

A75

Identification de protéines interagissant avec la partie C-terminale de la protéine UL24 du virus de l'herpès simplex 1

Mirana Rakotomanga et Angela Pearson

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

Le gène viral UL24 est important pour la pathogenèse du VHS-1. En effet, lors de l'infection de fibroblastes et de cellules épithéliales en culture, un virus déficient en UL24 entraîne la formation de syncytiums et la réduction des titres viraux. La protéine UL24 se retrouve dans le noyau et dans le cytoplasme lors de l'infection. Par ailleurs, lorsqu'exprimée seule, la partie N-terminale se localise dans le noyau, tandis que la partie C-terminale se localise dans le cytoplasme. Notre hypothèse de départ est que la partie C-terminale d'UL24 interagit avec des protéines cellulaires qui interviennent dans les fonctions de la protéine dans le cytoplasme. Pour identifier ces partenaires d'interaction, on a effectué un criblage double hybride chez la levure. Pour cela, la partie C-terminale d'UL24 a été clonée dans un vecteur permettant d'exprimer une protéine de fusion entre ce domaine et le domaine de liaison à l'ADN du facteur de transcription GAL4 chez la levure. L'expression de cette protéine de fusion a été vérifiée par immunobuvardage de type Western. La souche exprimant cette fusion a par la suite été hybridée avec une souche exprimant une librairie de protéines provenant de cellules HeLa fusionnées avec le domaine d'activation du facteur GAL4. Les hybrides formés ont ensuite été étalés sur milieux sélectifs. Sur 9×10^7 diploïdes criblés, on a retrouvé quatre clones positifs dont les séquences correspondaient toutes, en partie ou en totalité, à la séquence codante de la forme mature de la protéine mitochondriale C1QBP. Cette dernière est une protéine multifonctionnelle principalement détectée dans la mitochondrie mais aussi dans d'autres parties du cytoplasme. Cependant, plusieurs études ont démontré que lors de l'infection par différents virus, la protéine est relocalisée au noyau, suggérant un ou plusieurs rôle(s) de la protéine dans ce compartiment. Des essais de co-immunoprécipitation et de colocalisation intracellulaire avec la protéine UL24 sont en cours afin de confirmer cette interaction en contexte d'infection.