

A3.36

DES RÉSIDUS CONSERVÉS DE LA PROTÉINE UL24 DU VIRUS DE L'HERPÈS SIMPLEX 1 SONT IMPORTANTS POUR LA DISPERSION D'UNE PROTÉINE NUCLÉOLAIRE, LA NUCLÉOLINE.

Luc Bertrand, Gabriel André Leiva-Torres, Huda Hyjazie et Angela Pearson.

INRS-Institut Armand-Frappier, Laval, Qc.

Le virus de l'herpès simplex 1 (VHS-1) cause des infections qui durent pour toute la vie de l'hôte. La latence s'établit dans les ganglions trijumeaux et suite à un stress, il peut y avoir réactivation de la réplication virale causant une plaie au site original d'infection. Le gène viral UL24 est hautement conservé, et sa délétion résulte en une diminution de la production virale en culture cellulaire, un phénotype de formation de syncytiums et une diminution de pathogénéicité dans un modèle d'infection oculaire murin. Il a été rapporté que la protéine UL24 possède un domaine endonucléase, mais la fonctionnalité de celui-ci n'a pas encore été démontrée. Notre laboratoire a déterminé qu'UL24 est essentielle pour la dispersion d'une protéine cellulaire, la nucléoline, du nucléole à travers le noyau. Notre hypothèse est que les résidus faisant partie du domaine endonucléase sont importants pour la capacité d'UL24 d'induire la dispersion de la nucléoline. Plusieurs variant d'UL24 avec des substitutions d'acides aminés hautement conservés ont été générées, et l'effet de ces mutations sur la dispersion de la nucléoline a été analysé. Nous avons identifié plusieurs substitutions qui ont pour effet de réduire, à différents degrés, la dispersion de la nucléoline. De plus, celles affectant le domaine endonucléase ont eu le plus grand impact. Deux des mutations ont été insérées dans le génome du VHS-1, E99A/K101A et G121A. La mutation E99A/K101A, faisant parti du domaine endonucléase, a drastiquement affecté la dispersion de la nucléoline, de plus ce virus a démontré une réduction de la production virale. Par contre, le virus portant la mutation G121A, hors du domaine endonucléase, a conservé son rôle de dispersion, quoique partiellement réduite, et a démontré une croissance semblable au virus sauvage. Les deux virus ont formé des plages de lyses syncytiales, démontrant que la formation de plages syncytiales ne semble pas liée à une perte d'efficacité de réplication. Nos résultats ont permis d'identifier des résidus d'UL24 qui sont importants pour la dispersion de la nucléoline et qui jouent un rôle dans la réplication du VHS-1.