

Laboratoire GReD, CNRS UMR6293, Inserm U1103, Université Clermont-Auvergne

Directeur de thèse : Antoine Martinez (DR1 CNRS)

Rôle de la SUMOylation dans le contrôle de la fonction endocrine

La SUMOylation est une modification post-traductionnelle essentielle au développement embryonnaire des mammifères mais dont l'importance physiologique postnatale reste largement incomprise. Ce processus est dynamiquement contrôlé par la déconjugaison des modules SUMO de leur cibles protéiques par des protéases spécifiques de la famille SENP. Dans la corticosurrénale, une glande endocrine de réponse aux stress, le niveau de SUMOylation nucléaire est inversement corrélé à l'activité de la signalisation PKA qui est un régulateur essentiel de la fonction surrénalienne et un inducteur de l'expression de *Senp2*. Nous avons fait l'hypothèse que le contrôle de la SUMOylation est requis pour le bon déroulement du programme de différenciation de la corticosurrénale et le maintien de sa fonction endocrine. Pour le démontrer, nous avons développé des souris déficientes pour le gène *Senp2* dans la corticosurrénale embryonnaire ou postnatale (système Cre-loxP). L'objectif de la thèse est de réaliser l'analyse phénotypique de ces souris afin d'identifier les mécanismes développementaux et endocrines contrôlés par la SUMOylation.

Dumontet, T. *et al.* PKA signaling drives reticularis differentiation and sexually dimorphic adrenal cortex renewal. *JCI Insight* **3**, (2018)

Huang, C.-J., Wu, D., Khan, F. A. & Huo, L.-J. DeSUMOylation: An Important Therapeutic Target and Protein Regulatory Event. *DNA Cell Biol.* **34**, 652–660 (2015)