



Université Claude Bernard



Lyon 1

# DIPLÔME NATIONAL DE DOCTORAT

(Arrêté du 25 mai 2016)

Date de la soutenance : **30 novembre 2017**

Nom de famille et prénom de l'auteur : **FOLIO Christelle**

Titre de la thèse : « Etude fonctionnelle et structurale de deux protéines rétrovirales d'intérêt thérapeutique : La protéine Tax du virus HTLV et la protéine de capsid du FIV »



## Résumé

Les rétrovirus sont un enjeu de santé publique, aussi bien humaine qu'animale. La compréhension des déterminants structuraux sous-jacents à la fonction de leurs protéines constitue une étape essentielle dans le développement de stratégies antirétrovirales efficaces.

Ce manuscrit porte sur l'étude des bases structurales des mécanismes moléculaires impliqués dans les fonctions clés des rétrovirus que sont i) la régulation de l'expression des protéines de rétrovirus complexes et ii) l'assemblage des particules virales, à travers l'étude de deux protéines rétrovirales d'intérêt thérapeutique : la protéine Tax du virus T-lymphotrope humain (HTLV) et la protéine de capsid du virus de l'immunodéficience féline (FIV). L'étude structurale de ces deux protéines d'intérêt et la compréhension des mécanismes moléculaires nécessaires à leurs fonctions permettraient d'ouvrir la voie à la conception de nouvelles stratégies antirétrovirales.

Malgré de nombreux tests d'expression et de purification, l'étude structurale de la protéine Tax du HTLV n'a pu être réalisée, en raison de son insolubilité. Cependant, ce travail doctoral a permis de résoudre, pour la première fois, la structure cristallographique de la protéine de capsid entière du FIV. Bien que cette dernière adopte un repliement similaire aux autres capsides rétrovirales dont la structure est connue, elle présente également des spécificités structurales dont les conséquences fonctionnelles seront discutées.