

CENTRE de RECHERCHE en MYOLOGIE

Recrute un Ingénieur de Recherche ou un Chercheur Post-Doctorant (poste en CDD)

Au sein du Centre de Recherche en Myologie (UPMC, Inserm, CNRS, Institut de Myologie), l'équipe 4 intitulée « Dystrophie Myotonique, physiopathologie & biothérapie » recrute en CDD sur un poste d'Ingénieur de Recherche ou de chercheur post-doctorant, un candidat ayant une bonne expérience en biologie moléculaire et cellulaire, biochimie de protéines et microscopie.

La Dystrophie Myotonique de type 1 (DM1) également appelée maladie de Steinert est une des maladies neuromusculaires les plus fréquentes chez l'adulte caractérisée par une faiblesse et une atrophie musculaire progressive, une myotonie, des défauts du rythme et de la conduction et cardiaque ainsi que des troubles endocriniens et cognitifs. La DM1 est une maladie autosomique dominante causée par une expansion anormale de triplets CTGn ($n > 40$) dans la région 3' non codante du gène DMPK, et fait partie d'une nouvelle famille de maladie à gain-de-fonction toxique d'ARN. Ainsi, les transcrits DMPK mutés contenant des répétitions CUG pathologiques (ARN-CUGexp) forment des agrégats nucléaires qui vont notamment séquestrer les protéines de liaison aux ARNs de la famille MBNL impliqués dans la régulation de l'épissage alternatif. Les défauts de maturation de certains ARN pré-messagers causés par la perte fonctionnelle de MBNL ont été associés à des symptômes comme ceux de *CLCN1* à la myotonie et de *BIN1* à la faiblesse musculaire. Récemment nous avons également montré que la dérégulation de l'exon 78 de *DMD* conduisant à la ré-expression de l'isoforme fœtale de la dystrophine dans le muscle adulte, est impliquée dans l'altération de l'architecture des fibres musculaires observée chez les patients DM1 (Rau et al., Nat. Comm., 2015).

Le projet de recherche dans lequel sera impliqué le candidat est dans la continuité ces travaux et vise à déterminer les mécanismes moléculaires impliqués dans le processus dystrophique induit par la ré-expression anormale de l'isoforme fœtale de la dystrophine. D'autre part, le candidat sera également impliqué dans un programme d'étude des altérations de la fonction musculaire causées par l'expression d'ARN-CUGexp.

Le poste est ouvert immédiatement.

Pour tout contact : denis.furling@upmc.fr

Denis Furling, Ph.D., Directeur de Recherche CNRS
Responsable de l'équipe « Dystrophie Myotonique, Physiopathologie & Biothérapie »