et de sélection naturelle et est le résultat de processus évolutifs dynamiques, marqués par des événements clés tels que les gains, pertes, duplications et transferts horizontaux de gènes. Cependant, l'évolution d'un gène ne peut pas être comprise de manière isolée, mais doit être appréhendée à une échelle globale, car au niveau cellulaire, les gènes font partie de réseaux fonctionnels complexes et fortement interconnectés. Cette interdépendance impose des contraintes évolutives fortes, qui conditionnent et limitent les trajectoires évolutives individuelles possibles des gènes.

Ce projet de thèse propose d'analyser l'histoire évolutive de voies métaboliques de manière intégrative, en les considérant au sein d'un réseau et non comme des voies indépendantes. Cette approche rompt avec la plupart des études évolutives, qui se concentrent sur un système particulier sans prendre en compte les contraintes imposées par l'organisation globale de la cellule. Le métabolisme de la cystéine et du soufre constitue à cet égard un modèle particulièrement pertinent puisque ses composants sont clairement définis et qu'il est largement connecté à d'autres processus généraux de la cellule.

Pour un·e étudiant·e en thèse, ce sujet offre l'opportunité de développer une approche originale à l'interface entre évolution, biologie des systèmes et biologie moléculaire, et d'acquérir des compétences transversales allant de l'analyse de réseaux et des données évolutives à la formulation d'hypothèses mécanistiques directement testables au laboratoire (interactions protéine-protéine, rôle de résidus ou de domaines spécifiques, identification de la fonction de protéines encore non caractérisées).

Prokaryotes exhibit a large diversity of molecular mechanisms in their metabolism, major general cellular processes, and stress adaptation strategies. This diversity reflects billions of years of adaptation, innovation, and natural selection, and is the result of dynamic evolutionary processes marked by key events such as gene gains, losses, duplications, and horizontal transfers. However, the evolution of a gene cannot be understood in isolation; it must be approached at a global scale. At the cellular level, genes are embedded in complex, highly interconnected functional networks. This interdependence imposes strong evolutionary constraints, shaping and limiting the possible evolutionary trajectories of individual genes.

This PhD project proposes to analyze the evolutionary history of metabolic pathways in an integrative manner, considering them as part of a network rather than as independent pathways. This approach breaks with most evolutionary studies, which focus on specific systems without accounting for the constraints imposed by the cell's global organization. In this regard, cysteine and sulfur metabolism serves as a particularly relevant model, as its components are clearly defined and widely connected to other general cellular processes.

For a PhD student, this topic offers the opportunity to develop an original approach at the interface of evolution, systems biology, and molecular biology. It also provides the chance to acquire cross-disciplinary skills, from network and evolutionary data analysis to the formulation of mechanistic hypotheses that can be directly tested in the laboratory (e.g., protein-protein interactions, the role of specific residues or domains, and the identification of functions for uncharacterized proteins).

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

Mots clés – Keywords

Phylogénétique, Génomique comparative, Évolution, Biologie intégrative, Métabolisme

Phylogenetics, Comparative genomics, Evolution, Integrative biology, Metabolism

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Ce projet se place dans la thématique de l'équipe qui se focalise sur l'étude des centres Fer Soufre dans tous ses aspects (synthèse, régulation, évolution). Nous avons récemment étudié les aspects évolutifs de la voie de synthèse des centres FeS (1-3) et implémentons actuellement l'étude de son contexte métabolique. Des résultats préliminaires montrent des cooccurrences entre différentes voies et le but serait notamment d'élargir l'étude à l'ensemble du métabolisme du soufre, mais aussi le métabolisme énergétique. Des études précédentes ont permis de montrer qu'il existe une grande variabilité dans ces voies et il serait maintenant nécessaire d'étudier les liens de dépendance entre ces voies (4-7).

This project aligns with the team's research focus on iron-sulfur (FeS) clusters in all their aspects (synthesis, regulation, evolution). We have recently investigated the evolutionary aspects of the FeS cluster biosynthesis pathway (1-3) and are currently expanding our study to explore its metabolic context. Preliminary results reveal co-occurrences between different pathways, and the goal is to extend this analysis to the entire sulfur metabolism, as well as energy metabolism. Previous studies have demonstrated significant variability in these pathways, and it is now essential to examine the interdependencies between them (4-7).

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

Objectifs

- 1) Établir la distribution taxonomique de multiples voies du métabolisme du soufre chez les procaryotes
 - 2) Reconstruire l'histoire évolutive de ces voies par approche phylogénomique
 - 3) Intégrer des scénarios évolutifs et reconstruire des réseaux ancestraux
 - 4) Interpréter fonctionnellement/structuralement/biochimiquement des liens d'interdépendance entre voies
-
- 1) Establish the taxonomic distribution of multiple pathways of sulfur metabolism in prokaryotes
 - 2) Reconstruct the evolutionary history of these pathways by phylogenomic approaches
 - 3) Integrate the evolutionary scenarios and reconstruct ancestral networks
 - 4) Interpret functionally/biochemically/structurally the interdependence links between pathways

Méthode – Method

Construction et gestion de bases de données génomiques, analyse de séquences homologues, inférence phylogénétique, analyse de l'organisation génomique, réconciliation gène-espèce, reconstruction d'états ancestraux, reconstruction de réseaux métaboliques ancestraux, méthodes d'apprentissage non-supervisé, analyses corrélatives.

Building and management of genomic databases, sequence analysis, phylogenetic inference, genomic organization analysis, gene-species reconciliation, ancestral state reconstruction, ancestral metabolic network reconstruction, unsupervised learning methods, correlation methods.

Références bibliographiques

- 1) Garcia, Pierre Simon; D'angelo, Francesca; Ollagnier de Choudens, Sandrine; Dussouchaud, Macha; Bouveret, Emmanuelle; Gribaldo, Simonetta; Barras, Frédéric. **An early origin of iron–sulfur cluster biosynthesis machineries before Earth oxygenation**, Nature ecology & evolution,6,10,1564-1572,2022.
- 2) Sourice, Mathieu; Askenasy, Isabel; Garcia, Pierre Simon; Denis, Yann; Brasseur, Gaël; Kiley, Patricia J; Py, Béatrice; Aubert, Corinne. **A diverged transcriptional network for usage of two Fe-S cluster biogenesis machineries in the delta-proteobacterium myxococcus xanthus**, Mbio,14,1,e03001-22,2023.
- 3) Dussouchaud, Macha; Martinez-Carranza, Markel; Garcia, Pierre-Simon; Clémancey, Martin; Blondin, Geneviève; Betton, Jean Michel; Haouz, Ahmed; Gribaldo, Simonetta; Ollagnier de Choudens, Sandrine; Sauguet, Ludovic. **Ancestral [Fe-S] biogenesis system SMS has a unique mechanism of cluster assembly and sulfur utilization**, PLoS Biology,23,6,e3003223,2025.
- 4) Gervason, Sylvain; Zecchin, Paolo; Shelton, Elliot B; He, Nisha; Pecqueur, Ludovic; Garcia, Pierre Simon; Akinyemi, Taiwo; Touati, Nadia; Bimai, Ornella; Velours, Christophe. **Evolution, structure and function of L-cysteine desulfidase, an enzyme involved in sulfur metabolism in the methanogenic archeon Methanococcus maripaludis**, Communications Biology,8,1,1667,2025.
- 5) Mukai, T.; Amikura, K.; Fu, X.; Söll, D.; & Crnković, A.. **Indirect routes to aminoacyl-tRNA: The diversity of prokaryotic cysteine encoding systems**, Frontiers in genetics, 12, 794509, 2022.

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

- 6) Garcia, Pierre Simon; Gribaldo, Simonetta; Borrel, Guillaume. **Diversity and evolution of methane-related pathways in archaea**, Annual Review of Microbiology, 76, 727-755, 2022.
- 7) Garcia, Pierre Simon; De Anda, Valerie; Baker, Brett J; Gribaldo, Simonetta; Borrel, Guillaume. **Evolution and diversity of oxidoreductases involved in redox balance and energy conservation**, Nature Ecology & Evolution, 1-16, 2026.

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

L'équipe a une solide expertise en métabolisme, ainsi que dans les aspects évolutifs, phylogénétiques et génomiques (P. Garcia). L'étudiant.e aura besoin d'un ordinateur, de licences adaptées pour certains logiciels (iTOL, Adobe, ..) et d'un accès à un cluster de calcul. Le laboratoire dispose déjà de l'ensemble de ces moyens techniques.

The team has a solid expertise on metabolism, and also on evolutionary, phylogenetics and genomics aspects. The student will need a computer, licenses for some softwares/platforms (iTOL, Adobe, ..) and access to a computing cluster. The laboratory already has all the necessary technical resources.

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Les compétences recherchées sont :

- Bases en programmation (python, R)
- Capacité à développer des pipelines et des algorithmes
- Bases théoriques en biochimie/biologie moléculaire
- Bases théoriques en biologie évolutive
- Bases solides en techniques phylogénétiques et de génomique comparative
- Capacités en visualisation des données

Expected skills are :

- Programming proficiency (Python, R)
- Ability to develop pipelines and algorithms
- Theoretical background in biochemistry/molecular biology
- Theoretical background in evolutionary biology
- Strong foundation in phylogenetic methods and comparative genomics
- Data visualization skills