

# PROPOSITION DE SUJET DE STAGE

## MASTER-2 RECHERCHE INFECTIOLOGIE FONDAMENTALE

### UNIVERSITE LYON-1

#### 2020-2021

**Titre du sujet de stage: Régulation épigénétique de la latence du virus herpès simplex 1.**

**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](mailto:patrick.lomonte@univ-lyon1.fr)

**Sujet de stage :**

La mise en latence du virus HSV-1 (génomme ADN double brin) dans le noyau des neurones infectés dépend de l'activation de facteurs cellulaires impliqués dans la chromatinisation de loci d'ADN. À ce jour les modèles existants pour étudier les processus de latence/réactivation du virus sont essentiellement basés sur l'utilisation de souris infectées qui permettent difficilement de comprendre les mécanismes moléculaires mis en œuvre. Le stage consistera à utiliser un modèle de neurones sensitifs dérivés de cellules pluripotentes induites humaines que nous avons récemment établi au laboratoire pour étudier le rôle de certains de ces facteurs de chromatinisation dans la prise en charge des génomes viraux et dans leur organisation spatiale dans le noyau des neurones infectés. Des travaux récents de l'équipe ont montré que les génomes viraux 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.

**Technologies utilisées :**

Cellules humaines iPS, Neurones dérivés de cellules iPS,

Dispositifs microfluidiques (Collaboration société NETRI Lyon).

Cellules primaires de fibroblastes humains

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

Microscopie fluorescente, confocal, STED 3D, SIM...

**Mots clés :**

HSV-1, chromatine, promyelocytic leukemia nuclear bodies, facteurs de restriction, neurones.

**Publications d'intérêt :**

1. Cohen C., Corpet A., Roubille S., Maroui M-A, Pocard 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.
2. 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)
3. P. Lomonte. **2016**. The interaction between herpes simplex virus 1 genome and promyelocytic leukemia nuclear bodies (PML-NBs) as a hallmark of the entry in latency (review). *Microbial Cell*, vol. 3 (11), pp. 438-441.
4. Maroui M-A, Callé A, Cohen C, Streichenberger N, Texier P, Takissian J, Rousseau A, Pocard 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.