

Transition désordre-ordre et sélection du génome dans un virus icosaédrique modèle à ARN simple brin

Laurent Marichal,¹ Rafael Leite Rubim,¹ Sanaz Panahandeh,² Siyu Li,² Stéphane Bressanelli,³ Jéril Degrouard,¹ Roya Zandi,² Guillaume Tresset¹

¹*Laboratoire de Physique des Solides, Université Paris-Saclay, CNRS, Orsay, France*

²*Department of Physics and Astronomy, University of California, Riverside, California*

³*Institut de Biologie Intégrative de la Cellule (I2BC), Université Paris-Saclay, CNRS, CEA, Gif-sur-Yvette, France*

Le virus de la marbrure chlorotique de la cornille (CCMV en anglais) est un virus icosaédrique $T = 3$ à ARN simple brin qui infecte une variété de haricots. Sa capacité à pouvoir être réassemblé *in vitro* en particule infectieuse en fait un système viral modèle pour les études biophysiques portant sur les phénomènes d'auto-assemblage dans les virus. Des expériences récentes ont montré que, dans des conditions physiologiques, les sous-unités protéiques de la capsid se lient au génome à travers un mécanisme dit « en masse » et forment des complexes nucléoprotéiques amorphes. Le fait que ces complexes soient désordonnés suscite des questions quant à la façon dont le virus parvient à s'ordonner au sein de la cellule hôte. Nous avons effectué des expériences d'assemblage dans des conditions de tampon physiologiques à différentes concentrations, en utilisant soit un segment d'ARN génomique (C2), soit un ARN non viral (RF2), tous deux ayant environ 2700 nucléotides. La diffusion des rayons X aux petits angles montre une transition désordre-ordre des complexes avec C2 à mesure que la concentration en sous-unités augmente, et des moyennes par classes d'images de cryomicroscopie électronique confirment la présence d'un grand nombre de structures symétriques à haute concentration. En revanche, en utilisant RF2, la diffusion des rayons X ne révèle pas de transition, les complexes demeurant désordonnés même à haute concentration. Il est à noter que la titration calorimétrique isotherme indique une affinité équivalente des sous-unités aussi bien pour C2 que pour RF2. Enfin, des simulations numériques Monte Carlo démontrent que les défauts structuraux d'un complexe amorphe se corrigent malgré le coût énergétique que cela représente, et un diagramme de phase en bon accord qualitatif avec les mesures est obtenu. Ces résultats nous amènent à penser que ce type de virus nécessite de fortes concentrations locales en sous-unités pour former un virion icosaédrique et que le génome se doit d'être suffisamment compact pour être empaqueté, la sélection du génome ne se faisant donc pas simplement par reconnaissance spécifique des sous-unités.