

Proposition de sujet de stage de M2 - Janvier 2027 (*Internship project*)

Directeur du stage - Encadrement (*tutor - supervisor*) :

Nom/prénom/fonction) : Jean-Christophe Meunier, CR INSERM

Nom/prénom/fonction : Lucie Rouzoulens, PhD Student

Laboratoire (laboratory) : Inserm U1092, RESINFIT

Adresse (address) : Centre de Biologie et de Recherche en Santé (CBRS), Université de Limoges, Limoges France

Titre du stage (*Title*) : **Étude des interactions entre le métabolisme lipidique cellulaire et le cycle de vie du cytomégalo virus humain**

Description du sujet (*project presentation*):

L'infection par le cytomégalo virus humain (CMVH) est asymptomatique chez les personnes immunocompétentes mais est la principale cause de morbidité/mortalité chez les patients transplantés. De plus, le HCMV est la principale cause infectieuse de maladie congénitale, pouvant entraîner de graves complications chez les nouveau-nés. Des traitements antiviraux ciblant le HCMV sont disponibles mais leur efficacité est partielle et leurs effets secondaires nombreux. Il est donc essentiel de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques pour lutter contre le CMVH.

Nous avons pu démontrer que le CMVH est capable de s'associer à certains composants du sérum humain, ce qui facilite son entrée dans les cellules cibles. Ce virus possède donc une structure qui est complètement différente de ce que les scientifiques concevaient jusqu'à aujourd'hui. Cette découverte constitue un changement complet de paradigme concernant le HCMV et la lutte contre celui-ci. Cette association permet également au virus d'entrer dans les cellules grâce à un récepteur qui n'a pas encore été décrit pour son interaction avec le HCMV. Toutes ces informations pourraient donc permettre d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques anti-CMVH novatrice, non virales et génétiquement stables.

L'objectif de ce projet de stage est de mieux comprendre l'initiation de l'interaction entre les composants viraux et cellulaires lors de la morphogénèse virale au sein de la cellule. Il s'agira de déterminer quelles protéines du virus interagissent avec quelles protéines cellulaires impliquées, lors des étapes initiales de l'enveloppement viral. Pour cela, nous emploierons principalement des techniques de biologie moléculaire (co-immunoprécipitation, western blot). Nous examinerons si l'inhibition d'une éventuelle interaction initiale inhibe la production virale. Il faudra également déterminer dans quel compartiment cellulaire se déroule cette interaction initiale. Des techniques de microscopies confocale et électronique seront ici employées. Ce projet permettra d'appréhender ces phénomènes avec une plus grande précision mécanistique et éventuellement identifier de nouvelles stratégies thérapeutiques innovantes

Ce projet pourra mener à une proposition de thèse qui sera financée dans le cadre de projets scientifiques sélectionnés par différents organismes (ANR, ERC...) ou par une bourse au concours de l'école doctorale.

Références associées au projet (references) :

- Griffiths, P., Baraniak, I., & Reeves, M. (2014). The pathogenesis of human cytomegalovirus. *The Journal Of Pathology*, 235(2), 288-297. <https://doi.org/10.1002/path.4437>
- Pesch, M. H., Saunders, N. A., & Abdelnabi, S. (2021). Cytomegalovirus Infection in Pregnancy : Prevention, Presentation, Management and Neonatal Outcomes. *Journal Of Midwifery & Women S Health*, 66(3), 397-402. <https://doi.org/10.1111/jmwh.13228>
- Farías, M. A., Diethelm-Varela, B., Navarro, A. J., Kalergis, A. M., & González, P. A. (2022). Interplay between Lipid Metabolism, Lipid Droplets, and DNA Virus Infections. *Cells*, 11(14), 2224. <https://doi.org/10.3390/cells11142224>
- Xie, N., Li, Z., Zuo, R., Qi, S., Zhu, T., Liu, L., Wan, L., & Yuan, J. (2017). Serum SAA1 and APOE are novel indicators for human cytomegalovirus infection. *Scientific Reports*, 7(1), 13407. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-13591-x>

Principales techniques utilisées (main techniques used):

- Culture cellulaire
- Microscopie
- Immunomarquage
- Co-immunoprécipitation
- Western Blot

Nature de la gratification* (bonus, if applicable): 596 euros par mois

*Les stages d'une durée de 6 mois font l'objet d'une gratification minimale équivalente à 15% du plafond de la sécurité sociale. Vous trouverez un simulateur à l'adresse suivante (if applicable, cost estimation can be calculated at the following address): <https://www.service-public.fr/simulateur/calcul/gratification-stagiaire>

Merci de renvoyer vos propositions de stage à l'adresse suivante (please send your proposal to the following address):

jean-christophe.meunier@unilim.fr / lucie.rouzoulens@unilim.fr