

par **Charles-Adrien Arnaud**

Institut de Biologie Structurale

Groupe Membrane & Pathogènes

Structure de la queue du phage T5 et mécanisme de perforation de l'enveloppe bactérienne par les *Siphoviridae*

Thèse de Doctorat de l'Université de Grenoble

La grande majorité des bactériophages connus ont un virion équipé d'une queue permettant la reconnaissance de l'hôte, la perforation de l'enveloppe bactérienne et l'éjection du matériel génétique viral directement dans le cytoplasme de la bactérie. La famille des *Siphoviridae* représente 60% des phages caudés et est caractérisée par une queue longue et non-contractile. Le tube de la queue est formé par la protéine majeur de tube (*Tail Tube Protein* - TTP) polymérisé autour de la protéine vernier (*Tape Measure Protein* - TMP). L'extrémité distale de la queue est équipée d'un complexe de protéine dans lequel se trouve les protéines de liaison au récepteur (*Receptor Binding Protein* - RBP). La séquence d'évènement permettant l'éjection de l'ADN et l'infection est encore mal décrite.

Au cours de cette thèse, la structure de pb6, la TTP du phage T5 qui s'assemble de façon non-canonique en trimères, a été résolue par cristallographie à une résolution de 2,2 Å. L'analyse de cette structure confirme cependant une homologie structurale de pb6 avec les autres TTPs et avec des protéines bactériennes du système de sécrétion de type VI et des pyocines R. Une étude RMN comparant pb6 dans ses états de monomère et de tube polymérisé est en cours et permettra à terme une description très fine de cet assemblage.

De plus, les structures du complexe distal de queue et du tube de la queue (tube de pb6) ont été résolues des résolutions intermédiaires avant et après interaction avec le récepteur bactérien. Ces structures obtenues par cryo-microscopie électronique révèlent une absence de changements structuraux au niveau du tube, en contradiction avec le modèle jusque-là proposé.

L'ensemble de ses données ainsi que des expériences biochimiques et la comparaison avec d'autres systèmes permettent de proposer un nouveau modèle pour les premières étapes de l'infection des *Siphoviridae*. Ce modèle a également un intérêt pour l'étude du mécanisme d'autres familles de virus (*Myoviridae*). Les différences, similarités et parentés d'éléments de la queue du phage T5 avec d'autres systèmes de perforation de membrane sont discutés.