

A35

Etude du rôle d'UL24 dans la production de nouveaux génomes viraux lors de la réplication du virus herpès simplex 1.

Boury Faye, Annie Rochette, Anne-Christine Huot et Angela Pearson.

INRS-Institut Armand-Frappier.

Le virus herpès simplex 1 (VHS-1) est un agent pathogène qui infecte l'Homme en ciblant les cellules épithéliales de la peau ou des muqueuses menant à la formation de lésions vésiculaires. Par la suite, il infecte les neurones sensitifs où il établit la latence. Le génome du VHS-1 est constitué d'une molécule d'ADN double brin linéaire de 152 kpb divisée en deux segments : la région unique longue et la région unique courte. L'existence de séquences répétées inversées de part et d'autre de ces segments, permet l'inversion de ces régions uniques par un mécanisme de recombinaison homologue. Ces événements d'inversion conduisent à la formation de 4 isomères présents en quantité équimolaires lors de la réplication du VHS-1. Le gène UL24 est un gène conservé à travers la famille des Herpesviridae codant pour une protéine à cinétique tardive. Notre groupe a montré qu'UL24 favorise la production de monomères d'ADN génomique du VHS-1. D'autre part, la partie N-terminale d'UL24 contient un motif putatif d'endonucléase de type PD-(D/E)XK spécifique des membres de la superfamille des phosphodiesterases. Par ailleurs, la littérature rapporte que cette superfamille renferme des recombinases. Ainsi, une hypothèse est que l'interaction d'UL24 avec l'ADN viral favorise la génération de nouveaux génomes viraux par un processus de recombinaison homologue lors de la réplication du VHS-1. Afin de tester cette hypothèse, des cellules Vero ont été infectées par les souches virales KOS (souche sauvage VHS-1), UL24X (déficiente en UL24) et UL24XRescue (virus reconstitué). Ce test de recombinaison fait appel à l'usage de l'enzyme SpeI spécifique pour cliver une seule fois chaque unité d'ADN génomique de concatémères viraux. Les différents isomères peuvent être identifiés par la taille des fragments générés. L'analyse des produits de réplication a été faite par électrophorèse en champs pulsé. Les résultats de ces expériences permettront de comprendre davantage le rôle d'UL24 et ses mécanismes de régulation au niveau de la synthèse des isomères génomiques lors de la réplication du virus. Ces données contribueront notamment à l'enrichissement de nos connaissances axées sur la réplication spécifique du VHS-1.