

- Nathalia Williams -



Originaire de Pondichéry, en Inde, c'est ma passion pour l'étude du cancer qui m'a amené en France, pour réaliser un master en cancérologie à l'Université Claude Bernard. Lors de l'un de mes stages, j'ai découvert les lymphocytes $T\gamma\delta$, et je suis tombée amoureuse du système immunitaire. Mais la pandémie avait d'autres plans pour moi: l'immunologie m'a amenée à la virologie, et j'ai ainsi rejoint un laboratoire spécialiste de la grippe à l'Université de Genève. Aujourd'hui, je travaille à l'identification des facteurs permettant au virus SARS-CoV-2 d'entrer dans les cellules.

« Un proverbe tamoul dit: «La graine de moutarde est piquante, même si elle est petite». Un virus, minuscule, peut changer le monde en un clin d'œil. »

La stratégie d'invasion du SARS-CoV2

Laboratoire: Prof. Mirco Schmolke, Département de Microbiologie et médecine moléculaire, Faculté de médecine, UNIGE

Thèse: juin 2020 - mai 2024

Le projet

Le SARS-CoV-2, le virus à l'origine du COVID-19, est apparu à la fin 2019 puis s'est propagé à toute la planète telle une traînée de poudre. En quelques semaines seulement, l'OMS déclarait le COVID-19 pandémie mondiale. Cette maladie se manifeste au travers de symptômes variés plus ou moins graves: souvent asymptomatique, elle peut aussi être très grave, voire létale. On estime aujourd'hui qu'au moins 6 millions de personnes en sont mortes.

Le SARS-CoV-2 présente à sa surface de petites structures en forme de couronne, les protéines spike, qui jouent un rôle essentiel dans la capacité du virus à se lier à une cellule puis à l'envahir. Spike agit en effet comme une clé permettant d'ouvrir une serrure — souvent une protéine de surface de la cellule hôte. Une fois la serrure forcée, le virus n'a plus qu'à entrer dans la cellule et à se servir de son matériel biologique pour se multiplier. La protéine de surface ACE2 joue le rôle de verrou cellulaire. Cependant, des études ré-

La liaison de la protéine spike du coronavirus (rouge) à un récepteur ACE2 (bleu) sur une cellule humaine entraîne la pénétration du virus dans la cellule.



centes montrent que le SARS-CoV-2 est capable d'infecter des cellules qui ne possèdent pas d'ACE2. D'autres protéines interviennent donc dans l'entrée du virus dans la cellule hôte.

Mon projet vise à identifier et à caractériser l'implication des autres protéines dans l'entrée du virus. Pour ce faire, j'utilise une technique appelée «cell surface proximity ligation assay (CSPL)» pour marquer les protéines situées à proximité de spike pour pouvoir ensuite les identifier. J'étudie ainsi les mécanismes d'effraction du virus dans les cellules qui présentent une délétion ou une surexpression des protéines précédemment identifiées, et j'ai identifié plusieurs protéines qui pourraient faciliter ou empêcher l'entrée virale. Les prochaines étapes consistent à comprendre le mécanisme d'action de ces protéines afin de déterminer si elles sont dépendantes ou non de l'ACE2.

Ainsi, contrairement à ce que l'on pensait jusqu'ici, le virus n'utilise pas qu'un unique récepteur pour envahir les cellules de son hôte. Au contraire, il semble

utiliser un mécanisme basé sur plusieurs récepteurs, ou «corécepteurs», en complément d'un récepteur principal. Nous devons maintenant décrypter en détails les interactions entre les virus et les organismes hôtes pour identifier de nouvelles cibles de contre-offensive, avant que les virus n'usurpent les mécanismes de réplication de la cellule hôte.

L'identification et la caractérisation, au niveau moléculaire, des protéines de surface de la cellule hôte qui permettent l'entrée du virus, de même que celles des protéines virales avec lesquelles elles interagissent, sont essentielles pour parvenir à réduire l'entrée et la réplication du virus, et donc des épidémies parfois dévastatrices qui en résultent.

 **Découvrez le programme Booster et son projet de thèse en vidéo:**
unige.ch/medecine/Boosterproject/2022

CONTACT:

Dora Godinho

Responsable des partenariats

Faculté de médecine UNIGE

Dora.Godinho@unige.ch

+41 78 911 6957

BOOSTER 