

A3.34

MÉCANISMES MULTIPLES IMPLIQUÉS DANS L'ENTRÉE ET LE TRANSPORT INTRACELLULAIRE DU PARVOVIRUS PORCIN.

Maude Boisvert, S. Fernandes et P. Tijssen

INRS-Institut Armand Frappier, Laval, Qc

Le parvovirus porcin (PPV) est un membre de la famille des parvovirus, possédant un génome d'ADN simple brin dont la réplication a lieu dans le noyau de la cellule hôte. Ce génome est recouvert d'une capsidie icosaédrique, non enveloppée. Les interactions entre le PPV et les cellules hôtes sont peu connues. Les travaux effectués dans le laboratoire concernant les étapes précoces de l'infection par le PPV ont démontré l'implication de mécanismes encore non cités dans la littérature pour les parvovirus. En effet, le PPV utilise plus d'un mécanisme pour son entrée dans la cellule hôte. Tout comme plusieurs parvovirus, il utilise l'endocytose via les puits de clathrine. Cependant, une grande partie de son entrée est effectuée par macropinocytose, un processus peu sélectif, et encore non identifié pour un parvovirus. De plus, le mode d'entrée préférentiel dépend du type de particule soit les particules isolées ou les agrégats. Ceci est intéressant du point de vu de l'infection naturelle chez l'hôte en comparaison avec l'infection de cellules en laboratoire. Néanmoins, peu importe le mode d'entrée choisi, le virus doit d'abord se lier à des résidus d'acide sialique sur les protéines de la surface cellulaire. Après le clivage de ceux-ci par la neuraminidase, la liaison du virus est presque abolie, et peut être rétablie partiellement en utilisant une N ou une O-sialyltransférase. Une fois dans la cellule, nous avons démontré que l'acidification de la voie endosomale et le transfert aux endosomes tardifs sont essentiels pour l'infection par le PPV. Ce passage dans la voie endosomale peut jouer un rôle dans les changements conformationnels de la capsidie permettant la suite de l'infection. Le transport du virus est assuré autant par les microtubules que le réseau d'actine, et ce de façon séquentielle. Nous avons aussi démontré une interaction entre le virus et le système ubiquitine/protéasome. Les capsides virales sont ubiquitinylées dans les premières heures d'infection. L'activité du protéasome est essentielle au bon déroulement de l'infection, ces modifications de la capsidie pourraient faciliter la livraison finale du génome au noyau. Finalement, ces résultats ont permis de mettre en évidence des mécanismes importants concernant l'accès dans la cellule et le transport au noyau du PPV.