

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

Régulation de la localisation de facteurs de transcription et de la différenciation cellulaire par le niveau d'oxygène.

Regulation of transcription factor localization and cell differentiation by oxygen levels.

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	BERTRAND	Prénom	Vincent
Téléphone portable	0682766252	Courriel	vincent.bertrand@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)

~~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

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

Description de la problématique de recherche - Project description

Suite à des changements dans leur environnement, les cellules des animaux aérobies peuvent être soumises à des fluctuations stressantes de niveau d'oxygène. Par exemple, durant une ischémie ou dans des tumeurs solides, les cellules peuvent rencontrer de faibles niveaux d'oxygène (hypoxie) voir même pas d'oxygène de manière transitoire (anoxie). Tandis que la réponse des cellules à l'hypoxie a été bien étudiée, comment les cellules s'adaptent à l'anoxie est moins bien compris. De manière intéressante, il a été observé que, lorsqu'ils sont soumis à une anoxie transitoire, les embryons de plusieurs espèces, comme le poisson zèbre ou *C. elegans*, s'adaptent en entrant dans un état d'animation suspendue. Les cellules s'arrêtent rapidement de se diviser, de bouger et de se différencier. Lorsque le niveau d'oxygène revient à la normale, le développement reprend rapidement. Cependant les mécanismes moléculaires qui régulent l'entrée et la sortie de l'état d'animation suspendue restent peu caractérisés. En particulier il n'est pas clair comment les cellules arrêtent leur processus de différenciation en anoxie et reprennent leur programme de développement au bon stade lorsque l'oxygène retrouve son niveau normal. L'embryon de *C. elegans* est un excellent système pour étudier la réponse à l'anoxie au cours du développement. *C. elegans* a un lignage fixe et le programme de différenciation de nombreux lignages est bien caractérisé. De plus l'embryon est transparent ce qui permet de suivre le développement directement *in vivo* à un niveau de résolution cellule unique. Enfin les facteurs de transcription endogènes peuvent être facilement tagués avec des protéines fluorescentes via CRISPR et leur dynamique peut être analysée *in vivo* au cours du développement. De manière intéressante, l'équipe d'accueil a récemment observé que suite à l'entrée en anoxie, un facteur de transcription clé pour la différenciation neuronale change sa distribution subnucléaire et se retrouve emprisonné dans quelques condensats nucléaires. Le but de ce projet de thèse est de caractériser la nature de ces condensats et de déterminer leurs fonctions durant la suspension de la différenciation cellulaire induite par l'anoxie.

Due to changes in their environment, cells of aerobic animals can experience stressful fluctuations in oxygen levels. For example, during ischemia or inside solid tumors, cells can be subjected to low oxygen levels (hypoxia) or even no oxygen transiently (anoxia). While the response of cells to hypoxia has been well studied, how cells adapt to anoxia is less characterized. Interestingly, it has been observed that, when subjected to transient anoxia, the embryos of several species, such as *Zebrafish* or *C. elegans*, adapt by entering a reversible state of suspended animation. Cells quickly stop dividing, moving and differentiating. When oxygen is back to normal levels, development rapidly resumes. Embryos can survive in suspended animation for hours or days. However, the molecular mechanisms regulating the entry and exit from suspended animation remain poorly characterized. In particular, it is unclear how cells halt their differentiation process in anoxia and subsequently resume their developmental program at the right point when back to normal oxygen levels. The *C. elegans* embryo is an excellent system for studying anoxia response during development. *C. elegans* has a fixed cell lineage and the differentiation program of many lineage branches is well characterized. In addition, the transparent embryos allow following development directly *in vivo* at single cell resolution. Finally, endogenous transcription factors can be easily tagged with fluorescent proteins by CRISPR and their dynamics can be analyzed *in vivo* during development. Interestingly, the host team has recently observed that following entry into anoxia, a key neuronal fate-determining transcription factor changes its subnuclear distribution and is trapped to a few nuclear condensates. The aim of this PhD project is to characterize the nature of these nuclear condensates and to determine their function during the suspension of cell differentiation induced by anoxia.

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

Mots clés – Keywords

Développement, différenciation cellulaire, facteurs de transcription, anoxie, *C. elegans*.

Development, cell differentiation, transcription factors, anoxia, *C. elegans*.

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Biologie du développement, biologie cellulaire.

Developmental biology, cell biology.

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

Objectifs

L'équipe d'accueil a récemment observé que suite à l'entrée en anoxie, un facteur de transcription clé pour la différenciation neuronale change sa distribution subnucléaire et se retrouve emprisonné dans quelques condensats nucléaires. Le but de ce projet de thèse est de 1) caractériser la nature de ces condensats et notamment si ils colocalisent avec des structures nucléaires déjà connues, 2) analyser l'effet de la condensation sur l'expression des gènes cibles de ce facteur de transcription, 3) tester si d'autres facteurs de transcription clé du développement forment également des condensats en condition d'anoxie.

The host team has recently observed that following entry into anoxia, a key neuronal fate-determining transcription factor changes its subnuclear distribution and is trapped to a few nuclear condensates. The aim of this PhD project is to 1) characterize the nature of these condensates and in particular if they colocalize with known nuclear membraneless organelles, 2) analyse the effect of condensation on the expression of the target genes of this transcription factor, 3) test if other key developmental transcription factors also form condensates in anoxia.

Méthode – Method

Ce projet implique la génération de lignées de *C. elegans* par des croisements génétiques et de l'ingénierie du génome par CRISPR. L'effet sur la transcription des gènes cibles sera déterminé par hybridation *in situ* fluorescente de molécules uniques. La nature des condensats et la capacité d'autres facteurs de transcription clé du développement à former des condensats en anoxie seront analysées par microscopie fluorescente *in vivo*.

This project involves the generation of *C. elegans* lines using genetic crosses and CRISPR genome engineering. The effect on target gene transcription will be determined using single-molecule fluorescent *in situ* hybridization. The nature of the transcription factor condensates and the ability of other key developmental transcription factors to form condensates in anoxia will be determined using *in vivo* fluorescent microscopy.

Références bibliographiques

Barrière and Bertrand (2020). Neuronal specification in *C. elegans*: combining lineage inheritance with intercellular signaling. *J Neurogenet* 34, 273-281.

Hirose et al. (2023). A guide to membraneless organelles and their various roles in gene regulation. *Nat Rev Mol Cell Biol* 24, 288-304.

Padilla et al. (2002). Dephosphorylation of cell cycle-regulated proteins correlates with anoxia-induced suspended animation in *Caenorhabditis elegans*. *Mol Biol Cell* 13, 1473-1483.

Rodriguez et al. (2013). Worms under stress: *C. elegans* stress response and its relevance to complex human disease and aging. *Trends Genet* 29, 367-374.

**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

La thèse se déroulera à l'IBDM au sein de l'équipe de Vincent Bertrand qui possède tout l'équipement nécessaire pour mener à bien le projet (biologie moléculaire, culture de *C. elegans*, microscopie fluorescente).

The PhD project will be conducted at the IBDM in the team of Vincent Bertrand where all the equipment necessary for the project is already present (molecular biology, *C. elegans* culture, fluorescent microscopy).

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

L'étudiant recruté sur ce projet devra avoir une forte expérience en biologie expérimentale ainsi que de bonnes connaissances en biologie du développement et biologie cellulaire.

The student recruited on this project should have a background in experimental biology with good knowledge in cell and developmental biology.