



Séminaire externe



“La protéine non-structurale NS1 des virus influenza : interactions *in vitro* avec les ARN.”



La protéine NS1 des virus influenza est l'acteur majeur s'opposant à la réponse interféron de l'hôte. NS1 est connue pour se lier de manière non-spécifique à des ARN double-brin (dsRNA), ainsi qu'à des ARN viraux et cellulaires. Afin de rechercher des motifs ARN préférentiellement reconnus par NS1, nous avons sélectionné *in vitro* par la méthode SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment) des ARN synthétiques (aptamères) se liant à la protéine recombinante NS1. Nous avons ainsi identifié deux motifs strictement conservés dans les ARN de polarité positive des virus influenza, incluant la séquence universelle AGCAAAG située à l'extrémité 5' des ARN positifs. La majorité des aptamères contiennent aussi une ou deux copies du motif double-brin 5'-GUAAC / 3'-CUUAG, très proche du site canonique donneur d'épissage. Une étude approfondie de l'interaction *in vitro*, combinant gel-retard et fluorimétrie (anisotropie de fluorescence ; protein-induced fluorescence enhancement), montre que le RNA-binding domain de NS1 se lie aux motifs viraux de manière coopérative et structure-dépendante, avec un K_D subnanomolaire, ce qui conduit à l'oligomérisation du RBD sur l'ARN ligand. L'ensemble de nos résultats suggère que NS1 exerce sur les ARN viraux des activités spécifiques jusqu'à présent non suspectées.

Bibliographie :

Marc D., Barbachou S, Soubieux D. (2013) The RNA-binding domain of Influenzavirus Non-Structural protein-1 cooperatively binds to virus-specific RNA sequences in a structure-dependent manner. *Nucleic Acids Res* 41, 434-449.

Marc D. (2014) Influenza virus non-structural protein NS1: interferon-1 antagonism and beyond. *J. Gen. Virol.*, in the press.

Dr Daniel MARC

UMR 1282 - Infectiologie et Santé Publique
INRA Nouzilly - Tours

Invité par Rachid Rahmouni

Vendredi 26 septembre 2014 à 11h
Salle de conférence du CBM