

## PROPOSITION DE SUJET DE THESE

**Titre : Caractérisation et complémentarité des différents facteurs de régulation de l'hôte chez les parasitoïdes associés à des polydnavirus.**

**Titre en anglais:** Characterization and complementarities of different host regulation factors in parasitic wasps associated with polydnaviruses.

**Mots clés :** Interactions hôte/parasite ; polydnavirus ; insecte ; développement ; immunité

**Directeur de thèse :** Anne-Nathalie Volkoff, CR1 INRA, HDR

[volkoff@supagro.inra.fr](mailto:volkoff@supagro.inra.fr)

Tél. : 04 67 14 41 18

**Unité d'accueil :** Biologie Intégrative et Virologie des Insectes (BIVI), UMR1231 INRA-UM2

Université Montpellier 2, Place Eugène Bataillon, Bât. 24, CC101

34095 Montpellier Cedex 05

<http://www.inra.fr/compact/nav/interne/unites/ecrans/1231>

Le doctorant sera accueilli dans l'équipe « Immunité et Développement » de l'UMR BIVI, actuellement composée de deux chargés de recherches, d'un ATER, d'un chercheur post-doctoral, de deux techniciens.

L'équipe d'accueil est impliquée dans un contrat ANR et dans diverses collaborations nationales et internationales. Le projet de la thèse s'inscrit dans le cadre d'un programme commun avec une université brésilienne (ESALQ, USP).

**Profil du candidat :** Intéressé par les interactions hôte/parasite au niveau mécanismes et évolution, solide formation pratique et théorique en biologie moléculaire et biologie cellulaire, notions de virologie moléculaire, connaissance de la biologie des arthropodes terrestres serait un atout.

Le projet inclura des missions de courte ou moyenne durée au Brésil ; le candidat recherché devra être mobile et maîtriser l'anglais.

**Ecole doctorale :** Sciences Chimiques et Biologiques pour la Santé-ED168-CBS2 – UM2

<http://ecole-doctorale-cbs2.igh.cnrs.fr/>

**Type de financement :** Bourse acquise - cofinancement entre l'INRA (demi-bourse Département SPE) et l'UM2 (demi-bourse Présidence)

**Début de la thèse: 1<sup>er</sup> octobre 2009**

### Résumé :

Parmi les multiples stratégies de manipulation de l'hôte employées par les hyménoptères parasitoïdes, nous nous intéressons à celle, fort originale et complexe, d'une association avec un virus symbionte de la famille des Polydnaviridae. Ces associations concernent plus de 17500 espèces de braconides et 14000 espèces d'ichneumonides se développant au détriment de larves de lépidoptères. Dans ces modèles biologiques, les effets du parasitisme sur l'hôte lépidoptère sont multiples et touchent le développement, la croissance et la réponse immunitaire. Ces effets résultent de facteurs injectés par la femelle parasitoïde lors de la ponte. Il s'agit d'une part de particules virales de la famille des polydnavirus dont la présence est obligatoire et nécessaire à la réussite parasitaire, mais également de molécules produites dans les ovaires et glande à venin. Dans les premières étapes du parasitisme, en particulier avant l'expression de protéines polydnavirales, il est probable que le parasitoïde soit protégé par les facteurs protéiques injectés par la femelle. Le rôle et la complémentarité de chacun de ces différents facteurs dans la réussite parasitaire et la permissivité de l'hôte sont encore mal connus et demandent à être analysés.

Le modèle de référence de notre équipe est l'Ichneumonide *Hyposoter didymator* associé au polydnavirus *Hyposoter didymator* IchnoVirus (HdIV). Grâce à plusieurs projets de séquençages

Génoscope, des données génomiques sont maintenant disponibles pour *H. didymator* (~12,000 ESTs pour ovaires et glande à venin) ainsi que pour le polydnavirus associé HdIV (~100 CDS). L'hôte de référence est la noctuelle *Spodoptera frugiperda*. Le laboratoire dispose d'outils génomiques pour cette espèce (~80,000 ESTs) permettant des analyses pertinentes des cibles des différents facteurs de régulation d'origine hyménoptère. D'autre part, cette espèce est un ravageur des cultures important au Brésil, pays avec lequel nous entretenons des collaborations dans le cadre de ce travail de thèse (projet CAPES/COFECUB 2009-2012). L'objectif à long terme du projet collaboratif est d'évaluer des possibilités de lutte biologique contre le ravageur *S. frugiperda*.

**Le travail de thèse se centralisera sur le rôle et la complémentarité de différents facteurs dans la réussite parasitaire et la permissivité de l'hôte.**

Le travail de thèse comprendra 2 approches :

**A-** Analyse comparée de l'effet de l'injection de virus, extrait ovarien et venin sur le phénotype (croissance, réponse immunitaire, transcription des gènes viraux) de *S. frugiperda* ; comparaison avec d'autres espèces de lépidoptères.

**B-** Caractérisation de facteurs de virulence d'origine maternelle autres que les polydnavirus : patron de transcription au cours du développement nymphal, recherche des tissus producteurs (hyménoptère) et cibles (lépidoptère), production de molécules recombinantes et étude de l'effet sur le phénotype de l'hôte (pour quelques uns des facteurs sélectionnés ; les candidats sont des inhibiteurs de protéases à serine produits dans les ovaires et une molécule produite en grande quantité dans les glandes à venin).

Principales méthodes utilisées: dissections et micro-injections ; RT-PCR en temps réel ; immunofluorescence ; clonage et production de protéines recombinantes.

L'étude proposée permettra de progresser dans la compréhension des mécanismes moléculaires régissant ces interactions tripartites particulières, tout comme de les comparer aux mécanismes mis en œuvre par d'autres espèces ayant recours à d'autres stratégies (divergence et convergence des facteurs de régulation et des cibles).

**Références bibliographiques (2005-2009):**

- Serbielle C, Moreau S, Veillard F, Voltaire E, Bézier A, Mannucci MA, Volkoff AN, Drezen JM, Lalmanach G and Huguet E. 2009. Identification of parasite-responsive cysteine proteases in *Manduca sexta*. *Biological Chemistry* 390, 493-502.
- Bézier A, Annaheim M, Herbinière J, Wetterwald C, Gyapay G, Samain S, Wincker P, Roditi I, Heller M, Belghazi M, Pfister-Wilhelm R, Periquet G, Dupuy C, Huguet E, Volkoff AN, Lanzrein B, Drezen JM. 2009. Bracoviruses derive from an ancestral nudivirus. *Science* 323, 926.
- Girard PA, Boublik Y, Wheat CW, Volkoff AN, Cousserans F, Brehelin M, Escoubas JM. 2008. X-tox: an atypical defensin derived family of immune related protein specific to Lepidoptera. *Dev. Comp. Immunol.* 32:575
- Barat-Houari M, Hilliou F, Jousset FX, Sofer L, Deleury E, Rocher J, Ravallec M, Galibert L, Delobel P, Feyereisen R, Fournier P, Volkoff AN. 2006. Gene expression profiling of *Spodoptera frugiperda* hemocytes and fat body using cDNA microarray reveals polydnavirus-associated variations in lepidopteran host genes transcript levels. *BMC Genomics*. Jun 21;7:160.
- Negre V, Hotelier T, Volkoff AN, Gimenez S, Cousserans F, Mita K, Sabau X, Rocher J, Lopez-Ferber M, d'Alençon E, Audant P, Sabourault C, Bidegainberry V, Hilliou F, Fournier P. 2006. SPODOBASE: an EST database for the lepidopteran crop pest *Spodoptera*. *BMC Bioinformatics*. Jun 23;7:322.
- Galibert L, Devauchelle G, Cousserans F, Rocher J, Cerutti P, Barat-Houari M, Fournier P, Volkoff AN. 2006. Members of the *Hyposoter didymator* Ichnovirus repeat element gene family are differentially expressed in *Spodoptera frugiperda*. *Virol J.* Jun 19;3:48.
- Turnbull MW, Volkoff AN, Webb BA, Phelan P. 2005. Functional gap junction genes are encoded by insect viruses. *Curr Biol.* Jul 12;15(13):R491-2.