

A40

Rôle de la partie C-terminale de la protéine UL24 du virus de l'herpès simplex 1 dans le trafic intracellulaire

Carmen Gonzalez, Nawel Ben Abdeljelil et Angela Pearson

INRS-Institut Armand-Frappier, Université INRS, Laval, Québec, CANADA.

Le gène viral UL24 du virus de l'herpès simplex 1 (VHS-1) est conservé parmi tous les virus de la famille des Herpesviridae. La protéine UL24 contient une partie N-terminale qui est hautement conservée parmi les orthologues de cette protéine dans divers virus herpès. Plusieurs études ont démontré l'importance d'acides aminés hautement conservés dans la partie N-terminale d'UL24 dans les modifications nucléolaires induites par le VHS-1 et dans la pathogenèse dans un modèle murin d'infection oculaire. Contrairement, la partie C-terminale d'UL24 est pauvrement conservée, et son rôle durant l'infection n'est pas encore déterminé. Des résultats antérieurs ont démontré que lorsqu'exprimée seule, la partie C-terminale d'UL24 se retrouve au Golgi en contexte de transfection transitoire. Notre hypothèse est qu'il y a des résidus dans la partie C-terminale d'UL24 qui sont importants pour les fonctions de la protéine dans le cytoplasme. Nous avons produit une série de vecteurs d'expression mammifère encodant UL24 du VHS-1 avec des délétions dans la partie C-terminale. De manière intéressante, nous avons observé que plusieurs formes délétées d'UL24 se localisent majoritairement dans le noyau dans les cellules COS-7 dans un contexte de transfection transitoire. Ces résultats suggèrent la présence d'un signal d'export nucléaire (NES) localisé entre les acides aminés 253 et 265. La mutagenèse dirigée ciblant des résidus prédits à faire partie d'un NES a significativement augmenté la localisation nucléaire d'UL24 dans les cellules COS-7 transfectées. De plus, nous avons trouvé que le traitement avec la leptomycine B, un inhibiteur de l'export nucléaire dépendant de CRM-1 (exportine -1), a mené à l'accumulation d'UL24 du VHS-1 dans le noyau suggérant que cette protéine peut faire la navette entre le cytoplasme et noyau. Pour déterminer l'importance de cette fonction pendant l'infection, nous avons produit des virus recombinants contenant de mutations ponctuelles dans le génome du VHS-1 en utilisant le système Bacterial Artificial Chromosome (BAC). Cette propriété nouvellement découverte de la protéine UL24 du VHS-1 pourrait jouer un rôle dans la réplication virale pendant les étapes tardives du cycle de réplication virale.