

**FORMULAIRE STAGE Recherche-M2 BBSG  
(période de stage : du 5 janvier 2017 au 3 juillet 2017)**

**Titre du stage :** Caractérisation des protéines Fe-S des virus géants à la recherche de nouvelles voies métaboliques

**Laboratoire (intitulé, adresse, site web) :** Information Génomique et Structurale -  
UMR7256 CNRS-AMU. Campus de Luminy - case 934  
<http://www.igs.cnrs-mrs.fr>

**Equipe :**

**Maitre de stage :**

**Chantal Abergel (encadrement technique : Audrey Lartigue)**

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

**Téléphone : 0491825425**

### **Descriptif du stage :**

La découverte de 4 familles de virus géants dont les génomes codent pour des centaines de protéines uniques, spécifiques à chaque famille, pose la question de l'origine des virus et de leur rôle dans l'apparition de la vie sur terre (Arslan et al., 2011; Legendre et al., 2014, 2015; Raoult et al., 2004). Étonnamment, l'analyse du transcriptome d'amibes infectées par Mimivirus au cours du cycle infectieux a révélé que le gène le plus transcrit correspondait à une protéine de 5,6kDa riche en glycines et cystéines (59aa, 26G,9C) et cette protéine est une des 10 protéines les plus abondantes dans les virions (Mimivirus R633b, Megavirus mg762)(Legendre et al., 2010). La surexpression dans *E. coli* du gène viral conduit à la production d'une protéine Fe-S qui par analyse chimique et RPE se révèle d'un genre c dans les cellules infectées.

Le présent projet est centré sur l'identification et la caractérisation de 3 de ces protéines présentant des motifs originaux qui pourraient être la signature de voies métaboliques ancestrales n'existant pas dans le monde cellulaire.

Les approches complémentaires mises au service de ce projet allient des approches "omics", bioinformatique, biologie cellulaire, biochimie, biophysique nécessaires pour étudier ces protéines FeS et élucider leur(s) rôle(s) dans la physiologie des virus géants.

### **Méthodologie**

L'étudiant(e) abordera l'étude de certaines de ces protéines par des approches vivo et vitro. 3 gènes seront clonés dans des vecteurs d'expression à la fois bactériens afin de les produire dans *E. coli* en vue d'études biochimiques et structurales des formes apo- et holo-. Le clonage de ces mêmes gènes dans des vecteurs d'expression amibiens permettra de réaliser des études de localisation et d'interaction (Pull-down). Des expériences de reconstitution des centres métalliques seront réalisées afin d'étudier ces protéines par RPE. Les signaux obtenus seront comparés à ceux observés dans l'amibe surexprimant ces protéines. Ces études permettront d'accéder à la coordination et aux propriétés magnétiques et électroniques des centres FeS des protéines sélectionnées. Les études structurales (ME, Xray) seront complétées par la génération de mutants et des études d'interactions in vitro basées sur les résultats de pull-down (acides nucléiques, protéines) afin d'élucider le rôle de ces protéines au cours du cycle infectieux.

### **Références**

Arslan, D., Legendre, M., Seltzer, V., Abergel, C., and Claverie, J.-M. (2011). Distant Mimivirus relative with a larger genome highlights the fundamental features of Megaviridae. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *108*, 17486–17491.

Legendre, M., Audic, S., Poirot, O., Hingamp, P., Seltzer, V., Byrne, D., Lartigue, A., Lescot, M., Bernadac, A., Poulain, J., et al. (2010). mRNA deep sequencing reveals 75 new genes and a complex transcriptional landscape in Mimivirus. *Genome Res.* *20*, 664–674.

Legendre, M., Bartoli, J., Shmakova, L., Jeudy, S., Labadie, K., Adrait, A., Lescot, M., Poirot, O., Bertaux, L., Bruley, C., et al. (2014). Thirty-thousand-year-old distant relative of giant icosahedral DNA viruses with a pandoravirus morphology. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* *111*, 4274–4279.

Legendre, M., Lartigue, A., Bertaux, L., Jeudy, S., Bartoli, J., Lescot, M., Alempic, J.-M., Ramus, C., Bruley, C., Labadie, K., et al. (2015). In-depth study of *Mollivirus sibericum*, a new 30,000-y-old giant virus infecting *Acanthamoeba*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* *112*, E5327–E5335.

Raoult, D., Audic, S., Robert, C., Abergel, C., Renesto, P., Ogata, H., La Scola, B., Suzan, M., and Claverie, J.-M. (2004). The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus. *Science* *306*, 1344–1350.