

AO4

Identification d'un nouveau rôle régulateur de la protéine UL24 du virus de l'herpès simplex de type 1

Carolina Sanabria-Solano¹, Luc Bertrand¹, Yves Langelier² et Angela Pearson¹

¹ *INRS-Institut Armand-Frappier, Université INRS, Laval, Québec, CANADA*

² *Centre de Recherche, Centre Hospitalier de l'Université de Montréal (CRCHUM), Montréal, QC,*

Le virus de l'herpès simplex de type 1 (HSV-1), un virus neurotrope, affecte environ 80 % des humains. Il peut causer des feux sauvages, des kératites ou des encéphalites virales. Chez des patients immunosupprimés et chez les nouveau-nés, la maladie peut être très sévère. Le gène codant pour la protéine virale UL24 est conservé parmi tous les Herpesviridae. En culture cellulaire, un virus déficient en UL24 est particulièrement affecté dans son efficacité de réplication et de réactivation à partir de l'état de latence. Lors d'expériences préliminaires de co-transfection, nous avons trouvé que l'expression d'UL24 corrélait avec une réduction de l'expression de la grande sous-unité de la ribonucléotide réductase virale (R1), une enzyme impliquée dans la synthèse de l'ADN viral. Ces résultats ont mené à l'hypothèse qu'UL24 possède une fonction régulatrice de l'expression de gènes viraux. Nous avons confirmé cette hypothèse et montré que la protéine UL24 réduit l'expression de R1 par un effet au niveau de l'accumulation de ses transcrits. Pour tester la spécificité de cet effet, nous avons quantifié dans un contexte de transfection transitoire, l'expression de protéines et de transcrits de divers gènes viraux (ICP27, R2, TK) ainsi que de gènes non-viraux (mCherry et GST), et ce en présence ou en absence d'UL24. Nous avons observé qu'UL24 a affecté uniquement l'expression des transcrits et des protéines viraux testés et non ceux des gènes non-viraux. Afin de déterminer le mécanisme impliqué, nous avons évalué si la protéine UL24 affecte la stabilité des transcrits R1. Nos résultats ont montré que la stabilité des transcrits de R1 n'est pas affectée par UL24. Par la suite, nous avons voulu déterminer si UL24 affecte la transcription de R1. Nous avons donc évalué par un essai de nuclear run-on, le taux de synthèse des transcrits de R1 en présence et en absence d'UL24. Les résultats ont démontré qu'UL24 diminue de 60% le taux de synthèse des transcrits de R1. L'ensemble de ces données montre un nouveau rôle de la protéine UL24 dans la régulation de la transcription de gènes viraux.