



MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNEE 2021-2022

Titre du sujet de stage :

Nom, adresse de l'Unité d'accueil / Nom du responsable de l'unité :

Centre International de Recherche en Infectiologie (CIRI) : ENS-Lyon, 46 allée d'Italie
69007 Lyon

Directeur : François-Loïc Cosset

Nom, adresse de l'Equipe d'accueil / Nom du responsable d'équipe :

Equipe RNA Expression in Viruses and Eukaryotes (REVE). ENS-Lyon, 46 allée d'Italie
69007 Lyon

Directeur : Théophile Ohlmann

Nom, tel, adresse e-mail de l'encadrant de stage :

Encadrant : Henri Gruffat. ENS-Lyon, 46 allée d'Italie 69007 Lyon

henri.gruffat@ens-lyon.fr

Sujet de stage :

Titre : Rôle des modifications épitranscriptomiques dans la réplication du virus d'Epstein-Barr.

L'infection de cellules B primaires par le virus d'Epstein-Barr conduit à leur immortalisation *in vitro* et peut-être associée à leur transformation *in vivo*. Le cycle viral est divisé en trois phases : Après infection des cellules, une grande majorité des gènes viraux est exprimée dans la cellule. Cette phase dite de pré-latence est suivie de la phase de latence virale durant laquelle un nombre très restreint de gènes viraux est exprimé. La latence virale est levée lors de la réactivation du virus par soit des inducteurs chimiques soit la différenciation des cellules. Durant cette phase dite productive, l'ensemble des gènes viraux est exprimé. Notre intérêt porte sur le contrôle de l'expression des gènes viraux au cours du cycle viral productif. L'expression des gènes viraux peut-être contrôlée soit au niveau transcriptionnel, soit être régulée au niveau du devenir des ARN viraux exprimés. Les étapes de stabilisation des ARN, d'export nucléaire cytoplasmique et de traduction sont très importantes dans la régulation de l'expression des gènes. Comme les protéines ou l'ADN, l'ARN peut subir des modifications post-transcriptionnelles qui ont un rôle important dans leur métabolisme. Le sujet proposé vise

à déterminer le rôle d'une modification particulière de méthylation sur les ARNm, dans le devenir des ARNm viraux et la production virale.

Technologies utilisées :

Techniques de virologie (production et titration virale). Techniques de biologie cellulaire et moléculaire (transfection de cellules, RT-qPCR, western-blot, GST pull-down, séquençage d'ARN...)

Mots clés :

Virus d'Epstein-Barr ; EBV ; Epitranscriptomique, ARN, expression génique

Publications d'intérêt :

[The splicing factor SRSF3 is functionally connected to the nuclear RNA exosome for intronless mRNA decay.](#)
Mure F, Corbin A, Benbahouche NEH, Bertrand E, Manet E, Gruffat H. *Sci Rep.* 2018 Aug 27;8(1):12901. doi: 10.1038/s41598-018-31078-1

[Epstein-Barr Virus Protein EB2 Stimulates Translation Initiation of mRNAs through Direct Interactions with both Poly\(A\)-Binding Protein and Eukaryotic Initiation Factor 4G.](#)

Mure F, Panthu B, Zanella-Cléon I, Delolme F, Manet E, Ohlmann T, Gruffat H. *J Virol.* 2018 Jan 17;92(3):e01917-17. doi: 10.1128/JVI.01917-17. Print 2018 Feb 1.

[Herpesvirus Late Gene Expression: A Viral-Specific Pre-initiation Complex Is Key.](#)

Gruffat H, Marchione R, Manet E. *Front Microbiol.* 2016 Jun 6;7:869. doi: 10.3389/fmicb.2016.00869. eCollection 2016

[Epstein-Barr virus protein EB2 stimulates cytoplasmic mRNA accumulation by counteracting the deleterious effects of SRp20 on viral mRNAs.](#)

Juillard F, Bazot Q, Mure F, Tafforeau L, Macri C, Rabourdin-Combe C, Lotteau V, Manet E, Gruffat H. *Nucleic Acids Res.* 2012 Aug;40(14):6834-49. doi: 10.1093/nar/gks319. Epub 2012 Apr 13.