

# PROPOSITION DE SUJET DE STAGE

## MASTER-2 RECHERCHE UNIVERSITE LYON-1

### 2022-2023

**Titre du sujet de stage: Régulation épigénétique de la latence des herpèsvirus.**

**Nom, adresse de l'Unité d'accueil / Nom du responsable de l'unité : LAURENT SCHAEFFER**

Institut NeuroMyoGène (INMG), Physiopathologie et génétique du neurone et du muscle (PGNM)  
CNRS UMR 5261 - INSERM U1315-UCBL  
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), Physiopathologie et génétique du neurone et du muscle (PGNM)  
CNRS UMR 5261 - INSERM U1315-UCBL  
Team "Chromatin Dynamics, Nuclear Domains, Virus"  
Faculty of Medicine & Pharmacy, 3rd floor  
8 Avenue Rockefeller  
69008 LYON

**Nom et adresse e-mail de l'encadrant de stage (personne à contacter): Franceline JUILLARD**

[franceline.juillard@univ-lyon1.fr](mailto:franceline.juillard@univ-lyon1.fr)

**Sujet de stage :**

Les herpèsvirus sont responsables de nombreuses maladies humaines allant de l'encéphalite aux cancers, en passant par les maladies neurodégénératives. Les virus KSHV (Kaposi's sarcoma-associated herpesvirus) et HSV-1 (Herpes simplex virus 1) persistent dans la cellule infectée toute la vie de l'individu sous la forme d'un minichromosome non intégré au génome cellulaire. Ce minichromosome est soumis aux mêmes régulations épigénétiques que l'ADN cellulaire. Il est notamment réprimé par des protéines cellulaires impliquées dans la compaction de l'ADN. Le stage consistera à étudier le rôle de certains facteurs de chromatinisation cellulaires dans la répression des génomes viraux KSHV et HSV-1 et dans leur organisation spatiale dans le noyau des cellules infectées. KSHV sera étudié à l'aide d'un modèle de cellules cancéreuses et HSV à l'aide d'un modèle de neurones sensitifs dérivés de cellules pluripotentes induites humaines que nous avons récemment établi au laboratoire.

**Technologies utilisées :**

Transduction lentivirale  
Immunoprécipitation de chromatine, siRNA, FISH, Immuno-FISH, Immunofluorescence  
Cellules humaines iPS, Neurones dérivés de cellules iPS  
Cellules primaires de fibroblastes humains et cellules humaines cancéreuses  
Microscopie fluorescente, confocal, microscopie en super-résolution STED 3D, SIM

**Mots clés :**

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

**Publications d'intérêt :**

1. Cohen C., Corpet A., Roubille S., Maroui M-A, Poccardi 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. Juillard F\*, de Miranda MP\*, Li S, Franco A, Seixas AF, Liu B, Álvarez ÁL, Tan M, Szymula A, Kaye KM, Simas JP. KSHV LANA acetylation-selective acidic domain reader sequence mediates virus persistence. *Proc Natl Acad Sci U S A*. **2020** Aug 2060:185-197.
3. Juillard F, Tan M, Li S, Kaye KM. **2016**. Kaposi's Sarcoma Herpesvirus Genome Persistence. *Front Microbiol*. 7:1149. (review)
4. Maroui M-A, Callé A, Cohen C, Streichenberger N, Texier P, Takissian J, Rousseau A, Poccardi 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.