

MIGUEL Laëticia

E-mail : laetitia-miguel@orange.fr

Tél : 06 82 32 31 92

02/10/1984, 35 ans

Anglais courant

Espagnol scolaire

FORMATION

- 10/2008 – 09-2012:** **Thèse de Sciences, Discipline Biologie, Spécialité Neurosciences** obtenue à l'Université de Rouen, France. Mention très honorable.
- Sujet de thèse : Caractérisation des mécanismes physiopathologiques des protéines TDP-43 et FUS dans les maladies neurodégénératives en utilisant la Drosophile comme modèle d'étude.
- 10/2006 – 10/2008:** **Master de Biologie Cellulaire et Physiologie, Spécialité Neurosciences** obtenu à l'Université de Rouen, France. Mention Bien.

ACTIVITÉS DE RECHERCHE

- 07/2017 – 04/2020:** **Ingénieure de Recherche** sous la supervision du Dr. Dominique CAMPION au sein de l'unité Inserm 1245, Rouen, FRANCE.
- Projet de recherche : Développement et caractérisation fonctionnelle d'un modèle de démence précoce en utilisant des neurones dérivés de cellules souches induites humaines.
- 10/2012 – 06/2017:** **Chercheuse post-doctorale** sous la supervision du Dr. Magalie LECOURTOIS au sein de l'unité Inserm 1245, Rouen, FRANCE.
- Projet de recherche : Étude des mécanismes moléculaires impliqués dans la mort neuronale dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et des démences apparentées, en utilisant la Drosophile comme modèle d'étude.
- 10/2008 – 09/2012:** **Étudiante en thèse** sous la supervision des Drs. Magalie LECOURTOIS et Dominique CAMPION au sein de l'unité Inserm 1079, Rouen, FRANCE.
- Projet de recherche : Développement et caractérisation de nouveaux modèles Drosophiles de démences Fronto-temporales et de maladies neurodégénératives apparentées.
- 02/2007 – 10/2008:** **Stages de Master** sous la supervision du Dr. Magalie LECOURTOIS au sein de l'unité Inserm 1245, Rouen, FRANCE.
- Projet de recherche : Étude, chez la Drosophile des mécanismes moléculaires impliqués dans la mort neuronale dans le cadre de la maladie d'Alzheimer et des Tauopathies.

PUBLICATIONS

Miguel L, Frebourg T, Champion D, Lecourtois M. Moderate overexpression of Tau in Drosophila exacerbates A β -induced neuronal phenotypes and correlates with Tau oligomerization. *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE*. (En révision).

Miguel L*, Rovelet-Lecrux A*, Feyeux M, Frebourg T, Nassoy P, Champion D, Lecourtois M. Detection of all adult Tau isoforms in a 3D culture model of iPSC-derived neurons. *STEM CELL RESEARCH*. 23;40:101541. (2019).

Pons M, Prieto S, **Miguel L**, Frebourg T, Champion D, Suñé C, Lecourtois M. Identification of TCERG1 as a new genetic modulator of TDP-43 production in Drosophila. *ACTA NEUROPATHOLOGICA COMMUNICATION*. 12;6(1):138. (2018).

Miguel L*, Avequin T*, Pons M, Frebourg T, Champion D, Lecourtois M. FTLN/ALS-linked TDP-43 mutations do not alter TDP-43's ability to self-regulate its expression in Drosophila. *BRAIN RESEARCH*. 1695:1-9 (2018).

Pons M*, **Miguel L***, Miel C, Avequin T, Juge F, Frebourg T, Champion D, Lecourtois M. Splicing factors act as genetic modulators of TDP-43 production in a new autoregulatory TDP-43 Drosophila model. *HUMAN MOLECULAR GENETICS* 26(17):3396-3408 (2017).

Khalil B, Cabirol-Pol MJ, **Miguel L**, Whitworth AJ, Lecourtois M, Liévens JC. Enhancing Mitofusin/Marf ameliorates neuromuscular dysfunction in Drosophila models of TDP-43 proteinopathies. *NEUROBIOLOGY OF AGING* 54:71-83 (2017).

Salado IG, Redondo M, Bello ML, Perez C, Liachko NF, Kraemer BC, **Miguel L**, Lecourtois M, Gil C, Martinez A, Perez DI. Protein kinase CK-1 inhibitors as new potential drugs for amyotrophic lateral sclerosis. *JOURNAL OF MEDICINAL CHEMISTRY* 57(6):2755-72 (2014).

Miguel L, Avequin T, Delarue M, Feuillet S, Frébourg T, Champion D, Lecourtois M. Accumulation of insoluble forms of FUS protein correlates with toxicity in Drosophila. *NEUROBIOLOGY OF AGING* 33, 1008.e1-1008.e15 (2012).

Miguel, L., Frebourg, T., Champion, D. & Lecourtois, M. Both Cytoplasmic and Nuclear Accumulations of the Protein are Neurotoxic in Drosophila Models of TDP-43 Proteinopathies. *NEUROBIOLOGY OF DISEASE* 41, 398-406 (2011).

Feuillet, S., **Miguel, L.**, Frebourg, T., Champion, D. & Lecourtois, M. Drosophila models of human tauopathies indicate that Tau protein toxicity in vivo is mediated by soluble cytosolic phosphorylated forms of the protein. *JOURNAL OF NEUROCHEMISTRY*. 113(4):895-903 (2010).

PRINCIPALES COMMUNICATIONS

Miguel, L.

Characterization of physiopathological mechanisms in FTLD, using *Drosophila* as an experimental model, **6th Annual meeting of the EFOR network**, Paris, du 9 au 11 Mars 2015.

Miguel, L., Avequin, T., Delarue, M., Feuillette, S., Frebourg, T., Champion, D. and Magalie Lecourtois, Characterization, in *Drosophila*, of molecular mechanisms underlying FUS neurotoxicity, **53rd Annual Drosophila Conference**, Chicago, du 7 au 12 Mars 2012.

Miguel, L., Avequin, T., Delarue, M., Feuillette, S., Frebourg, T., Champion, D. and Magalie Lecourtois, Characterization, in *Drosophila*, of molecular mechanisms underlying FUS neurotoxicity, **6th Brain Research Conference, RNA Binding proteins in neurological diseases**, Washington D.C, du 9 au 11 Novembre 2011.

Miguel, L., Frebourg, T., Champion, D. and Lecourtois, M., Characterization in *Drosophila* of TDP-43 physiopathological pathways, **Alzheimer's Association International conference**, Paris, du 16 au 21 Juillet 2011.

COMPÉTENCES TECHNIQUES

Biologie moléculaire :

- Purification d'acides nucléiques
- Mutagenèse dirigée et clonage
- Polymerase Chain Reaction (PCR, RT-PCR, qPCR) et séquençage Sanger

Biologie cellulaire :

- Culture cellulaire (HEK293, iPSC)
- Différenciation neuronale à partir de cellules souches pluripotentes

Biochimie :

- Immunoprécipitation
- Western blot
- ELISA
- Immuno-histochimie

Microscopie :

- Microscopie confocale
- Microscopie à fluorescence
- Stéréomicroscopie
- Microscopie électronique à balayage

Drosophile :

- Génétique de la *Drosophila*
- Maintenance des stocks
- Dissections (jonctions neuromusculaires et disques imaginaux de larves de 3^{ème} stade, cerveaux adultes)

RÉFÉRENCES

Dr. Dominique Champion

MD, PhD

(Responsable de groupe)

Inserm U1245,
22, bd Gambetta
76183, Rouen

FRANCE

dominique.campion@univ-rouen.fr

Tél : 02 35 14 83 13

Dr. Magalie Lecourtois

PhD

(Responsable d'équipe)

Inserm U1245,
22, bd Gambetta
76183, Rouen

FRANCE

magalie.lecourtois@univ-rouen.fr

Tél : 02 35 14 83 04

Pr. Thierry Frébourg

MD, PhD

(Directeur)

Inserm U1245,
22, bd Gambetta
76183, Rouen

FRANCE

thierry.frebourg@chu-rouen.fr

Tél : 02 32 88 81 82