



II. Chimie et santé

Rôle de l'ARN G-quadruplex dans l'infection par le virus VIH-1

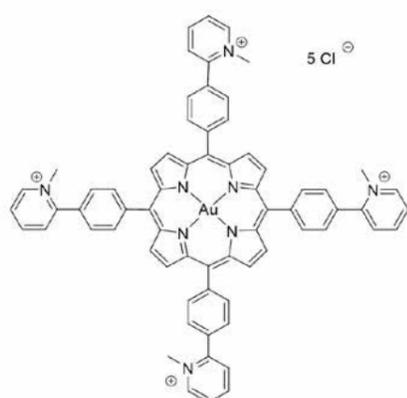
Mots-clés : Virus VIH-1, ARN G-quadruplex, métalloporphyrines

Les acides nucléiques G-quadruplex sont des structures secondaires d'ARN ou d'ADN à quatre brins que l'on trouve dans des séquences riches en guanines. Ils se forment par appariement de guanines par plateaux de quatre guanines. Ces structures sont impliquées dans la régulation de nombreux processus biologiques mais leur rôle chez les virus est moins connu. Le génome du virus VIH-1 contient 10 séquences susceptibles de former un G-quadruplex. Il est à noter que ces séquences sont hautement conservées dans le virus VIH-1, ce qui suggère un rôle vital de ces dernières pour le virus.

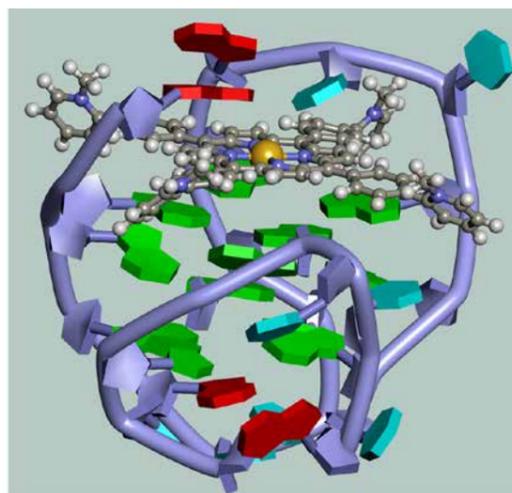
Nous avons préparé des complexes métalliques à base de porphyrines d'or(III) pour cibler les G-quadruplex de manière spécifique. Ces complexes inhibent la prolifération virale à des concentrations du même ordre de grandeur

que l'AZT (zidovudine), un médicament antiviral classique dans le traitement du virus VIH-1. Cependant, leur cible pharmacologique s'avère différente comme démontré dans l'étude. En effet, nous avons pu montrer que la cible des porphyrines d'or était des ARN G-quadruplex qui se forment dans les toutes premières étapes du cycle viral, au cours de l'initiation de la transcription inverse de l'ARN viral dans la cellule infectée.

Ce travail a donc permis de démontrer d'une part, l'importance / existence de structures G-quadruplex sur l'ARN du virus au cours de son infection et d'autre part, la possibilité de cibler ces éléments avec des petites molécules ouvrant ainsi la voie à de potentiels médicaments ayant un mécanisme d'action original par rapport à ce qui existe actuellement en thérapie antivirale.



Porphyrine d'or



Modélisation de l'interaction de la porphyrine sur un G-quadruplex. Les guanines sont en vert. (Jean-Luc Stigliani, LCC)

© Geneviève PRATVIEL / LCC Toulouse

Référence

Deciphering RNA G-quadruplex function during the early steps of HIV-1 infection

Samir Amrane, Chloé Jaubert, Amina Bedrat, Tiffany Rundstadler, Patricia Recordon-Pinson, Cindy Aknin, Aurore Guédin, Aurore De Rache, Laura Bartolucci, Ibra Diene, Frédéric Lemoine, Olivier Gascuel, Geneviève Pratiel, Jean-Louis Mergny, Marie-Line Andreola, *Nucleic Acids Res.* **2022**, <https://doi.org/10.1093/nar/gkac1030>

Collaborations

- ARNA Laboratory, MFP Laboratory, Université de Bordeaux, Bordeaux
- Institut Pasteur, Université de Paris, Institut de Systématique, Évolution, Biodiversité (ISYEB, UMR 7205) Paris
- Laboratoire d'Optique & Biosciences, Ecole Polytechnique, Palaiseau

Financements

ANRS Maladies Infectieuses Émergentes – Agence autonome de l'Inserm (ANRS AAP1-2015)

Équipe

Alzheimer, amyloïdes et chimie bio-inorganique