

Etudes fonctionnelles et structurales de la protéine EED, partenaire cellulaire du virus VIH-1 et de la cellulase “ froide ” Cel5G de *Pseudoalteromonas haloplanktis*

Sébastien Violot

► **To cite this version:**

Sébastien Violot. Etudes fonctionnelles et structurales de la protéine EED, partenaire cellulaire du virus VIH-1 et de la cellulase “ froide ” Cel5G de *Pseudoalteromonas haloplanktis*. Biochimie [q-bio.BM]. Université Claude Bernard - Lyon I, 2005. Français. tel-00091916

HAL Id: tel-00091916

<https://tel.archives-ouvertes.fr/tel-00091916>

Submitted on 7 Sep 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Etudes fonctionnelles et structurales de la protéine EED, partenaire cellulaire du virus VIH-1 et de la cellulase « froide » Cel5G de *Pseudoalteromonas haloplanktis*

La protéine humaine EED appartient à la famille des «Polycomb». Elle intervient dans la régulation génique. Elle jouerait aussi un rôle dans le cycle du virus de l'immunodéficience humaine (VIH-1) en participant au transport du complexe de préintégration et en facilitant la réaction d'intégration. EED a été surproduite afin d'être cristallisée seule et en complexe avec les protéines virales IN, MA et Nef. Un modèle de EED a été construit par homologie structurale. D'après nos expériences de « phage display », les régions susceptibles d'interagir avec les partenaires viraux se situent sur des boucles de ce modèle.

La bactérie psychrophile *P. haloplanktis* produit la cellulase Cel5G. Les structures de cette cellulase seule et en complexe avec le cellobiose, ont été déterminées à haute résolution par remplacement moléculaire. La cellulase Cel5A de la bactérie mésophile *E. chrysanthemi* a été utilisée comme modèle. Nos résultats permettent de mieux comprendre les déterminants structuraux responsables de l'adaptation des enzymes aux basses températures.

Functional and structural studies of the protein EED, cellular partner of the virus HIV-1 and of the cellulase Cel5G from the psychrophilic bacteria *Pseudoalteromonas haloplanktis*

The human protein EED belongs to the Polycomb Group. It acts as a transcriptional repressor and as a gene silencer. EED seems also to be important during the HIV-1 replication cycle, participating in the trafficking of preintegration complex and favouring the IN-mediated DNA integration reaction. EED has been overexpressed and purified in order to be crystallized alone or in complex with its viral partners IN, MA and Nef. A 3D structure model of EED has been obtained by homology modelling. Interaction regions determined by phage-display are localized on loops of the model.

The psychrophilic *P. haloplanktis* produces the cellulase Cel5G. Its crystallographic structure was solved alone and in complex with cellobiose by molecular replacement at 1.4 Å and 1.6 Å resolution, respectively. Cellulase Cel5A from the mesophilic *E. chrysanthemi* has been used as a search model. Structural details and comparisons give new insights into the understanding of aspects governing the cold adaptation of the enzyme at a molecular level.

DISCIPLINES : Biochimie, Virologie, Biologie structurale.

MOTS-CLEFS : Cristallographie, EED, WD-40, Polycomb Group, VIH-1, complexe de pré-intégration, intégrase, enzyme extrêmophile, psychrophile, cellulase, adaptation au froid.

Institut de Biologie et Chimie des Protéines
Laboratoire de BioCristallographie
UMR 5086 CNRS – Université Claude Bernard LYON1
7 passage du Vercors, 69367 LYON cedex 07, France
