

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

**Titre du stage :**

**Rôle du noyau de l'hôte au cours du cycle infectieux des virus géants**

**Laboratoire (intitulé, adresse, site web) :**

Laboratoire Information Génomique et Structurale (CNRS UMR 7256), Luminy  
<http://www.igs.cnrs-mrs.fr/>

**Equipe :**

Chantal Abergel

**Maitre de stage :**

Dorothee Murat

**E-mail :** [dorothee.murat@igs.cnrs-mrs.fr](mailto:dorothee.murat@igs.cnrs-mrs.fr)

**Téléphone :** 04 91 82 54 36

**Descriptif du stage :**

Depuis une dizaine d'années, les concepts de la virologie ont été ébranlés par la découverte des virus géants. Pendant longtemps, les virus étaient définis comme étant des particules filtrables et absolument dépendantes d'un hôte pour leur multiplication. Depuis la découverte de Mimivirus en 2003, caractérisé par des particules virales de 700 nm et un génome de 1.2 Mb, la découverte et l'analyse des génomes d'un grand nombre de virus géants isolés depuis a permis de mettre en évidence une diversité morphologique et phylogénétique inattendue. La présence, chez certains virus, d'éléments de la machinerie de traduction que l'on pensait réservés au monde cellulaire a également conduit à remettre en question le concept de virus. L'ensemble de ces découvertes pose la question de l'origine évolutive des virus et de leur dépendance vis-à-vis de l'hôte. L'IGS a très largement contribué à ces découvertes et s'est imposé comme l'un des acteurs majeurs dans l'étude de la physiologie et de la phylogénie des virus géants.

La plupart des connaissances dont nous disposons actuellement sur ces virus ont été obtenues grâce à l'analyse de leurs génomes et à des approches cellulaires basées sur la microscopie à haute résolution. Ces travaux ont notamment permis de mettre en évidence des étapes clés du cycle infectieux de plusieurs familles de virus géants. A l'heure actuelle, nous avons pu identifier des virus « cytoplasmiques » qui semblent se répliquer indépendamment du noyau cellulaire et des virus « nucléo-cytoplasmiques », qui entraînent la destruction du noyau au cours de l'infection.

La dépendance ou non des virus géants vis-à-vis du noyau de l'hôte vient uniquement de l'interprétation de clichés de microscopie électronique de cellules infectées. Cependant, il est tout à fait envisageable que bien qu'il reste intact dans le cas des virus « cytoplasmiques », le noyau de la cellule hôte soit malgré tout essentiel au cours du

cycle viral. Nous mettons actuellement au point une technique permettant d'énucléer les cellules hôtes (*Acanthamoeba castellanii*) qui permettra de tester la dépendance des différentes espèces de virus isolés au laboratoire vis-à-vis du noyau. La réplication virale dans ces cellules pourra être évaluée par PCR quantitative en temps réel et le rôle du cytosquelette amibien sera comparé dans des cellules « normales » par rapport aux cellules énucléées.

Cette combinaison d'approches de biologie cellulaire (culture cellulaire, microscopie électronique et microscopie à fluorescence) et de biologie moléculaire permettra de mettre clairement en évidence le degré d'autonomie des virus géants vis-à-vis du noyau de leur hôte.

Bibliographie :

Legendre et al. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24591590>

Philippe et al. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23869018>