

Laurent SCHAEFFER, PUPHCE

Professeur de Biologie Cellulaire (CNU 44-03), faculté of médecine Lyon Est, Université Lyon 1  
Directeur du laboratoire de Physiopathologie et de Génétique du Neurone et du Muscle  
(UMR 5261 CNRS, U1315 Inserm, UCBL)

Directeur du Joint Institute for Neuromuscular Research entre l'UMR5261 et le CNMD de Ottawa

Responsable de l'équipe « Interactions Nerve-Muscle »

Responsable du Centre de Biotechnologie Cellulaire des Hospices civils de Lyon.

### **Parcours :**

Ingénieur en Biotechnologies (ESBS)	(1991)
Thèse en biologie moléculaire, IGBMC Strasbourg	(1995)
Postdoc : laboratoire de neurobiologie moléculaire, Institut Pasteur, Paris	(1995-1996)
CR CNRS, Laboratoire de neurobiologie moléculaire, Institut Pasteur, Paris	(1996-1999)
Chef d'équipe, laboratoire de biologie moléculaire de la cellule, ENS de Lyon	(2000-2005)
Directeur de recherche, laboratoire de biologie moléculaire de la cellule, ENS de Lyon	(2005)
PUPH Faculté de médecine Lyon Est, Hospices civils de Lyon	(2010- )
Directeur du laboratoire de biologie moléculaire de la cellule, ENS de Lyon	(2007-2015)
Directeur du Centre de Biotechnologie Cellulaire des Hospices civils de Lyon	(2013- )
Directeur de l'Institut NeuroMyoGène, UMR 5310, U1217	(2016-2020)
Directeur du Joint Institute for Neuromuscular Research avec le CNMD à Ottawa	(2017-
Directeur du laboratoire de Physiopathologie et de Génétique du Neurone et du Muscle UMR 5261, U1315, UCBL, Faculté de médecine Lyon Est,	(2021- )

### **Comités:**

Membre et président (2008-9) de la commission "Motoneurone et Jonction Neuromusculaire" de l'AFM (1998 - 2012)

Vice président du comité "Biologie Cellulaire" de l'Association pour la Recherche contre le Cancer (2012 - 2017)

Membre du comité ANR Neurosciences (2005-2007)

Membre du comité ANR Maladies rares (2007)

Membre du SAB du FHU Phoenix

Président du comité AERES de l'Institut de Myologie (2008)

Membre du SAB de l'Institut de Myologie (2015-2017)

Expert pour des organisations nationales (AFM, ARC, FRM, ANR, INSERM, HCERES) and internationales : ERC, Telethon (Italie), Medical Research Council (UK), Wellcome Trust (UK), Muscular Dystrophy Campaign (UK), Deutsche Forschungsgemeinschaft (Allemagne), Fondation Suisse de Recherche sur les Maladies Musculaires)

### **Principaux contrats de recherche récents:**

2022-2026: RHU SMART (Sma Muscle Atrophy Remediative Therapy), 9,4 M€, coordonateur

2022-2026: plan stratégique AFM Téléthon MyoNeurALP2, 10 M€, coordonateur

2017-2021: plan stratégique AFM Téléthon MyoNeurALP1, 7,2 M€, coordonateur

2019-2022: "Equipe FRM", 300 k€

2012-2020: PHENOCAN, PIA Equipex, 2,7 M€, coordonateur

2018-2021: ANR PRCE TGFMYO (coordinator). Role of TGF $\beta$  family members in muscle wasting: Towards innovative therapeutical approaches

2018-2021: ANR PRCE ZFun (partner). Role of the histone variants H2AZ in skeletal muscle.

2016-2018: ANR PRCI Humanism (partner) (for the development of neuron/muscle cocultures to generate mature NMJ in vitro)

**Production scientifique: ~ 100 publications, > 6700 citations, h index = 40.**

**Selection de publications 2017-2022 (\* co-last authors):**

I. Scionti, S. Hayashi, S. Mouradian, E. Girard, J. Lima, V. Morel, K. Ancelin, E. Metzger, R. Schuele, E. Goillot, F. Relaix, and L. Schaeffer LSD1 controls the timely MyoD expression via MyoD Core Enhancer transcription. **Cell Reports** 2017, 18 ; 1996–2006.

Zhang Q, Duplany A, Moncollin V, Mouradian S, Goillot E, Mazelin L, Gauthier K, Streichenberger N, Angleraux C, Chen J, Ding S, Schaeffer L\*, Gangloff YG\*. Lack of muscle mechanistic target of rapamycin kinase activity causes early onset myopathy and compromises whole-body homeostasis. **Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle** 2019 Feb;10(1):35-53.

Belotti E, Lacoste N, Simonet T, Papin C, Padmanabhan K, Scionti I, Gangloff YG, Ramos L, Dalkara D, Ali Hamiche A, Dimitrov S, Schaeffer L. H2A.Z is dispensable for both basal and activated transcription in post-mitotic mouse muscles. **Nucleic Acids Research** 2020, <https://doi.org/10.1093/nar/gkaa157>

Osseni A, Ravel-Chapuis A, Thomas JL, Gache V, Schaeffer L\*, Jasmin BJ\*. HDAC6 Regulates Microtubule Stability and Clustering of AChRs at Neuromuscular Junctions. **J. Cell Biol.** 2020, <https://doi.org/10.1083/jcb.201901099>.

A. Jacquier, V. Risson, T. Simonet, F. Roussange, N. Lacoste, S. Ribault, J. Carras, J. Theuriet, E. Girard, I. Grosjean, L. Le Goff, S. Kröger, J. Meltoranta, S. Bauché, D. Sternberg, E. Fournier, A. Kostera-Pruszyk, E. O’connor, B. Eymard, H. Lochmüller, C. Martinat and L. Schaeffer. Severe congenital myasthenic syndromes caused by agrin mutations affecting secretion by motoneurons. **Acta Neuropathologica** 2022, 144(4):707-731.

A. Jacquier, J. Theuriet, F. Fontaine, V. Mosbach, N. Lacoste, S. Ribault, V. Risson, J. Carras, L. Coudert, T. Simonet, P. Latour, T. Stojkovic, J. Piard, A. Cosson, G. Lesca, F. Bouhour, S. Allouche, H. Puccio, A. Pégat, L. Schaeffer. Homozygous *COQ7* mutation, a new cause of potentially treatable distal hereditary motor neuropathy. **Brain** 2022, <https://doi.org/10.1093/brain/awac453>.

A. Osseni, A. Ravel-Chapuis, I. Scionti, YG Gangloff, V. Moncollin, R. Mounier, P. Leblanc, Bernard J. Jasmin, Laurent Schaeffer. Pharmacological inhibition of HDAC6 downregulates TGF- $\beta$  via Smad2/3 acetylation and improves dystrophin-deficient muscles. **Nature Com.** 2022 <https://doi.org/10.1038/s41467-022-34831-3>.

**Anciennes publications :**

L. Schaeffer, R. Roy, S. Humbert, V. Moncollin, W. Vermeulen, J. H.J. Hoeijmakers, P. Chambon, and J.M. Egly: ‘DNA Repair Helicase: A Component of BTF2(TFIIH) Basic Transcription Factor’. **Science** (1993), 260, 58-63.

L. Schaeffer, V. Moncollin, R. Roy, A. Staub, M. Mezzina, A. Sarasin, G. Weeda, J.H.J. Hoeijmakers and J.M. Egly: ‘The ERCC2/DNA repair protein is associated with the class II BTF2/TFIIH transcription factor.’ **EMBO J.** (1994), 13, 2388-2392.

L. Schaeffer, N. Duclert, M. Huchet-Dymanus and J.P. Changeux. ‘Implication of a multisubunit Ets related transcription factor in synaptic expression of the nicotinic acetylcholine receptor.’ **EMBO J.** (1998), 17, 3078-3090.

L. Schaeffer, A. de Kerchove d’Exaerde and J.P. Changeux Targetting Transcription to The Neuromuscular Synapse. **Neuron**, (2001) 31 : 15–22.

A. Méjat, F. Ramond, R. Bassel Duby, S. Khochbin, E N. Olson, and L. Schaeffer. Histone Deacetylase 9 participates in the coupling of neuronal activity to muscle chromatin acetylation and gene expression. **Nature Neurosci.** 2005; 8(3):313-21.

A. Ravel Chapuis, M. Vandromme, Jean Luc Thomas and Laurent Schaeffer. Post synaptic chromatin is under neural control at the neuromuscular junction. **EMBO J.** Feb. 2007 Feb 21;26(4):1117-28.

V. Risson, L. Mazelin, M. Roceri, H. Sanchez, V. Moncollin, C. Corneloup, H. Richard-Bulteau, A. Vignaud, D. Baas, A. Defour, D. Freyssenet, J-F. Tanti, Y. Le-Marchand-Brustel, B. Ferrier, Agnès Duplany, K. Romanino, S. Bauche, D. Hantäi, M. Mueller, S.C. Kozma, G. Thomas, M.A. Rüegg, A. Ferry, M. Pende, X. Bigard, N. Koulmann, L. Schaeffer,\* Y-G. Gangloff\*. Muscle inactivation of mTOR causes metabolic defects and dystrophin downregulation leading to a severe myopathy. **J. Cell. Biol.** 2009 Vol. 187, 859-874.