

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

Chromatin Architecture and Transvection: How TAD Boundaries Modulate Allelic Interactions in Sex-Specific Gene Expression

Architecture de la chromatine et transvection : comment les frontières de TAD modulent les interactions alléliques dans l'expression spécifique au sexe

1. Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	PRUD'HOMME	Prénom	Benjamin
Téléphone portable	603442157	Courriel	benjamin.prudhomme@univ-amu.fr

Unité de recherche (UR) de rattachement

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

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

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~~ — ~~GENOMIQUE~~

JURY 3 : ~~NEURSOCIENCES~~

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

Gene regulation typically relies on cis-regulatory sequences that are near the gene, on the same chromosome. But in some contexts, gene regulation can also rely on interchromosomal communication. When the two alleles of the same gene (one from each parent) physically interact to regulate their activity, interchromosomal gene regulation is called transvection.

We have recently found the first example of a gene linked to a sex chromosome, the X chromosome, that is expressed in a sex-specific manner in *Drosophila* because the two alleles of this gene interact in XX females, leading to the silencing of the gene, but not in XY males.

Building on previous findings, we hypothesize that TAD boundaries act as "pairing buttons" to facilitate interallelic interactions, thereby influencing sex-specific gene expression. The project will identify additional X-linked genes regulated by transvection in the adult *Drosophila* brain, measure the impact of TAD boundary deletions on interallelic distances and gene expression, and assess functional outcomes in behavior and development.

This project therefore investigates the role of Topologically Associating Domain (TAD) boundaries in mediating transvection-based sexually dimorphic regulation of X-linked genes in *Drosophila melanogaster*.

La régulation des gènes repose généralement sur des séquences *cis*-régulatrices situées à proximité du gène, sur le même chromosome. Cependant, dans certains contextes, la régulation génique peut aussi dépendre d'une communication interchromosomique. Lorsque les deux allèles d'un même gène (un hérité de chaque parent) interagissent physiquement pour réguler leur activité, ce type de régulation interchromosomique est appelé transvection.

Nous avons récemment découvert le premier exemple d'un gène lié à un chromosome sexuel (le chromosome X), qui s'exprime de manière spécifique au sexe chez la drosophile. Chez les femelles XX, les deux allèles de ce gène interagissent, ce qui entraîne son extinction (silencing), alors que cette interaction n'a pas lieu chez les mâles XY, où le gène reste actif.

En s'appuyant sur des résultats récents, nous émettons l'hypothèse que les frontières de TAD agissent comme des « boutons d'appariement » pour faciliter les interactions interalléliques, influençant ainsi l'expression spécifique au sexe des gènes. Le projet vise à identifier d'autres gènes liés au chromosome X régulés par transvection, à mesurer l'impact de la suppression des frontières de TAD sur les distances interalléliques et l'expression des gènes, et à évaluer les conséquences fonctionnelles sur le comportement et le développement.

Ce projet explore le rôle des frontières des domaines associatifs topologiques (TAD) dans la régulation sexuellement dimorphique basée sur la transvection des gènes liés au chromosome X chez *Drosophila melanogaster*.

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

Mots clés - Keywords

Interchromosomal communication

Transvection

Epigenetic mechanism of gene regulation

Sex-specific expression & behavior

Gene silencing

X chromosome

Drosophila melanogaster

Crispr/Cas9

DNA FISH

TAD

Genome organization

Communication interchromosomique

Transvection

Epigénétique de la régulation génique

Allèles

Expression spécifique au sexe et comportement

Chromosome sexuel

Drosophila melanogaster

DNA FiSH

Crispr/Cas9

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

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Transvection is a process where alleles on homologous chromosomes interact to regulate gene expression. In *Drosophila*, this phenomenon has been extensively studied for the *yellow* gene, which exhibits sexually dimorphic expression independent of the canonical *Sex lethal (Sxl)* pathway.

TAD boundaries are genomic regions that organize chromatin into loops, potentially facilitating interallelic interactions. Their role in transvection remains poorly understood, especially for X-linked genes.

Sexually dimorphic gene regulation is typically governed by the *Sxl* pathway, but exceptions like *yellow* suggest alternative mechanisms, possibly involving transvection and TAD boundaries.

While *yellow* serves as a model for transvection, it is unclear how broadly this mechanism applies to other X-linked genes. This project will address whether TAD boundaries function as "pairing buttons" for additional sexually dimorphic genes, and how their deletion affects gene expression and interallelic proximity.

La transvection est un mécanisme par lequel les allèles de chromosomes homologues interagissent pour réguler l'expression des gènes. Chez *Drosophila*, ce phénomène a été largement étudié pour le gène *yellow*, qui présente une expression sexuellement dimorphique indépendante de la voie canonique *Sex lethal (Sxl)*.

Les frontières de TAD sont des régions génomiques qui organisent la chromatine en boucles, facilitant potentiellement les interactions interalléliques. Leur rôle dans la transvection reste mal compris, en particulier pour les gènes liés au chromosome X.

La régulation sexuellement dimorphique des gènes est généralement contrôlée par la voie *Sxl*, mais des exceptions comme *yellow* suggèrent des mécanismes alternatifs, impliquant potentiellement la transvection et les frontières de TAD.

Bien que le gène *yellow* serve de modèle pour étudier la transvection, nous ne savons pas dans quelle mesure ce mécanisme s'applique à d'autres gènes liés au chromosome X. Ce projet vise à déterminer si les frontières de TAD fonctionnent comme des « boutons d'appariement » pour d'autres gènes du chromosome X sexuellement dimorphiques, et comment leur suppression affecte la proximité interallélique, l'expression des gènes et le comportement sexe-spécifique associé.

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

Objectifs

To determine the contribution of TAD boundaries to transvection-based sexually dimorphic regulation of X-linked genes in *Drosophila melanogaster*:

Identify additional X-linked genes regulated by transvection in a sexually dimorphic manner.

Delete TAD boundaries adjacent to transfecting genes and assess the effects on:

Interallelic distances (via allele-specific DNA FISH).

Sex-specific gene expression (via reporter assays and qPCR).

Investigate functional outcomes of TAD boundary deletions, particularly for the candidate genes for which we have already identified a role for transvection in their sex-specific regulation (e.g., a gene involved in temperature preference behavior).

Compare interallelic distances between transfecting and non-transfecting sexually dimorphic X-linked genes to test the hypothesis that TAD boundaries act as pairing buttons.

Déterminer la contribution des frontières de TAD à la régulation sexuellement dimorphique, basée sur la transvection, des gènes liés au chromosome X chez *Drosophila melanogaster*:

Identifier d'autres gènes liés au chromosome X régulés par transvection de manière sexuellement dimorphique

Supprimer les frontières de TAD adjacentes à ces gènes et évaluer les effets sur :

Les distances interalléliques (via DNA FISH spécifique aux allèles).

L'expression spécifique au sexe des gènes (via des gène-rapporteurs et/ou la qPCR).

Étudier les conséquences fonctionnelles de la suppression des frontières de TAD, en particulier pour les gènes ayant un rôle phénotypique connu (par exemple, dans la préférence de température).

Comparer les distances interalléliques entre les gènes transfectants et non transfectants liés au chromosome X pour tester l'hypothèse selon laquelle les frontières de TAD agissent comme des boutons d'appariement.

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

Méthode - Method

A. Identification of Transvecting X-Linked Genes

Use reporter assays and CRISPR/Cas9-mediated knock-in and knock-out to assess gene expression patterns in hemizygous vs. homozygous contexts using fluorescence and qPCR.

B. Deletion of TAD Boundaries

Use CRISPR/Cas9 genome editing to delete TAD boundaries flanking transvecting genes and measure changes in: interallelic distances, using allele-specific DNA FISH sex-specific gene expression via qPCR.

C. Functional Assays

Behavioral experiments to test the role of transvection on sex-specific phenotypes (e.g., temperature preference).

A. Identification des Gènes Liés au Chromosome X Régulés par Transvection

Générer des constructions rapporteurs et des knock-in et knockout par Cripsr/Cas9 des gènes candidats déjà identifiés pour évaluer leurs profils d'expression dans des contextes hémizygotes ou homozygotes sauvage, et heterozygote (sauvage/ deletion) à l'aide de la fluorescence et de la qPCR.

B. Suppression des frontières de TAD

Édition génomique par CRISPR/Cas9 pour supprimer les frontières de TAD flanquant les gènes transvectants et mesurer les changements dans :
les distances interalléliques, en utilisant du DNA FISH allèle-spécifique;
l'expression sexe-spécifique des gènes évaluée par qPCR.

C. Essais Fonctionnels

Expériences comportementales pour tester le rôle de la transvection dans la différence entre les sexes (par exemple, la préférence de température pour l'un de nos gènes candidats).

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

Références bibliographiques

The power of proximity: mechanisms and biological roles of transvection.

Prud'homme B.

Curr Opin Genet Dev. 2024 Dec;89:102269.

Transvection regulates the sex-biased expression of a fly X-linked gene.

Galouzis CC, Prud'homme B.

Science. 2021 Jan 22;371(6527):396-400. doi: 10.1126/science.abc2745.

Emergence and diversification of fly pigmentation through evolution of a gene regulatory module.

Arnoult L, ..., Prud'homme B.

Science. 2013 Mar 22;339(6126):1423-6. doi: 10.1126/science.1233749.

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

The project will be conducted at IBDM, in the team Development and Evolution of morphology and behavior. It is supported by an ANR grant.

Le projet se déroulera au sein de l'IBDM, dans l'équipe Développement et Evolution de la morphologie et du comportement. Le projet est financé par l'ANR

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

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Molecular Genetics and Developmental Biology Profile

Education: Master's degree in genetics, molecular biology, developmental biology, or neuroscience.

Key Skills:

Experience in genetic manipulation (CRISPR/Cas9, RNA interference).

Knowledge of gene regulation mechanisms and epigenetics.

Familiarity with animal models, particularly *Drosophila melanogaster*.

Proficiency in molecular biology techniques (qPCR, cloning)

Personal Qualities:

Precision and patience for long-term experiments.

Curiosity about complex gene regulation mechanisms.

Ability to work in a team and collaborate with external experts.

Profil en Génétique Moléculaire et Biologie du Développement

Formation : Master en génétique, biologie moléculaire, biologie du développement ou neurosciences.

Compétences clés :

Expérience en manipulation génétique (CRISPR/Cas9, ARN interférent).

Connaissance des mécanismes de régulation des gènes et de l'épigénétique.

Familiarité avec les modèles animaux, en particulier *Drosophila melanogaster*.

Maîtrise des techniques de biologie moléculaire (qPCR, clonage).

Qualités personnelles :

Rigueur et patience pour les expériences à long terme.

Curiosité pour les mécanismes complexes de régulation génétique.

Capacité à travailler en équipe et à collaborer avec des experts externes.