

## **Dissection des fonctions d'une protéine virale : une étude par cryo-microscopie électronique corrélée à la radiocristallographie et la RMN**

**Jean Lepault, Sonia Libersou, Malika Ouldali et Xavier Siebert**

Laboratoire de Virologie Structurale et Moléculaire  
Avenue de la Terrasse, F-91190 Gif-sur-Yvette

Les rotavirus possèdent une capsidie constituée de trois couches protéiques renfermant 11 segments d'ARN. La protéine VP7 forme la couche externe et joue un rôle important dans deux étapes du cycle viral : l'entrée du virus dans la cellule cible et la transcription. La cryo-microscopie électronique, corrélée aux résultats obtenus par radiocristallographie, et la RMN permettent de comprendre ces deux fonctions de VP7 à un niveau moléculaire.

Les structures de différentes particules virales ont été déterminées par cryo-microscopie électronique à une résolution d'environ 2 nm. La structure atomique de VP6, protéine majeure de la capsidie des rotavirus ayant été déterminée par radiocristallographie, a été insérée dans les cartes calculées à partir des micrographies. Cette approche montre que VP7 change la position et l'orientation de certains trimères de VP6 à la surface de la capsidie virale et par suite peut activer ou inhiber la transcription virale.

Enfin, nous avons précisé le rôle de VP7 dans l'entrée virale. Nous avons visualisé les pores membranaires induits par des fragments protéolytiques de VP7. La structure de peptides viraux a été déterminée par RMN. L'ensemble de ces résultats permet de formaliser un modèle d'entrée des virus non enveloppés dans la cellule.