

FORMULAIRE STAGE Recherche-M2 BBSG
(période de stage : du 5 janvier 2016 au 3 juillet 2016)

Titre du stage : Caractérisation des régions désordonnées et « coiled-coil » de la protéine VP35 du virus Ebola

Laboratoire (intitulé, adresse, site web) : Laboratoire Architecture et Fonction des Macromolécules Biologiques (AFMB, UMR 7257), Campus de Luminy, Marseille (<http://www.afmb.univ-mrs.fr>).

Equipe : Désordre Structural et Reconnaissance Moléculaire (<http://www.afmb.univ-mrs.fr/desordre-structural>)

Maitre de stage : Sonia LONGHI

E-mail : sonia.longhi@afmb.univ-mrs.fr

Téléphone : 04 91 82 55 80

Descriptif du stage :

Des études récentes ont montré qu'une forte proportion du génome des eucaryotes et des virus code pour des protéines (ou régions) intrinsèquement désordonnées. Les protéines intrinsèquement désordonnées (IDPs) sont des protéines fonctionnelles dépourvues de structure II et III stable en conditions physiologiques et en l'absence d'un partenaire. L'importance fonctionnelle du désordre structural est liée aux avantages des structures flexibles par rapport aux structures rigides. En particulier, l'absence de forme prédéfinie (*i*) fournirait la flexibilité nécessaire pour interagir avec de nombreux partenaires structurellement différents, (*ii*) permettrait de coupler une forte spécificité avec une basse affinité et (*iii*) réduirait les restrictions stériques en permettant la formation de surfaces d'interaction protéine-protéine plus importantes que celles que l'on retrouve dans des complexes constitués par des partenaires rigides. La plupart de protéines possédant des régions désordonnées interviennent dans des fonctions impliquant des interactions avec des partenaires multiples (et/ou des interactions transitoires), comme la reconnaissance moléculaire, l'assemblage moléculaire, la régulation du cycle cellulaire, la transduction du signal et la transcription.

Au cours de ces dernières années, nous avons consacré nos efforts à la caractérisation des régions désordonnées de la nucléoprotéine et de la phosphoprotéine (P) des paramyxovirus (virus de la rougeole, virus Nipah et virus Hendra), ainsi qu'à la caractérisation des régions « coiled-coil » responsables de l'oligomérisation des protéines P.

Le stage proposé pour l'année 2015/2016 portera sur la caractérisation des régions désordonnées et « coiled-coil » au sein de la protéine VP35 chez le virus Ebola. La protéine VP35 du virus Ebola est l'équivalent fonctionnel de la protéine P des paramyxovirus. Elle possède des fonctions multiples, allant du contournement de la réponse immunitaire innée au recrutement de la polymérase virale sur la nucléocapside virale. Elle possède un domaine d'oligomérisation de type «coiled-coil», un domaine d'inhibition de l'interféron dont la structure est connue, et des domaines prédits comme désordonnés. A ce jour, la nature désordonnée de ces derniers n'a pas été confirmée expérimentalement, et la région d'oligomérisation n'a pas été caractérisée de manière approfondie. Le stage proposé porte sur (i) la production de différents modules de la protéine VP35 (isolés ou en combinaison), (ii) leur caractérisation à l'aide d'approches biochimiques (analyses hydrodynamiques, protéolyse limitée et cross-linking) et spectroscopiques (dichroïsme circulaire et diffusion des rayons X aux petits angles), et (iii) l'étude des interactions établies avec un partenaire cellulaire.