

Structure à résolution quasi-atomique de la nucléocapside du virus de la rougeole

Near-atomic structure of the helical Measles virus nucleocapsid.

Irina Gutsche^{1,2}, Ambroise Desfosses^{3,4}, Grégory Effantin^{1,2}, Wai Li Ling^{5,6,7}, Melina Haupt⁸, Rob W. H. Ruigrok^{1,2}, Carsten Sachse³ and Guy Schoehn^{1,2,5,6,7}

Affiliations:

¹CNRS, UVHCI, F-38042 Grenoble, France.

²Univ. Grenoble Alpes, UVHCI, F-38042 Grenoble, France.

³EMBL, Structural and Computational Biology Unit, Meyerhofstr. 1, 69917 Heidelberg, Germany

⁴Present address: School of Biological sciences, The University of Auckland, PIN 1010, Auckland, NZ

⁵Univ. Grenoble Alpes, IBS, F-38044 Grenoble, France

⁶CNRS, IBS, F-38044 Grenoble, France

⁷CEA, IBS, F-38044 Grenoble, France

⁸Institut Laue-Langevin, 71, avenue des Martyrs, CS 20156, Grenoble, France

guy.schoehn@ibs.fr

Résumé

La rougeole est une maladie d'origine virale hautement contagieuse. La nucléocapside hélicoïdale du virus de la rougeole est composée de l'ARN viral simple brin de polarité négative protégé par de nombreuses copies de la nucléoprotéine. Nous avons étudié ce complexe par cryo-microscopie électronique et obtenu une reconstruction tridimensionnelle du domaine replié de la nucléoprotéine encapsidant l'ARN à 4,3 Å de résolution. Il s'agit de la première structure tridimensionnelle à résolution quasi atomique d'une nucléocapside hélicoïdale d'un virus ARN à brin négatif. Le modèle pseudo-atomique résultant fournit des informations importantes sur le mécanisme d'interaction nucléoprotéine-ARN. Il explique également pourquoi chaque nucléoprotéine du virus de la rougeole se lie à six nucléotides alors que pour le virus respiratoire syncytial (responsable des bronchiolites) la nucléoprotéine en lie sept. Notre structure fournit une base rationnelle pour une analyse plus approfondie de la réplication du virus de la rougeole et de la transcription, et révèle des cibles potentielles pour la conception de médicaments.

Conditions expérimentales

La nucléoprotéine de la rougeole a été exprimée dans le système Baculovirus. Lors de son expression elle s'est liée au ARN simple brin cellulaire pour former des nucléocapsides hélicoïdaux. Celles-ci ont ensuite été digérées à la trypsine ce qui a permis leur rigidification.

Cet échantillon a été vitrifié à l'aide d'un vitrobot puis introduit dans un microscope électronique Polara. Les images ont été enregistrées sur plan films. L'analyse d'image a été effectuée à l'aide des logiciels SPIDER et SPRING. La construction du modèle pseudo atomique a été effectuée en s'aidant de la structure atomique du virus RSV.

1 Résultats

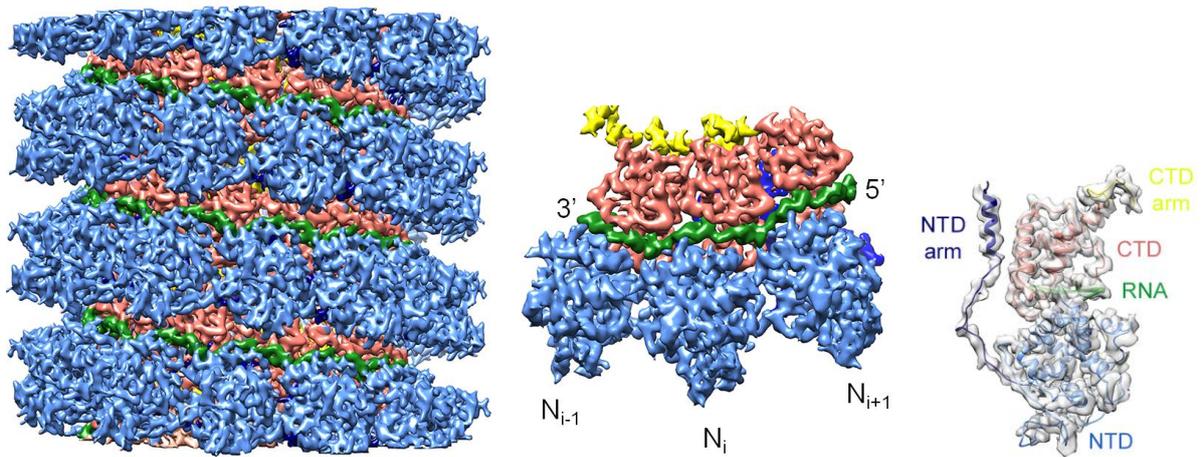


Figure 1. Structure 3D de la nucléocapside du virus de la rougeole

3. CONCLUSION

Cette structure est la première structure d'une nucléocapside hélicoïdale à haute résolution. Nous allons essayer de l'améliorer en utilisant un détecteur direct d'électrons et d'ajouter certains partenaires viraux pour progresser dans la compréhension des mécanismes de transcription, répllication de ces virus.

REFERENCES

Irina Gutsche, Ambroise Desfosses, Grégory Effantin, Wai Li Ling, Melina Haupt, Rob W. H. Ruigrok, Carsten Sachse and Guy Schoehn. Near-atomic structure of the helical Measles virus nucleocapsid. Submitted