

La Neurofibromatose de type 1 est une maladie génétique humaine due à des mutations du gène NF1 codant pour la neurofibromine (Nf1) et qui induit l'apparition de tumeurs au niveau du système nerveux et des troubles de mémorisation et d'apprentissage. Notre travail porte sur l'étude d'un partenaire de Nf1, le récepteur 5-HT₆ de la sérotonine (R5-HT₆), qui appartient à la famille des récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) et qui est impliqué dans les processus de mémorisation et d'apprentissage.

Grâce à l'utilisation de tests pharmacologiques basés sur des techniques biophysiques (BRET, HTRF, Alpha-Screen...), nous avons : (i) identifié les domaines de Nf1 mais aussi ceux du récepteur 5-HT₆ qui sont nécessaires à l'interaction (ii) démontré que cette interaction est régulée par la liaison de ligands du R-5HT₆ (iii) montré sur neurones en culture que l'activité constitutive du récepteur est diminuée en absence de Nf1. Ces résultats démontrent pour la première fois le rôle de Nf1 comme régulateur de l'activité d'un RCPG.

Mots-clés : Pharmacologie, R-5HT6, Neurofibromine, BRET, Interactions, AMPc, HTRF.