AO10

Inhibition de la réplication du virus de l'herpès simplex 1 par le facteur cellulaire UBF

Gabriel Ouellet Lavallée[1], Amélie Bourget[2], Angela Pearson[1]
[1]*INRS-Institut Armand-Frappier*
[2]*Institut de Cardiologie de Montréal, Montréal, Québec, Canada*

Durant l'infection par le virus herpès simplex 1 (VHS-1), le noyau de la cellule hôte subit plusieurs changements. Certains laboratoires, dont le nôtre, ont démontré que des protéines nucléolaires étaient relocalisées durant le cycle d'infection lytique du VHS-1. La protéine nucléolaire Upstream Binding Factor (UBF), un facteur d'initiation de la transcription des ARN ribosomiques, est redistribuée aux compartiments de réplication virale tôt dans le cycle d'infection lytique. Considérant un rôle favorable d'UBF pour la réplication des adénovirus, nous avons entrepris de tester l'importance de cette protéine cellulaire pour la réplication du VHS-1. Le rôle d'UBF dans la réplication du VHS-1 a été étudié à l'aide d'une méthode d'interférence à ARN. Des cellules HeLa ont été transfectées avec des ARNi ciblant le cadre de lecture ouvert d'UBF. Cette méthode a permis de diminuer la quantité d'UBF produite, en affectant minimalement la viabilité cellulaire. L'infection de cellules déplétées en UBF a produit un titre viral dix fois plus élevé à 18 h.p.i. que l'infection des cellules témoins transfectées avec des ARNi qui ne ciblent aucun gène. Une quantification relative de l'ADN par qPCR a montré une présence cinq fois plus élevée de génomes viraux à 10 h.p.i. dans les cellules déplétées en UBF par rapport au contrôle et dix fois plus élevée à 15 h.p.i. Un immunobuvardage de type Western ciblant ICP27, une protéine de classe immédiate-précoce et TK, une protéine de classe précoce, a montré que la synthèse de protéines virales est aussi augmentée dans ces conditions. En présence de PAA, un inhibiteur chimique de la réplication de l'ADN viral, la même augmentation de la synthèse protéique virale est observée dans les cellules déplétées en UBF. L'inhibition de la synthèse protéine précède donc celle des génomes viraux. Cela suggère qu'UBF est capable de restreindre la réplication virale tôt dans le cycle de réplication à partir des génomes viraux entrants, probablement au niveau de la transcription. De plus, un virus UV-inactivé n'a pas induit pas de relocalisation d'UBF. Ces résultats suggèrent que la relocalisation d'UBF fait partie d'un mécanisme de défense antivirale cellulaire qui est déclenché par l'expression d'un ou plusieurs gènes viraux.