THESE DE DOCTORAT

NANTES UNIVERSITE

ECOLE DOCTORALE N° 605
Biologie-Santé
Spécialité : Biologie Cellulaire, Biologie du Développement

Par
Florent BOYER

Étude des mécanismes d'actions du facteur de transcription NFIL3 dans le développement des cellules lymphoïdes innées chez la souris

Thèse présentée et soutenue à Nantes, le 27 novembre 2026
Unité de recherche : CRCI²NA, INSERM UMR 1307 / CNRS UMR 6075

Rapporteurs avant soutenance :

Raphaël MARGUERON	Directeur de recherche, Institut Curie, Paris
Samuel MURAIL	Maitre de conférences universitaire, Université Paris Cité, Paris

Composition du Jury :

Examinateurs :	Inmaculada GONZALEZ-GARCIA	Chargée de recherche, Institut Pasteur, Paris
	Bernard OFFMANN	Professeur des universités, Université de Nantes, Nantes
Dir. de thèse :	Christelle HARLY	Chargée de recherche, CRCI²NA, Nantes
Co-direction :	Erwan MORTIER	Directeur de recherche, CRCI²NA, Nantes

Titre : Étude des mécanismes d'actions du facteur de transcription NFIL3 dans le développement des cellules lymphoïdes innées chez la souris.

Mots clés : Prédiction structural, Bio-informatique, Facteur de transcription, Développement cellulaire, Cellules lymphoïdes innées

Résumé : Les cellules lymphoïdes innées ou ILC, jouent des rôles importants dans divers processus physiologiques tels que la réparation tissulaire ou la surveillance des tumeurs dans les tissus. Ces cellules, découvertes récemment, sont considérées comme des effecteurs prometteurs pour traiter certaines pathologies. Notamment grâce à leur capacité d'intégrer efficacement les tissus, cependant leur mécanisme de maturation reste encore mal défini.
Nous nous intéressons ici en particulier à un facteur de transcription nécessaire et suffisant au bon développement de ces ILC: NFIL3 (aussi connu sous le nom de E4BP4). Dont les mécanismes d'actions ainsi que les caractéristiques structurales sont, elles aussi, peu connus.
Déterminer ses mécanismes est essentiel à la bonne compréhension de comment les ILC acquièrent leurs spécificités et leurs propriétés fonctionnelles. Pour cela, plusieurs outils bio-informatiques, de modélisation structurale et de dynamique moléculaire ont été utilisés pour prédire efficacement comment ce facteur de transcription se fixe sur l'ADN, et quelles sont ses partenaires possibles lors particulièrement de sa dimérisation, ou du recrutement potentiel de complexes d'inhibiteurs de la transcription.
Toutes les prédictions qui ont pu être établies ont été vérifiées en laboratoire, sur des cellules souches progénitrices d'ILC, à travers des mutations d'acides aminés, des délétions ou des constructions chimériques afin d'infirmer ou de confirmer les différentes hypothèses émises in-silico.

Title : Study of the mechanisms of actions about the transcription factor NFIL3 in innate lymphoid cell development in mice.

Keywords : Structural prediction, Bioinformatic, Transcription factor, Cell development, Innate lymphoid cells

Abstract : Innate lymphoid cells (ILCs) play important roles in various physiological processes, such as tissue repair and tumor surveillance in tissues. These recently discovered cells are considered promising effector cells for treating certain diseases, particularly due to their ability to effectively integrate into tissues, however, their maturation mechanism remains poorly understood.
Here, we focus specifically on a transcription factor that is both necessary and sufficient for the proper development of these ILCs: NFIL3 (also known as E4BP4). Its mechanisms of action and structural characteristics are also unknown.
Determining these mechanisms is essential for a thorough understanding of how ILCs acquire their specific characteristics and functional properties. To this end, several bioinformatics, structural modeling, and molecular dynamics tools were used to effectively predict how this transcription factor binds to DNA and what its potential partners are, particularly during dimerization or the potential recruitment of transcription inhibitor complexes.
All predictions that could be formulated were verified in the laboratory using ILC progenitor stem cells, through amino acid mutations, deletions, or chimeric constructs, in order to refute or confirm the various hypotheses generated in silico.