

Propriétés morphologiques et mécaniques de capsides virales à l'échelle du virus unique : une étude AFM du virus HIV-1.

Cendrine Faivre-Moskalenko^{1*}, Kevin Tartour², Audrey Thomas², Yvonne Beck¹, Julien Bernaud¹, Delphine Muriaux² et Martin Castelnovo¹

1. Université de Lyon, Laboratoire de Physique de l'École Normale Supérieure de Lyon CNRS UMR5672

2. Université de Lyon, Unité de Virologie Humaine INSERM U758

* cendrine.moskalenko@ens-lyon.fr

Le virus de l'immunodéficience humaine de type 1 (HIV-1), est un rétrovirus enveloppé dont le génome est constitué d'ARN. Il est formé d'une capsidite protéique conique (core viral) qui renferme l'ARN viral et des protéines. Cette capsidite virale est entourée par une membrane lipidique contenant la protéine d'enveloppe reconnue par la cellule cible (Figure 1). Le cycle d'infection des rétrovirus comprend une phase précoce (entrée du virus + décapsidation) et une phase tardive (assemblage) : le rétrovirus HIV-1 entre dans la cellule par un événement de fusion de la membrane du virus avec la membrane de la cellule hôte. La capsidite ainsi libérée dans le cytoplasme de la cellule va migrer jusqu'au noyau, pendant que l'ARN viral est rétro-transcrit en ADN à l'intérieur de la capsidite. Une fois décapsidé, l'ADN peut être internalisé au noyau puis intégré au génome de la cellule hôte. Lors de la phase tardive, l'ADN viral intégré est transcrit en ARN puis traduit en protéines virales par la machinerie de la cellule hôte. Les différents composants du virus s'assemblent à la membrane puis une particule virale immature bourgeonne. La maturation produit ensuite une particule virale infectieuse. Nous cherchons à mieux comprendre et quantifier certaines étapes du cycle de réplication de HIV-1, en particulier la décapsidation, l'assemblage et la maturation du virus. Les questions qui nous intéressent sont les suivantes :

- Quelles sont les propriétés morphologiques et mécaniques de particules virales (VLPs) et de cores viraux HIV-1?
- Quel est l'effet de la maturation sur ces propriétés physiques ?
- Existe-t-il un effet du signal d'encapsidation (ψ -ARN) sur la morphologie des particules virales ?
- Quel est l'effet de la rétro-transcription sur la décapsidation virale ?

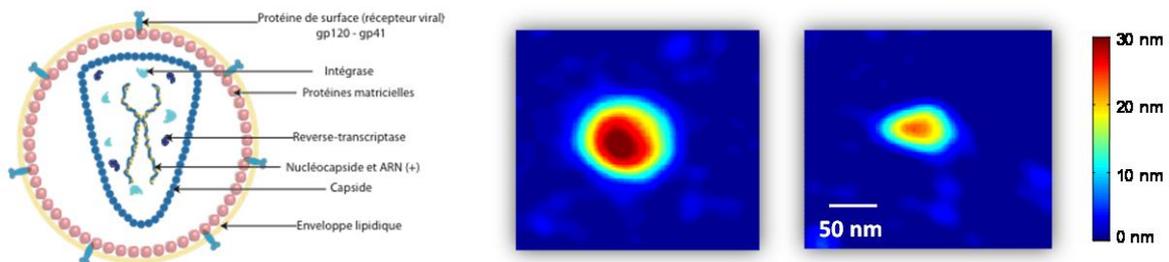


Fig. 1: Représentation schématique du virus HIV-1. Images AFM pour (à gauche) une VLP (Virus Like Particule) correspondant au rétrovirus enveloppé et (à droite) la capsidite (ou core viral) contenant le génome viral.

Nous avons choisi une approche physique à l'échelle du virus unique basée sur l'AFM comme outil pour caractériser d'une part la morphologie des VLPs et cores viraux de HIV-1 dans différentes conditions (imagerie AFM, voir Figure 1) et d'autre part leur résistance mécanique (nano-indentation AFM). L'analyse d'images AFM à haute résolution de particules virales (VLPs) et cores nous permet d'obtenir une mesure statistique de la morphologie des objets de discriminer VLPs et cores, ou virus matures et immatures. Cette analyse révèle également un rôle structurant de l'ARN d'encapsidation (ψ -ARN) pour les particules virales. Enfin, la comparaison de la réponse mécanique en environnement liquide des VLPs et des cores viraux montre un comportement élastique hétérogène de la particule virale qui peut être vu comme un cœur 'rigide' (le core) dans une enveloppe 'molle' (la membrane virale).

Remerciements. Ce travail est financé par Le programme Risque du CNRS et Le prix Jeune équipe de Recherche de la Fondation del Duca (Institut de France).