

# Projet de thèse @ IGS

Chantal Abergel

Chantal.Abergel@igs.cnrs-mrs.fr

Information Génomique et Structurale, UMR7256 CNRS-AMU, IMM - FR 3479, 163 Avenue de Luminy - case 934, 13288 Marseille cedex 09 (France)

## Sujet 2:

**Titre en anglais: Characterization of Iron sulfur proteins in giant viruses to seek answers on the origin of life.**

**Titre en Français : Etudes des protéines Fer-Soufre des virus géants à la recherche de réponses sur l'origine de la vie.**

**Spécialité: Biologie Structurale et virologie**

**Financement ANR : VIRiON**

## PRESENTATION DU SUJET :

Le projet est centré sur l'identification et la caractérisation de protéines présentant des motifs de coordination de centres fer-soufre (FeS) originaux pouvant être la signature de voies métaboliques ancestrales léguées par les ancêtres de ces virus au moment de leur passage de l'état de proto-cellule à celui de parasite obligatoire du monde cellulaire. Le gène le plus transcrit au cours du cycle infectieux des Mimiviridae dans les amibes, correspond à une petite protéine de 5,6 kDa de composition très simple faite majoritairement de glycines et cystéines (59aa, 26G,9C), et qui compte parmi les 10 protéines les plus abondantes dans les virions<sup>1</sup>. Nos premiers travaux de caractérisation de la protéine virale recombinante surexprimée dans *Escherichia coli* montrent qu'elle incorpore un centre FeS différent de ceux observés dans le monde cellulaire. Il pourrait s'agir d'un centre 3F e-4S linéaire inédit. Nous avons nommé GG-FeS les membres de cette nouvelle famille de protéines.

L'objectif de ce travail de thèse est de caractériser cette nouvelle famille, en travaillant en parallèle sur GG-FeS des 3 clades de Mimiviridae (Mimivirus<sup>2</sup>, Megavirus<sup>3</sup> et Moomovirus<sup>4</sup>). Ce travail ira de la détermination de la nature du centre FeS incorporé et de la structure de la protéine à la compréhension de sa fonction physiologique, notamment au cours du cycle infectieux. Les approches utilisées englobent la biologie moléculaire, la biochimie, la biophysique (cristallographie et microscopie électronique) et la biologie cellulaire avec le suivi de ces protéines dans les cellules par microscopie à fluorescence. La recherche de la fonction possible de cette famille de protéines GG-FeS et son rôle au cours du cycle infectieux sera menée entre autre à travers des études d'interactions protéines/protéines ou acides nucléiques (facteur de transcription, réparation ou empaquetage de l'ADN), de mesures d'activité pour certains substrats (catalyse), des propriétés rédox (transfert d'électrons), en utilisant notamment les données structurales et les fonctions des partenaires cellulaires interagissant avec ces protéines chaque fois que ce sera possible.

## References :

1. Legendre, M. et al. In-depth study of Mollivirus sibericum , a new 30,000-y-old giant virus infecting *Acanthamoeba*. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 112, E5327–E5335 (2015).
2. Raoult, D. et al. The 1.2-megabase genome sequence of Mimivirus. *Science* 306, 1344–1350 (2004).
3. Arslan, D., Legendre, M., Seltzer, V., Abergel, C. & Claverie, J.-M. Distant Mimivirus relative with a larger genome highlights the fundamental features of Megaviridae. *Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A.* 108, 17486–17491 (2011).
4. Yoosuf, N. et al. Related giant viruses in distant locations and different habitats: *Acanthamoeba polyphaga moomovirus* represents a third lineage of the Mimiviridae that is close to the megavirus lineage. *Genome Biol. Evol.* 4, 1324–1330 (2012).