

MASTER 2 BMC PARCOURS GENOPATH ANNÉE 2021-22

Titre du sujet de stage : La latence du virus herpès simplex 1, un modèle de régulation épigénétique.

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

Institut NeuroMyoGène (INMG), UCBL - CNRS UMR 5310 - INSERM U1217

Team "Chromatin Dynamics, Nuclear Domains, Virus"

Faculty of Medicine & Pharmacy, 3rd floor

8 Avenue Rockefeller

69008 LYON

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

Institut NeuroMyoGène (INMG), UCBL - CNRS UMR 5310 - INSERM U1217

Team "Chromatin Dynamics, Nuclear Domains, Virus"

Faculty of Medicine & Pharmacy, 3rd floor

8 Avenue Rockefeller

69008 LYON

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

04-26-68-82-57

patrick.lomonte@univ-lyon1.fr

Sujet de stage :

La mise en latence du virus HSV-1 (génomme ADN double brin, vDNA) dans le noyau des neurones infectés dépend de l'activation de facteurs cellulaires spécifiques impliqués dans la chromatinisation de loci d'hétérochromatine, et associé à la répression transcriptionnelle. L'inactivation de ces complexes est directement liée à des pathologies génétiques et inflammatoires ainsi qu'à des processus cancéreux et possiblement à des myopathies. Le stage consistera à étudier le rôle de ces facteurs de chromatinisation dans la prise en charge du vDNA et dans l'organisation spatiale de ce vDNA dans le noyau des cellules infectées. Des travaux récents de l'équipe ont montré que les vDNA étaient « encapsulés » au sein des corps nucléaires PML (PML NBs) et que ceux-ci étaient impliqués dans la chromatinisation des génomes viraux latents. Une attention particulière sera portée sur les composants de ces corps nucléaires PML. Ce travail se situant à l'interface de plusieurs disciplines de la recherche en biologie, les résultats obtenus pourront alors être transposés dans des contextes de pathologies non-infectieuses.

Technologies utilisées :

Cellules humaines iPS, Neurones dérivés de cellules iPS,

Cellules primaires de fibroblastes humains

Immunoprécipitation de chromatine, CUT&RUN, FISH, Immuno-FISH, Immunofluorescence

Microscopie fluorescente, confocal...

Système microfluidiques

Mots clés :

HSV-1, chromatin, promyelocytic leukemia nuclear bodies, cellules iPS, neurons, microscopie

Publications d'intérêt :

1. Corpet A., Kleijwegt C., Roubille S., Juillard S., Jacquet K., Texier P., and **Lomonte P.** 2020. PML Nuclear Bodies and chromatin dynamics: catch me if you can! (review). *Nucleic Acids Research*, <https://doi-org.proxy.insermbiblio.inist.fr/10.1093/nar/gkaa828>
2. Cohen C., Corpet A., Roubille S., Maroui M-A, Poccardi N., Rousseau A., Kleijwegt C., Binda O., Texier P., Sawtell N., Labetoulle M., and Lomonte P. **2018**. Promyelocytic leukemia (PML) nuclear bodies (NBs) induce latent/quiescent HSV-1 genomes chromatinization through a PML NB/Histone H3.3/ H3.3 Chaperone Axis. *PLoS Pathog* 14(9): e1007313.
3. P. Lomonte. **2017**. Herpesvirus latency: On the importance of positioning oneself. In: *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*. Cell Biology of Herpes Viruses. Ed. Springer Nature, 223:95–117. (book chapter)
4. Maroui M-A, Callé A, Cohen C, Streichenberger N, Texier P, Takissian J, Rousseau A, Poccardi N, Welsch J, Corpet A, Schaeffer L, Labetoulle M, Lomonte P. **2016**. Latency Entry of Herpes Simplex Virus 1 Is Determined by the Interaction of Its Genome with the Nuclear Environment. *PLoS Pathog*. 12: e1005834.
5. Catez F, Picard C, Held K, Gross S, Rousseau A, Theil D., Sawtell N., Labetoulle M., and Lomonte P. **2012**. HSV-1 Genome Subnuclear Positioning and Associations with Host-Cell PML-NBs and Centromeres Regulate LAT Locus Transcription during Latency in Neurons. *PLoS Pathog* 8(8): e1002852.