



Avis de Soutenance

Monsieur Mohammed BERGOUG

Aspects moléculaires et cellulaires de la biologie

Soutiendra publiquement ses travaux de thèse intitulés

Etude de la SUMOylation de la neurofibromine, la protéine responsable de la neurofibromatose de type 1

dirigés par Madame Héléne BENEDETTI

Ecole doctorale : Santé, Sciences Biologiques et Chimie du Vivant - SSBCV

Unité de recherche : CBM - Centre de Biophysique Moléculaire

Soutenance prévue le jeudi 23 juillet 2020 à 13h30

Lieu : CNRS Orléans, 3 Avenue de la Recherche Scientifique

Salle : Amphi Charles Sadron / Visioconférence

Composition du jury proposé

Mme Héléne BENEDETTI	CNRS Orléans	Directeur de thèse
Mme Alessia ZAMBORLINI	Université Paris Saclay	Rapporteur
M. Stéphane MARTIN	CNRS Sophia Antipolis	Rapporteur
Mme Béatrice VALLÉE-MÉHEUST	CNRS Orléans	Examineur
M. Eric PASMANT	Institut Cochin	Examineur
Mme Chantal PICHON	Université d'Orléans	Examineur
M. Patrick VOURE'H	Université de Tours	Invité

Mots-clés : Neurofibromatose de type 1, Neurofibromine, Sumoylation,

Résumé :

La neurofibromine (Nf1) est une protéine multifonctionnelle impliquée dans plusieurs voies de signalisation. Notamment, elle régule négativement la voie de signalisation Ras via son activité Ras GAP. Des mutations dans le gène suppresseur de tumeurs NF1 codant la protéine Nf1 sont responsables d'une maladie génétique : la neurofibromatose de type 1 (NF1). Cette maladie se manifeste principalement par le développement de tumeurs au niveau du système nerveux central (Gliomes des voies optiques, astrocytomes) et du système nerveux périphérique (neurofibromes cutanés) ainsi que des déficits cognitifs. Dans ce projet de thèse, nous avons étudié la modification post-traductionnelle (MPT) de Nf1 par la sumoylation. Cette MPT consiste à établir une liaison covalente entre une ou plusieurs petites protéines appelées SUMO « Small Ubiquitinlike-Modifier » et un résidu lysine de la protéine cible. Ce travail nous a permis de mettre en évidence la modification de Nf1 par la sumoylation, d'identifier deux sites de sumoylation localisés dans le domaine SecPH de Nf1, d'identifier des mutations de patients atteints NF1 qui affectent la sumoylation de Nf1, et de montrer le rôle de la sumoylation de Nf1 dans la régulation de l'interaction de la protéine avec deux de ses partenaires, Lingo1 et Larp6 ainsi que dans la régulation de son activité Ras GAP qui lui confère son caractère suppresseur de tumeurs. Mots clés : Neurofibromatose de type 1, Neurofibromine, sumoylation