

## **O4.2**

### **Le motif de localisation nucléaire des protéines de la capsid du parvovirus porcin : un mécanisme de contrôle de la qualité de l'assemblage en trimères.**

Maude Boisvert et Peter Tijssen

*INRS-Institut Armand Frappier*

Les protéines cellulaires utilisent différents motifs dans leur séquence afin de se localiser à l'endroit requis pour exercer leur fonction. Le motif requis pour les protéines devant se rendre au noyau est composé d'une courte séquence d'acides aminés basiques en continu appelée « signal de localisation nucléaire » (NLS). Le parvovirus porcin (PPV) utilise la machinerie cellulaire du noyau afin d'amplifier son génome. Les protéines structurales, synthétisées au cytoplasme doivent donc se rendre au noyau afin de s'assembler en capsid et d'y insérer le génome, créant de nouvelles particules virales. La capsid du PPV est composée de deux types de protéines : VP1 et VP2. Suite à leur synthèse, les protéines sont spontanément assemblées en trimères qui seront transportés au noyau avant l'assemblage en capsid. Il découle du ratio VP1:VP2 de 1:10 dans la capsid que les trimères contiennent soit trois protéines VP2 ou bien deux protéines VP2 et une protéine VP1. Des travaux antérieurs ont démontré que seule la partie unique de la protéine VP1 contient des séquences correspondant à des NLS actifs. Le transport de VP2 au noyau est donc assuré par un signal non classique. Il a été démontré pour le parvovirus MVM, un proche parent du PPV, que le transport de VP2 au noyau est assuré par la présence d'un motif de localisation nucléaire (NLM). Ce motif contient 5 acides aminés basiques, situés dans un Feuillet- $\beta$  (11 résidus) de sorte que le repliement de la protéine permet le rapprochement de ces résidus et ultimement le transport au noyau. Ce NLM est peu conservé chez le PPV. Nous avons identifié plusieurs résidus intéressants et ceux-ci ont été remplacés par mutagenèse dans le clone infectieux. Des transfections permettent alors de déterminer quels acides aminés sont importants pour le transport de VP2 au noyau, et si ces résidus sont importants pour la réplication virale. Nos travaux ont démontré que le NLM du PPV est différent du NLM de MVM, et le repliement correct de la protéine est essentiel au rapprochement des acides aminés basiques. Ainsi, le PPV possède un mécanisme efficace permettant de transporter au noyau seulement les trimères correctement repliés, favorisant la production de virus infectieux.