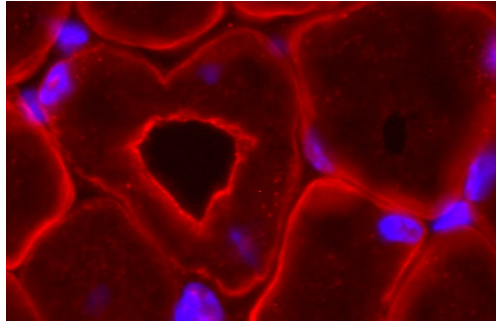


PhD project in IGBMC – Strasbourg



Identification and functional validation of novel genes involved in myopathies

Congenital myopathies are severe genetic diseases without effective therapies. Almost half of the patients have no known genetic defects, supporting the presence of novel implicated genes to identify.

The project is multidisciplinary and consists in the identification of novel genes implicated in myopathies by exome and genome sequencing, and validation in cellular systems and animal models as zebrafish and mouse, both models being established in the laboratory.

The bioinformatic analysis pipeline, promising preliminary results and expertise in functional validation are available in the team; the student will mainly investigate the importance of these novel genes in muscle cells in culture and in animal models. We have already identified novel genes with such approach (see references).

The success of this project will improve genetic counseling and patient health care, expand our understanding of muscle function under normal and diseased states, and identify new therapeutic targets for myopathies.

References:

Böhm J et al. Constitutive activation of the calcium sensor STIM1 causes tubular aggregate myopathy. *Am J Hum Genet*, 2013 Feb 7, 92 (2) :271-8.

Nicot AS et al. Mutations in Amphiphysin 2 (BIN1) disrupt interaction with dynamin 2 and autosomal recessive because centronuclear myopathy. *Nat Genet* 2007 Sept, 39 (9):1134-9.

The **IGBMC** is a leading European center for biomedical research and offers an exceptional scientific environment with 48 research teams and 45 nationalities. Strasbourg is a cosmopolitan city near Germany and 2 hours from Paris by train.

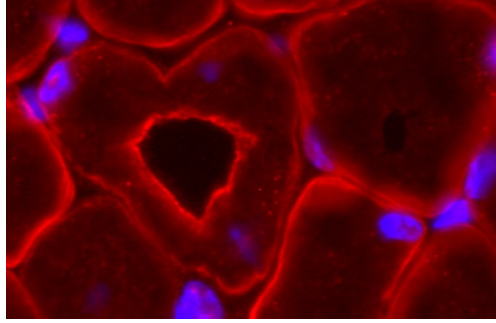
This thesis project is funded for 3 years.

Required skills: molecular and cellular biology, interest in cell biology and pathophysiology, internship experience in laboratory.

Expertise that will be acquired: high-throughput sequencing analysis, cell biology and imaging, modeling myopathies in animal models, leading a research project independently, presentation of scientific data and writing of publications

Contact: Jocelyn Laporte (www.igbmc.fr/Laporte ; jocelyn@igbmc.fr)

Projet de thèse à l'IGBMC-Strasbourg



Identification et validation fonctionnelle de nouveaux gènes impliqués dans les myopathies

Les myopathies congénitales sont des maladies génétiques sévères sans thérapies efficaces. Presque la moitié des patients n'ont pas de défauts génétiques connus, supportant la présence de nouveaux gènes à identifier.

Le projet est multidisciplinaire et consiste à identifier de nouveaux gènes de myopathies par séquençage d'exomes et de génomes, et valider l'impact des mutations sur la fonction des protéines codées dans des modèles cellulaires et animaux. Deux modèles animaux établis dans le laboratoire pourront être utilisés : le zebrafish et la souris.

Les pipelines d'analyse informatique, des résultats préliminaires prometteurs et l'expertise nécessaire à la validation fonctionnelle sont disponibles dans l'équipe ; l'étudiant(e) étudiera principalement l'importance de ces nouveaux gènes dans des cellules musculaires en culture et in vivo. Nous avons déjà identifié de nouveaux gènes avec cette approche (voir références).

Le succès de ce projet améliorera le conseil génétique et la prise en charge des patients, élargira notre compréhension du fonctionnement du tissu musculaire dans des conditions normales et pathologiques et identifiera de nouvelles cibles thérapeutiques pour les myopathies.

Références :

Böhm J et al. Constitutive activation of the calcium sensor STIM1 causes tubular aggregate myopathy. *Am J Hum Genet*, 2013 Feb 7;92(2):271-8.

Nicot AS et al. Mutations in amphiphysin 2 (BIN1) disrupt interaction with dynamin 2 and cause autosomal recessive centronuclear myopathy. *Nat Genet*. 2007 Sep;39(9):1134-9.

L'IGBMC est un des principaux centres Européens de recherche en biomédecine et offre un environnement scientifique exceptionnel avec 48 équipes de recherche et 45 nationalités. **Strasbourg** est une ville cosmopolite à proximité de l'Allemagne et à 2 heures en train de Paris.

Ce projet de thèse est financé pour 3 ans.

Compétences souhaitées : connaissances en biologie cellulaire ; intérêt pour les maladies génétiques, la biologie cellulaire et la physiopathologie ; expérience de stage en laboratoire

Expertises qui seront acquises au cours de la formation : séquençage haut débit et analyse ; biologie cellulaire et imagerie ; modélisation de myopathies dans des modèles animaux ; conduire un projet de recherche en autonomie ; présentation des résultats par écrit et oral et rédaction de publications

Contact : Jocelyn Laporte (www.igbmc.fr/Laporte; jocelyn@igbmc.fr)