

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

**Titre du stage :** Analyse comparative du transcriptome de différents couples virus géant/hôte amibien

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

**Equipe :**

**Maître de stage :**

**Matthieu Legendre**

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

**Téléphone :** 04 91 82 54 31

**Descriptif du stage :**

Il y a maintenant une douzaine d'années fut découvert le premier virus géant, Mimivirus (Raoult et al., 2004). Ce virus d'amibe a longtemps été confondu avec une bactérie intracellulaire en raison de la taille exceptionnelle de sa particule, visible au microscope optique, et de la complexité de son génome. Depuis, notre laboratoire ainsi que d'autres équipes, ont identifié d'autres membres de cette famille virale (Arslan et al., 2011; La Scola et al., 2008). En 2013 nous avons découvert deux nouveaux virus géants totalement différents des précédents, les Pandoravirus (Philippe et al., 2013). La taille et la complexité de leur génome, plus grand que celui de certains eucaryotes, semblent encore un peu plus gommer les frontières entre le monde cellulaire et viral. Enfin, récemment nous avons identifié deux autres types de virus géants à partir d'échantillons de permafrost sibérien datant de plus de 30000 ans : Pithovirus sibericum (Legendre et al., 2014) et Mollivirus sibericum (Legendre et al., 2015). Bien que tous ces virus géants soient très différents d'un point de vue morphologique et génomique (Abergel et al., 2015), ils infectent le même hôte, l'amibe *Acanthamoeba castellanii* dont le génome est séquencé.

Lorsque nous découvrons de nouveaux virus géants nous les caractérisons au niveau génomique en combinant de nombreuses données « omics » (séquençage NGS, RNA-seq, spectrométrie de masse, etc...). De ce fait nous avons à présent à disposition un grand nombre de données d'expression génique (transcriptome RNA-seq principalement) de la cinétique d'infection de ces différents virus dans le même hôte amibien. Ces données sont généralement analysées du point de vue du virus mais peuvent être exploitées pour étudier l'hôte.

**Objectifs du stage**

**Comment des virus géants différents manipulent/modifient le programme transcriptionnel d'un même hôte cellulaire (*Acanthamoeba castellanii*) au cours de l'infection ?** On cherchera en particulier à analyser les modifications du programme transcriptionnel de l'amibe au cours de l'infection par chacun de ces virus, puis à les comparer. Quels gènes de l'amibe sont activés/réprimés dans les différentes infections ? Est-ce que ce sont les mêmes à chaque fois ? On cherchera ensuite à

expliquer les potentielles réponses différentielles de l'hôte en fonction des caractéristiques de chaque virus et éventuellement d'éléments de régulations.

## Méthodologie

L'étudiant(e) emploiera des méthodes classiques de bioinformatique pour l'analyse de données RNA-seq. Les différentes étapes du projet incluront : le mapping des reads RNA-seq, la quantification des données d'expression pour chaque gène et leur normalisation, le clustering des profils d'expression et la recherche de corrélations. Ces analyses seront effectuées principalement sous R. Eventuellement des recherches de motifs dans les séquences de gènes co-régulés pourront être mises en place. Toutes les analyses seront effectuées dans un environnement linux. La ferme de calcul disponible au laboratoire pourra être utilisée.

## Références

- Abergel, C., Legendre, M., and Claverie, J.-M. (2015).  
*The rapidly expanding universe of giant viruses: Mimivirus, Pandoravirus, Pithovirus and Mollivirus.*  
FEMS Microbiol. Rev. *39*, 779–796.
- 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.
- La Scola, B., Desnues, C., Pagnier, I., Robert, C., Barrassi, L., Fournous, G., Merchat, M., Suzan-Monti, M., Forterre, P., Koonin, E., et al. (2008).  
*The virophage as a unique parasite of the giant mimivirus.*  
Nature *455*, 100–104.
- 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. U. S. A. *112*, E5327–E5335.
- Philippe, N., Legendre, M., Doutre, G., Couté, Y., Poirot, O., Lescot, M., Arslan, D., Seltzer, V., Bertaux, L., Bruley, C., et al. (2013).  
*Pandoraviruses: amoeba viruses with genomes up to 2.5 Mb reaching that of parasitic eukaryotes.*  
Science *341*, 281–286.
- 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.