

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

Titre du stage : Caractérisation fonctionnelle et structurale d'un complexe de réplication viral

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

Equipe : Viral macromolecular complex (ATIP-Avenir 2015)

Maitre de stage : Juan Reguera

E-mail : juan.reguera@afmb.univ-mrs.fr

Téléphone : 0491825571

Descriptif du stage :

Le Chikungunya est une infection virale transmise par les moustiques. L'infection provoque de la fièvre jusqu'à une semaine et des douleurs articulaires pendant plusieurs semaines voire plusieurs années. Le taux de mortalité est inférieur à 1 pour 1000. Le virus a été découvert pour la première fois en Tanzanie en 1952. Depuis, quelques épidémies ont sévit en Afrique et en Asie. Pourtant, soudainement en 2005, le virus s'est propagé dans l'océan indien et est parvenu en 2013 à atteindre le continent américain, provoquant depuis ces dernières années des épidémies à l'échelle mondiale. Ce virus constitue donc un véritable défi en matière de santé publique. La transmission efficace du virus repose sur des mutations favorables permettant d'augmenter la propagation du vecteur moustique qui profite du réchauffement climatique et de la mobilité humaine, lui permettant d'atteindre rapidement des pays éloignés. En outre, il subsiste le risque d'apparition de mutations supplémentaires du virus Chikungunya pouvant conduire à l'apparition de nouvelles souches virales encore plus virulentes et plus dangereuses. L'expansion du vecteur moustique (appartenant au genre *Aedes*) à travers les pays méditerranéens confirme que le virus pourrait prochainement atteindre l'Europe. En effet plusieurs cas d'infection par le virus Chikungunya ont déjà été signalés en France, en Espagne et en Italie. Les mécanismes de duplication du génome et d'expression des gènes du virus Chikungunya dans les cellules infectées sont encore très peu connus et compris. Ce projet a pour objectif de comprendre et de détailler les mécanismes de croissance virale. Plus particulièrement, nous souhaitons caractériser à l'échelle atomique, les enzymes responsables de ces mécanismes, telles que les polymérases ou d'autres protéines formant le complexe de réplication. Pour atteindre cet objectif, le stage va utiliser des méthodes de biologie moléculaire pour produire des mutants, des systèmes d'expression en cellules eucaryotes de production de protéines recombinantes pour exprimer le complexe de réplication de Chikungunya, de la biochimie pour purifier des protéines, et une panoplie de tests fonctionnels *in vitro* pour l'étude de la réplication de l'ARN viral. Grâce à ces méthodes nous isolerons ce complexe de réplication dans ses différentes conformations pendant la réplication virale afin de déterminer ses mécanismes d'action et de régulation. Ce projet de stage contribuera à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques pour le développement de traitements anti-viraux contre cette nouvelle menace virale.