

## **Fiche de présentation**

**UMR CNRS 6293-INSERM 1103-GReD Université Clermont Auvergne**

**Superviseur:** A.M Martinez (PU)

[a-marie.lefrancois-martinez@uca.fr](mailto:a-marie.lefrancois-martinez@uca.fr)

### **Contrôle de la SUMOylation par la PKA: nouveaux mécanismes et implications en physiopathologie ovarienne**

*Le complexe de Carney (CNC) est une maladie due à des mutations du gène PRKAR1A, codant une sous-unité régulatrice de la protéine kinase AMPc-dépendante (PKA). Les patientes développent un syndrome multi-tumoral incluant des lésions ovariennes. Pour explorer la pathogenèse moléculaire des lésions CNC, nous avons invalidé le gène Prkar1a dans les gonades de souris (modèle R1acKO). Le suivi ontogénique montre que les ovaires R1acKO développent une réversion post-natale conduisant à la formation d'un ovotestis. Ces données indiquent qu'un contrôle de la PKA est nécessaire pour maintenir l'identité ovarienne chez l'adulte mais pose la question des circuits moléculaires mobilisés à cette fin. Dans le cadre du projet collaboratif ANR2021 OvaryProtect, nous avons montré qu'une perte de SUMOylation des protéines nucléaires dans l'ovaire conduisait à un ovotestis chez l'adulte et fait l'hypothèse que cette modification post-traductionnelle était sous le contrôle de la signalisation PKA. L'objectif de la thèse est de caractériser le rôle de la signalisation PKA via son contrôle de la SUMOylation, 1) sur la physiologie endocrine ovarienne et 2) d'élucider grâce à nos modèles de réversion ovarienne postnatale, les mécanismes moléculaires, génétiques et épigénétiques coordonnant le maintien de l'identité cellulaire ovarienne. Ce projet permettra de mieux comprendre l'ensemble des acteurs qui sont au carrefour des troubles de la différenciation sexuelle, des lésions ovariennes rares et de pathologies plus courantes comme le syndrome des ovaires polykystiques.*

*Dumontet, et al (2019). Hormonal and spatial control of SUMOylation in the human and mouse adrenal cortex. FASEBJ. 33:10218-10230*