

A73

Caractérisation de la protéine UL24 du virus herpès du cercopithèque : Génération d'outils fonctionnels et perspectives d'utilisation

Nicolas Richerieux¹, Jason Desranleau¹, Anthony Griffiths² et Angela Pearson¹

¹ INRS – Institut Armand-Frappier, 531 boulevard des Prairies, H7V 1B7, Laval, QC, Canada

² Texas Biomedical Research Institute, 7620 NW Loop 410 San Antonio, TX 78227, USA

Le virus herpès du cercopithèque, ou virus B (BV), est un herpèsvirus endémique et bénin chez son hôte naturel, le macaque. Par contre, BV est très pathogène pour l'Homme, provoquant des méningo-encéphalites avec un taux de mortalité de 80%. Les traitements anti-herpétiques réduisent ce chiffre à 20% mais les survivants conservent des séquelles neurologiques. La protéine UL24 du virus herpès simplex de type 1 (VHS-1), dont l'hôte naturel est l'Homme, a un rôle important dans la neurovirulence en plus de nombreuses fonctions liées à la réplication virale. In fine, nous utiliserons une stratégie d'étude comparative des protéines UL24 de ces deux virus afin de découvrir de nouvelles fonctions d'UL24 expliquant son rôle dans la pathogenèse et la neurovirulence des herpèsvirus.

Pour débiter les travaux de caractérisation, plusieurs outils biologiques tels que des anticorps spécifiques de cette protéine, des vecteurs d'expression et des lignées cellulaires de singes et humaines stables pour l'expression de bv-UL24 seront générés. Des vecteurs d'expression procaryote de la protéine BV-UL24 fusionnée avec une étiquette 6xHis ont été créés en vue de purifier la protéine par affinité. Des tests d'expression sont actuellement en cours afin d'optimiser l'expression de la protéine de fusion. Celle-ci sera utilisée pour la production d'anticorps polyclonaux dirigés contre BV-UL24. L'anticorps ainsi obtenu servira à détecter les protéines exprimées en contexte d'infection. De plus, il permettra de valider deux vecteurs conçus pour l'expression en cellules de mammifères: l'un pour l'expression constitutive de bv-UL24, l'autre pour son expression inductible. Tous ces outils nous permettront d'identifier les sites de localisation cellulaire de BV-UL24 ainsi que son impact sur les structures nucléaires et cytoplasmiques. Par ailleurs, les mécanismes qui interviennent dans la fonction de BV-UL24 seront étudiés, notamment l'impact de cette protéine sur la signalisation cellulaire. Les résultats de ce projet aideront à une meilleure compréhension du rôle de BV-UL24 dans l'infection.