Pour la première fois, l'assemblage d'un complexe-clé du virus de la rougeole, appelé nucléocapside, vient d'être décrit *in vitro*. Les mécanismes de cet assemblage pourraient être exploités comme outil pour développer des thérapies antivirales. Ces travaux sont détaillés par des chercheurs de l'Institut de biologie structurale (CEA/CNRS/Université Grenoble Alpes) dans un article paru le 6 juin 2016 dans *Angewandte Chemie*.

Lors de l'infection d'un hôte, les paramyxovirus [1] , dont le virus de la rougeole fait partie, protègent leur génome à ARN dans une nucléocapside, une très longue structure hélicoïdale faite de milliers de nucléoprotéines. Le processus de formation des nucléocapsides est essentiel à la réplication du virus, et présente ainsi une cible potentiellement très prometteuse pour traiter ces infections.

Jusqu'à maintenant, le processus d'assemblage de ces nucléocapsides ("l'encapsidation") n'avait pu être élucidé, faute de pouvoir suivre le processus *in vitro*. Dans cette étude, des chercheurs de l'IBS à Grenoble décrivent, pour la première fois, de quelle manière se déroule cet assemblage grâce à une combinaison de plusieurs techniques telles que la résonance magnétique nucléaire, la spectroscopie de fluorescence et la microscopie électronique.

La combinaison de toutes ces technologies a permis de suivre l'assemblage des nucléocapsides, en ajoutant des molécules d'ARN à une solution de protéines isolées, qui s'auto-assemblent sur l'échafaudage de l'ARN. Les chercheurs ont pu ainsi observer en temps réel le processus d'assemblage, dupliquant *in vitro* ce qui se produit dans la cellule infectée immédiatement après la réplication du génome viral. Les chercheurs ont alors découvert que le processus d'assemblage des nucléocapsides dépend de la séquence exacte d'ARN, une observation très surprenante au vu de la nécessité pour le virus de protéger son génome en intégralité, quelle que soit la séquence considérée.

Ce nouvel outil de recherche ne permet pas seulement d'étudier la base moléculaire de l'interaction entre la nucléoprotéine et l'ARN, mais ouvre la voie à de nombreuses applications. La possibilité de suivre l'efficacité d'encapsidation du génome sous différentes conditions

permettrait de développer des inhibiteurs de réplication virale, et laisse entrevoir des applications multiples dans le domaine des nano-biotechnologies ou dans le développement de vaccins.

Références:

Sigrid Milles, Malene Ringkjøbing Jensen, Guillaume Communie, Damien Maurin, Guy Schoehn, Rob W.H. Ruigrok and Martin Blackledge, Self-assembly of measles virus nucleocapsid-like particles: Kinetics and RNA sequence dependence,ÂÂ *Angewandte Chemie,*
6 juin 2016.
DOI: 10.1002/anie.201602619

[1] Les paramyxovirus sont des virus à ARN simple brin et à polarité négative, dits «virus à ARN». Leur matériel génétique n'est donc pas constitué d'ADN mais seulement d'ARN (acide ribonucléique) Cette famille comprend plusieurs pathogènes dangereux pour l'espèce humaine tels que le virus de la rougeole, ou encore les virus Nipah ou Hendra.