



PARIS, 19 JANVIER 2022

SARS-CoV-2 : une interaction essentielle entre deux protéines pourrait inspirer une nouvelle stratégie thérapeutique

Des scientifiques du CEA, de l'Université Grenoble Alpes (UGA) et du CNRS, en collaboration avec le Synchrotron européen de Grenoble (ESRF), ont décrit pour la première fois une interaction essentielle entre deux protéines du SARS-CoV-2, ce qui pourrait inspirer une nouvelle stratégie thérapeutique contre la Covid-19. Les résultats de cette étude sont parus dans *Science Advances* le 19 janvier 2022.

Alors que les vaccins visent l'entrée du SARS-CoV-2 dans la cellule via la protéine Spike, une équipe impliquant le CEA*, l'UGA, le CNRS et l'ESRF constate qu'il s'avère tout aussi intéressant de pouvoir cibler la machinerie de réplication du virus afin de traiter les personnes déjà infectées.

Dans ce but, l'équipe de recherche a choisi d'étudier la nucléoprotéine N, l'une des protéines les plus abondantes du SARS-CoV-2, et une composante majeure du complexe de réplication-transcription du virus. La nucléoprotéine N est également impliquée dans la protection du génome viral contre le système immunitaire intracellulaire de l'hôte.

Cette cible naturelle pour développer un traitement antiviral possède de longues régions désordonnées qui lui confèrent une très grande flexibilité**, mais qui rendent aussi son étude extrêmement délicate. Les membres de l'équipe de recherche, experts de la spectroscopie RMN (résonance magnétique nucléaire) qui leur donne accès à une résolution à l'échelle de l'atome, même dans le cas de systèmes très dynamiques, sont parvenus à décrire :

1. la structure et la dynamique de l'ensemble de la nucléoprotéine N ;
2. l'interaction de la nucléoprotéine N avec la protéine virale nsp3a.

L'interaction entre ces deux protéines permet à la nucléoprotéine N de se positionner sur l'ARN au niveau du site de production du génome viral pour donner lieu à la réplication du virus. La protéine N vient envelopper nsp3a formant un assemblage moléculaire très compact qui peut réguler l'interaction de N avec l'ARN viral.

Cette découverte éclaire le mécanisme de réplication du virus et ouvre la voie au développement de nouvelles stratégies contre la Covid-19, par exemple par inhibition de cette interaction importante pour la réplication virale.

Références : The intrinsically disordered SARS-CoV-2 nucleoprotein in dynamic complex with its viral partner nsp3a, *Science Advances*, 19 janvier 2022

DOI : [10.1126/sciadv.abm4034](https://doi.org/10.1126/sciadv.abm4034)

* de l'Institut de recherche interdisciplinaire de Grenoble

** Les protéines intrinsèquement désordonnées sont dépourvues de structure tridimensionnelle stable et sont fonctionnelles dans leur état désordonné. Leur grande flexibilité leur permet de s'adapter facilement à la surface de leurs partenaires ou de se replier lors d'une interaction. Par ailleurs, si cette flexibilité est la clé de son action biochimique, c'est aussi ici qu'est apparue une mutation responsable de la virulence accrue du variant delta.

COMMUNIQUÉ
DE PRESSE

CONTACTS

presse@cea.fr
Tél. : 01 64 50 20 11

PARIS, 19 JANVIER 2022

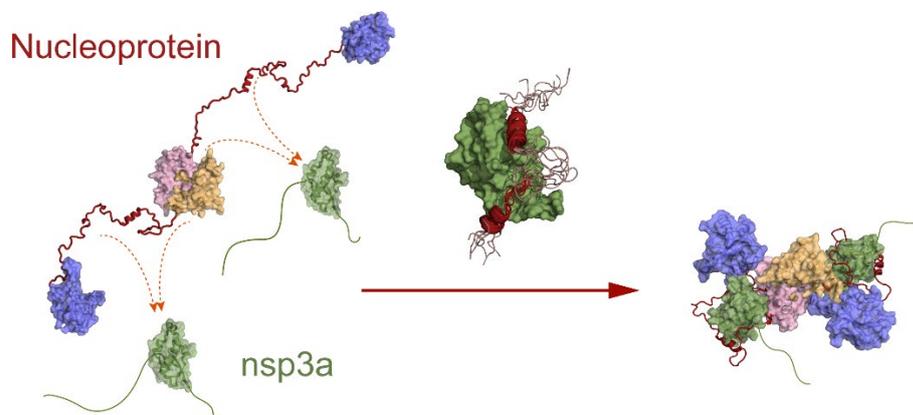


Figure 1 : Représentation de l'interaction entre N et nsp3a ; CEA/CNRS/UGA/ESRF

COMMUNIQUÉ
DE PRESSE

CONTACTS

presse@cea.fr
Tél. : 01 64 50 20 11