Analyse protéomique de la réponse immunitaire antivirale chez la drosophile.

Yann VERDIER1 ; Karim MAJZOUB2; Hidehiro FUKUYAMA2 ; Iman HADDAD1 ; Jules HOFFMANN2 ; Jean-Luc IMLER2 ; Joëlle VINH1

*1 ESPCI-ParisTech, Spectrométrie de Masse Biologique et Protéomique, USR 3149 CNRS ParisTech, 10 rue Vauquelin 75231 Paris, France*

*2 Centre National de La Recherche Scientifique, Institut de Biologie Moléculaire et Cellulaire, 15 rue Rene Descartes, 67084Strasbourg*

La drosophile est un modèle intéressant pour l’étude de la réponse immunitaire innée. Il est établi que les infections virales déclenchent chez la drosophile une réponse différente des infections bactériennes ou fongiques. Les défenses antivirales impliquent deux types de mécanismes : (1) l'induction d'une réponse transcriptionelle, dépendant de la voie JAK-STAT, conduisant à l'expression de molécules antivirales, et (2) la dégradation des ARNs viraux, qui sont reconnus par Dicer-2 et dégradés en ARNsi induisant le mécanisme d'ARN interférence. Le présent travail vise à identifier les partenaires moléculaires des acteurs déjà identifiés de la réponse antivirale par la voie de l’ARNi.

Dans ce travail, nous avons transfecté des cellules de drosophile S2 avec un vecteur d’ADN codant l’un des acteurs de la réponse antivirale (Dicer2, Argonaute2 et R2D2), qui a été exprimé et marqué à la biotine. Les cellules transfectées ont subi un challenge avec différents virus à ARN (DCV, FHV, VSV), et les protéines associées aux « hameçons » marqués à la biotine ont été identifiées par LC MS/MS sur un spectromètre de masse de type FT-ICR. Cette expérience nous a permis d’identifier 134 protéines.

Afin de vérifier l’implication de ces protéines dans la réponse antivirale, l’expression de chacune des 134 protéines identifiées a été inhibée, et l’effet de cette inhibition sur l’expression virale a été mesuré. Pour la moitié d’entre elles, leur inhibition a modifié significativement le taux de réplication du virus.

Ces travaux une description beaucoup plus fine de la voie de réponse antivirale.