



Appel à candidature Contrat doctoral 2017

Ecole Doctorale Bio Santé

4 rue Michel Brunet – Bât B27 Chimie – TSA 51106 – 86073 Poitiers cedex 09

☎ : 05 49 45 35 88

Document à remettre à l'école doctorale avant le 24 mars 2017

Intitulé du sujet :

Optogénétique, différenciation cellulaire et contrôle du couplage excitation/contraction musculaire : Etude de la dynamique spatiotemporelle calcique dans le contexte de la dystrophie musculaire de Duchenne.

Laboratoire d'accueil :

Laboratoire STIM (Signalisation et Transports Ioniques Membranaires)

Co-Directeur de thèse : 50%

Stéphane Sebillé (HDR)

Courriel : stephane.sebille@univ-poitiers.fr

Tel : 06 24 39 47 51

Taux d'encadrement de thèses :

au 1^{er} Mars 2017

Co-Directeur de thèse : 50%

Aurélien Chatelier

Courriel : aurelien.chatelier@univ-poitiers.fr

Tel : 05 49 45 37 47

Taux d'encadrement de thèses :

au 1^{er} Mars 2017

Nom du doctorant : Oualid AYAD

à 50 %

Description du sujet de thèse :

Ce projet de thèse vise à étudier, *via* une approche optogénétique, les mécanismes du couplage excitation/contraction musculaire et les perturbations de l'homéostasie calcique induites par la dystrophie musculaire de Duchenne (DMD). Ce projet utilisera les techniques innovantes d'optogénétique reposant sur la modification génétique de cellules afin de les rendre capables de modifier leurs propriétés électriques en réponse à des flashes lumineux. Dans cette étude, nous avons choisi d'utiliser spécifiquement le canal Channelrhodopsin 2 (ChR2) qui est l'un des plus utilisés parmi les canaux activés par la lumière. L'expression de ce canal confère aux cellules une sensibilité lumineuse qui permet de contrôler le potentiel de membrane ainsi que les réponses cellulaires qui en dépendent avec un haut niveau de précision spatiale et temporelle.

Nos objectifs reposent sur l'application de ces outils optogénétiques pour contrôler et mesurer la mise en place du couplage excitation-contraction au cours de la maturation et de la différenciation des cellules musculaires squelettiques saines ou dystrophiques. Les cellules progénitrices musculaires seront différenciées progressivement en cellules matures.

Notre objectif consiste à :

- 1- évaluer l'impact de la stimulation lumineuse sur le potentiel de membrane et l'homéostasie calcique
- 2- moduler les processus de fusion/différenciation par stimulation optique en culture
- 3- étudier les processus impliqués dans la dynamique spatiotemporelle du calcium intracellulaire (transports nucléaire, réticulaire etc..) suite à une stimulation lumineuse et leur perturbation potentielle induite par la DMD.

Les techniques utilisées : Culture de lignée cellulaire et Primaire, Transfection/infection cellulaire, optogénétique cellulaire *in vitro et in vivo*, imagerie confocale, électrophysiologie cellulaire, qPCR, western-blot

Signature du directeur de thèse

Signature du Directeur de Laboratoire