

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

Tracking local protein synthesis events in axon growth and regrowth

1- Directrice ou directeur de thèse HDR

NOM	Schaeffer	Prénom	Julia
Téléphone portable	0638475539	Courriel	julia.schaeffer@univ-amu.fr
Unité de recherche (UR) de rattachement			
Code (acronyme et n°) de l'UR à AMU :		IBDM	
Nom de l'UR :	Institut de Biologie du Développement de Marseille (IBDM), CNRS UMR7288, AMU		
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 : NEUROSCIENCES~~

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

L'incapacité intrinsèque des neurones du système nerveux central (SNC) adultes lésés à régénérer leur axone constitue une barrière majeure à la reconnexion fonctionnelle (1). Jusqu'à présent, les études se sont concentrées sur les changements transcriptionnels, épigénétiques et du cytosquelette responsables de l'échec de régénération du SNC. Nos travaux récents ont montré, au niveau du soma, que la repousse axonale dépend également de la synthèse protéique à partir de sous-ensembles spécifiques d'ARNm, indépendamment de leur état transcriptionnel (2). De plus, nos données préliminaires, obtenues à l'aide d'un modèle ex vivo de régénération, révèlent que la synthèse protéique se produit localement dans le compartiment axonal pendant le processus de repousse.

Bien qu'il soit établi que la synthèse protéique est régulée localement dans les axones pour le guidage, la formation et la maturation des synapses (3), peu de choses sont connues sur sa contribution à la capacité intrinsèque de repousse des axones. Dans ce projet, nous faisons l'hypothèse la capacité de repousse axonale dépend de la régulation spatio-temporelle des événements de synthèse protéique dans le compartiment axonal. Pour tester cette hypothèse, nous proposons de réaliser une description qualitative et quantitative des événements de synthèse protéique le long du segment axonal et dans le cône de croissance (la structure directrice de la repousse axonale).

Ce projet permettra de mieux comprendre les mécanismes par lesquels la synthèse protéique locale contrôle la repousse axonale après une lésion. Cette approche complètera notre étude globale sur la manière dont la régulation locale de l'expression génique (de l'ARNm à la protéine) contrôle la spécification, le maintien et la réparation du compartiment axonal.

The intrinsic inability of injured adult central nervous system (CNS) neurons to regenerate their axon is a primary barrier to functional reconnection (1). Until now, studies have focused on transcriptional, epigenetic and cytoskeletal changes responsible for the regeneration failure of CNS neurons. Our recent work showed, at the soma level, that axon regrowth also depends on the protein synthesis from specific mRNA subsets, independently of their transcriptional state (2). In addition, our preliminary data using an ex vivo model of regeneration reveal that protein synthesis occurs locally in the axonal compartment during the regrowth process.

While it is known that protein synthesis is locally regulated in axons for guidance, synapse formation and maturation (3), little is known about its contribution to the intrinsic regrowth capacity of axons. In this project, we hypothesize that the axon regrowth capacity depends on the spatio-temporal regulation of new protein synthesis events in the axonal compartment. To test this, we propose to perform a qualitative and quantitative description of new protein synthesis events along the axon shaft and in the growth cone (the leading structure of axon regrowth).

This project will advance our understanding of how local protein synthesis operates to control axon regrowth after injury. This approach will complete our overarching study of how local regulation of gene expression (from mRNA to protein) controls specification, maintenance and repair of the axonal compartment.

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

Mots clés – Keywords

Croissance axonale, repousse axonale, régénération axonale, cultures d'explant de rétine, test de synthèse de nouvelles protéines, imagerie haute-résolution, imagerie en temps réel, analyse de données d'imagerie, protéomique

Axon growth, axon regrowth, axon regeneration, retina explant cultures, new protein synthesis assay, high-resolution imaging, live imaging, imaging data analysis, proteomics

Thématique / Domaine / Contexte - Theme / Field / Context

Ce projet permettra de comprendre les mécanismes par lesquels la synthèse locale de protéines favorise la repousse axonale, qui constitue la principale barrière à la régénération. Il posera les bases pour étudier les étapes suivantes de la régénération axonale : le maintien de l'axone, sa réponse aux signaux externes et sa reconnexion fonctionnelle. Par la suite, il permettra également d'étudier comment ces différentes étapes régulent la dynamique spatio-temporelle de la synthèse de nouvelles protéines.

Ce projet aura un impact majeur dans les domaines du neurodéveloppement et de la régénération, et plus largement en biologie cellulaire, pour élucider la compartimentation de l'axone au cours de sa formation, de son maintien et de sa réparation après une lésion.

This project will be key to understand the mechanisms by which local protein synthesis promotes axon regrowth, which stands as the primary barrier for regeneration. It will set the basis to study the next steps of axon regeneration: its maintenance, its response to external cues and its functional reconnection, and to understand in turn how all these steps regulate the spatio-temporal dynamics of new protein synthesis.

This project will have a major impact in the fields of neurodevelopment and regeneration, and more broadly in the field cell biology to decipher the compartmentalized aspects of axon formation, maintenance and repair.

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

Objectifs – Objectives

Dans ce projet, nous émettons l'hypothèse que la capacité de repousse axonale dépend de la régulation spatio-temporelle des événements de synthèse de nouvelles protéines dans le compartiment axonal. Pour tester cette hypothèse, nous poursuivons trois objectifs expérimentaux :

Objectif 1) Caractériser la distribution de la synthèse de nouvelles protéines dans le compartiment axonal

À l'aide d'un test de synthèse protéique basé sur l'utilisation de puromycine, le ou la candidat(e) décrira la densité et la distribution spatiale des événements de synthèse de nouvelles protéines le long du segment axonal et dans le cône de croissance, et comparera ces paramètres entre différentes capacités de repousse. En parallèle, le ou la candidat(e) étudiera la dynamique temporelle de la synthèse de nouvelles protéines à l'aide d'une imagerie en temps réel de la puromycine marquée par fluorescence.

Objectif 2) Identifier les protéines nouvellement synthétisées dans le compartiment axonal

En utilisant le marquage à la puromycine des peptides nouvellement synthétisés, le ou la candidat(e) identifiera les protéines nouvellement synthétisées dans le compartiment axonal de neurones en repousse. Cela sera réalisé dans différentes conditions de repousse afin de comparer l'identité des protéines nouvellement synthétisées et de fournir des gènes candidats dont la synthèse protéique locale pourrait être nécessaire à la repousse axonale.

Objectif 3) Visualiser la dynamique de la synthèse de nouvelles protéines pendant la repousse axonale

Pour valider l'identification des gènes candidats, le ou la candidat(e) réalisera l'imagerie de la néosynthèse de protéines spécifiques. Cela sera effectué d'une part sur axones fixés grâce à un test de ligation de proximité à la puromycine (déjà utilisé dans le laboratoire (2)) ; et d'autre part grâce à l'imagerie en temps réel basée sur le système SunTag (4, 5), adapté avec une approche par vecteur viral AAV.

In this project, we hypothesize that axon regrowth capacity depends on the spatio-temporal regulation of new protein synthesis events in the axonal compartment. To test it, we will pursue three experimental aims:

Aim 1) Characterize new protein synthesis distribution in the axonal compartment

Using a puromycin-based new protein synthesis assay, the candidate will describe the density and spatial distribution of new protein synthesis events along the axon shaft and in the growth cone and compare them between different regrowth capacities. In parallel, the candidate will study the temporal dynamics of new protein synthesis using real-time imaging of a fluorescently-labeled puromycin.

Aim 2) Identify newly synthesized proteins in the axonal compartment

Using puromycin labeling of newly synthesized peptides, the candidate will identify newly synthesized proteins from the axonal compartment of regrowing neurons. This will be performed in different regrowth conditions to compare the identity of newly synthesized proteins and provide candidate genes whose local protein synthesis may be required for axon regrowth.

Aim 3) Visualize new protein synthesis dynamics during axon regrowth

To validate the identification of candidate genes, the candidate will perform an antigen-specific visualization of the new protein synthesis. This will be done with fixed imaging based on puromycin-proximity ligation assay (previously used in the lab (2)) on one hand; and with real-time imaging based on the SunTag system (4, 5) adapted with an AAV viral vector approach on the other hand.

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

Méthode – Method

Pour caractériser la synthèse locale de protéines dans les axones en régénération, le ou la candidat(e) étudiera la repousse des cellules ganglionnaires de la rétine (RGC) de souris après lésion, et comparera leurs différentes capacités de régénération :

- limitée chez les RGC sauvages (WT) adultes,
- stimulée chez les RGC adultes activées par mTOR (un paradigme expérimental de régénération adulte),
- élevée chez les RGC WT en développement (au jour post-natal 0, P0).

Le ou la candidat(e) utilisera des cultures d'explant de rétine, un modèle ex vivo fidèle de lésion et de régénération des RGC, qui permet un accès direct au compartiment axonal. Ce modèle a été précédemment optimisé dans le laboratoire (6–8). En combinant ce système avec des techniques d'imagerie fixe et en temps réel, ainsi qu'avec le profilage protéomique, le ou la candidat(e) analysera la dynamique spatio-temporelle de la synthèse de nouvelles protéines dans le corps de l'axone et le cône de croissance. Il ou elle identifiera également les protéines nouvellement synthétisées dans le compartiment axonal, qui pourraient contribuer à réguler la capacité intrinsèque de régénération des axones.

To characterize local protein synthesis in regrowing axons, the candidate will study regrowth of injured mouse retinal ganglion cells (RGCs) and compare different regrowth capacities:

- limited in adult wild-type (WT) RGCs,
- promoted in adult mTOR-activated RGCs, an experimental paradigm of adult regeneration,
- high in developing (post-natal day 0, P0) WT RGCs.

The candidate will use retina explant cultures, a faithful ex vivo model of RGC injury and regrowth which provides access to the axonal compartment, previously optimized in the lab (6–8). With this system combined with techniques of fixed and live imaging as well as proteomic profiling, the candidate will analyze the spatio-temporal dynamics of new protein synthesis in the axon shaft and growth cone, and identify newly synthesized proteins in the axonal compartment that may control its intrinsic regrowth capacity.

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

Références bibliographiques

1. Z. He, Y. Jin, Intrinsic Control of Axon Regeneration. *Neuron* **90**, 437–451 (2016).
2. J. Schaeffer, N. Vilallongue, C. Decourt, B. Blot, N. E. Bakdouri, E. Plissonnier, B. Excoffier, A. Paccard, J.-J. Diaz, S. Humbert, F. Catez, F. Saudou, H. Nawabi, S. Belin, Customization of the translational complex regulates mRNA-specific translation to control CNS regeneration. *Neuron* **111**, 2881-2898.e12 (2023).
3. J.-M. Cioni, M. Koppers, C. E. Holt, Molecular control of local translation in axon development and maintenance. *Current Opinion in Neurobiology* **51**, 86–94 (2018).
4. C. Wang, B. Han, R. Zhou, X. Zhuang, Real-Time Imaging of Translation on Single mRNA Transcripts in Live Cells. *Cell* **165**, 990–1001 (2016).
5. X. Yan, T. A. Hoek, R. D. Vale, M. E. Tanenbaum, Dynamics of Translation of Single mRNA Molecules In Vivo. *Cell* **165**, 976–989 (2016).
6. J. Schaeffer, C. Delpech, F. Albert, S. Belin, H. Nawabi, Adult Mouse Retina Explants: From ex vivo to in vivo Model of Central Nervous System Injuries. *Frontiers in Molecular Neuroscience* **13**, 599948 (2020).
7. C. Delpech, J. Schaeffer, N. Vilallongue, A. Delaunay, A. Benadjal, B. Blot, B. Excoffier, E. Plissonnier, E. Gascon, F. Albert, A. Paccard, A. Saintpierre, C. Gasnier, Y. Zagar, V. Castellani, S. Belin, A. Chédotal, H. Nawabi, Axon guidance during mouse central nervous system regeneration is required for specific brain innervation. *Developmental Cell* **59**, 3213-3228.e8 (2024).
8. N. Vilallongue, J. Schaeffer, A.-M. Hesse, C. Delpech, B. Blot, A. Paccard, E. Plissonnier, B. Excoffier, Y. Couté, S. Belin, H. Nawabi, Guidance landscapes unveiled by quantitative proteomics to control reinnervation in adult visual system. *Nat Commun* **13**, 6040 (2022).

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

Le ou la candidat(e) en thèse sera accueilli(e) au sein de l'équipe « Régulation et Régénération des Axones », dirigée par Julia Schaeffer à l'Institut de Biologie du Développement de Marseille (IBDM). L'équipe bénéficie d'un financement compétitif Atip-Avenir, qui soutient la recherche et la mise en place de toutes les techniques nécessaires au projet de thèse. Elle a également accès aux plateformes institutionnelles essentielles pour le projet, notamment l'animalerie (souris), les salles de culture primaire et la plateforme d'imagerie. L'équipe est intégrée aux réseaux collaboratifs IBDM et CENTURI et entretient des collaborations étroites avec les communautés NeuroMarseille et Marseille Imaging. Cet environnement offrira un cadre idéal pour que le ou la candidat(e) mène à bien son projet de thèse.

La thèse s'effectuera sous la direction de Julia Schaeffer, qui a soumis son manuscrit d'HDR en janvier 2026 et prévoit de la soutenir en septembre 2026.

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

The PhD candidate will be hosted in the team Axon Regulation and regrowth led by Julia Schaeffer at the Marseille Developmental Biology Institute (IBDM). The team benefits from a competitive funding Atip-Avenir that supports the research and the establishment of all techniques necessary for the PhD project. The team benefits from access to institutional platforms necessary for the PhD project, including the mouse facility, primary culture rooms and the imaging facility. The team is embedded within IBDM and CENTURI collaborative networks and breeds collaborations within NeuroMarseille and Marseille Imaging communities. These will provide an ideal environment for the PhD candidate to carry out his/her project.

The PhD will be carried out under the supervision of Julia Schaeffer, who has submitted her HDR manuscript in January 2026 and expects to defend it in September 2026.

Profil et compétences recherchées - Profile and skills required

Nous recherchons un(e) candidat(e) hautement motivé(e), avec un engagement fort pour le projet et des compétences pour résoudre des problèmes scientifiques, discuter de manière critique les résultats expérimentaux et interagir avec des scientifiques de profils et d'expertises divers. Le ou la candidat(e) devrait avoir un vif intérêt pour les aspects cellulaires et moléculaires de la régulation de l'expression des gènes. Des compétences pratiques en culture cellulaire primaire, en biologie moléculaire et/ou en histologie sont vivement recommandées. Le projet repose en grande partie sur l'acquisition et l'analyse de données d'imagerie, pour lesquelles le ou la candidat(e) devrait avoir soit une expérience préalable, soit une forte motivation à apprendre. Une excellente maîtrise de l'anglais (écrit et oral) ainsi que des compétences rédactionnelles et de communication sont requises.

We are looking for a highly motivated candidate with a strong commitment to the project and skills to solve scientific problems, critically discuss experimental results and interact with scientists from distinct backgrounds. The candidate should have a strong interest in cellular and molecular aspects of gene expression regulation. Practical skills in primary cell culture, molecular biology and/or histology are strongly recommended. The project relies heavily on imaging data acquisition and analysis, for which the candidate should have either experience or a strong motivation to learn. Excellent written and communication skills and English proficiency are required.