

## Atelier phage 31 janvier 2019 – colloque microbes et interactions de l'AFPSVT

Conception et animation : Christine Pourcel - Gilles Vergnaud. I2BC - Univ. Paris-Sud. Université Paris-Saclay, Orsay.

[christine.pourcel@u-psud.fr](mailto:christine.pourcel@u-psud.fr)

[gilles.vergnaud@u-psud.fr](mailto:gilles.vergnaud@u-psud.fr)

Conseils concernant la transposition pédagogique : Guislaine Refrégier, [guislaine.refregier@u-psud.fr](mailto:guislaine.refregier@u-psud.fr).

Les fichiers sont accessibles sur <http://mlva.i2bc.paris-saclay.fr/MLVAnet/spip.php?rubrique59>

### Objectifs pédagogiques :

Les virus sont des outils pédagogiques très intéressants en biologie parce que leur patrimoine génétique, de taille très réduite, doit assurer un certain nombre de fonctions communes, nécessaires à leur reproduction.

Ils permettent ainsi d'aborder des notions fondamentales communes à toute la biologie, concernant l'évolution, l'organisation de l'information génétique, et les techniques disponibles pour ces recherches. Pour la plupart, ces notions correspondent au programme de 1<sup>ère</sup> S, mais une sélection de ressources peut permettre de travailler avec des petits groupes d'élève de niveau inférieur (3<sup>ème</sup>, 2<sup>nde</sup>).

Par ailleurs, l'atelier vise à montrer comment Internet met à disposition des professionnels et des amateurs des données et des outils d'analyse de très grande valeur.

Enfin, l'atelier peut illustrer à quel point la biologie est devenue une science productrice de très grandes masses de données et n'est plus actuellement uniquement une affaire de « biologistes » mais fait appel à de multiples compétences, notamment en informatique. À l'instar de ce qu'a pu connaître la physique, la biologie s'organise de plus en plus en producteurs de données d'un côté, et analyseurs de l'autre

Depuis plusieurs années, cet intérêt pédagogique majeur est notamment exploité en première année d'études supérieures par le projet « Phage hunting » <https://phagesdb.org/>

<https://www.youtube.com/watch?v=PUfEMuQ-1Kw>

Notre équipe travaille depuis plusieurs années sur les phages, en particulier les phages dits « lytiques », utilisables comme agents anti-bactériens. Des informations sur nos recherches sont disponibles pour l'instant sur notre site : [http://bacteriophages.i2bc.paris-saclay.fr/phage\\_cards/](http://bacteriophages.i2bc.paris-saclay.fr/phage_cards/) ou via PubMed (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/>)

## Rappel de notions élémentaires sur les bactériophages, prédateurs de bactéries

### Préambule

Les bactéries présentes à un endroit donné correspondent le plus souvent à un grand nombre de populations fluctuantes de différentes espèces. Au sein de chaque population, des cellules « filles » descendant d'une bactérie mère ont toutes le même chromosome, à l'exception de mutations naturelles qui apparaissent à une fréquence de 1 pour 100 000 ou 1 million. Chaque bactérie se divise environ toutes les 20min en conditions favorables, et peut donc produire très rapidement une descendance de plusieurs dizaines de millions de cellules. Une telle « colonie » compte ainsi de nombreux mutants prêts à supplanter les autres génotypes et à permettre ainsi l'adaptation de la communauté à des changements de leur environnement (Figure 1).

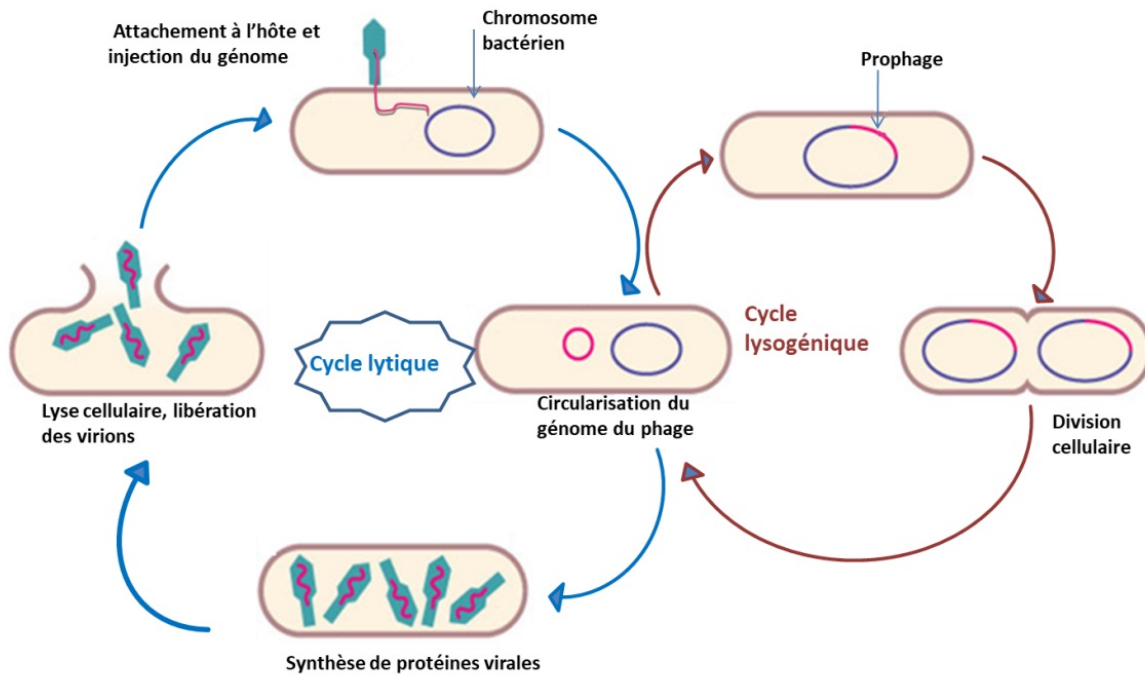


Figure 1 Cellules bactériennes vues au microscope électronique ou optique

### Les bactériophages

Les virus de bactéries, appelés bactériophages sont les organismes vivants les plus nombreux sur la planète. Chaque espèce bactérienne peut être infectée par plusieurs bactériophages différents, généralement présents dans le même environnement que la bactérie. En effet le phage est un parasite obligatoire : il ne peut se multiplier qu'après avoir infecté une bactérie. L'infection conduit soit à la mort de la bactérie et la production d'une centaine de phages, soit, pour les phages qu'on appelle tempérés à l'intégration du chromosome du phage dans le chromosome bactérien sous la forme d'un prophage. La bactérie possédant un prophage est dite lysogène ; elle survit et est immunisée contre des phages de la même famille (Figure 2).

# Cycle lytique et lysogénique du phage



<http://classes.midlandstech.edu>

Figure 2 représentation schématique des cycles d'infection par un phage. Les phages dits lytiques ne peuvent effectuer un cycle lysogénique, à la différence des phages dits tempérés. Seuls les phages lytiques sont utilisables en phagothérapie

La bactérie possède différents moyens pour se protéger contre l'infection et la mort mais souvent, à la suite d'une infection, seules des bactéries mutantes survivent. Les mutants ont généralement perdu des éléments à leur surface qui permettent aux phages de se fixer avant d'injecter leur chromosome. Parmi ces éléments on trouve les pilus ou « poils » et les flagelles qui permettent à la bactérie de se déplacer. Le mutant sans poil ou sans pilus résiste aux phages mais ne peut plus se déplacer. Il devient alors vulnérable à d'autres changements du milieu (Figure 3).

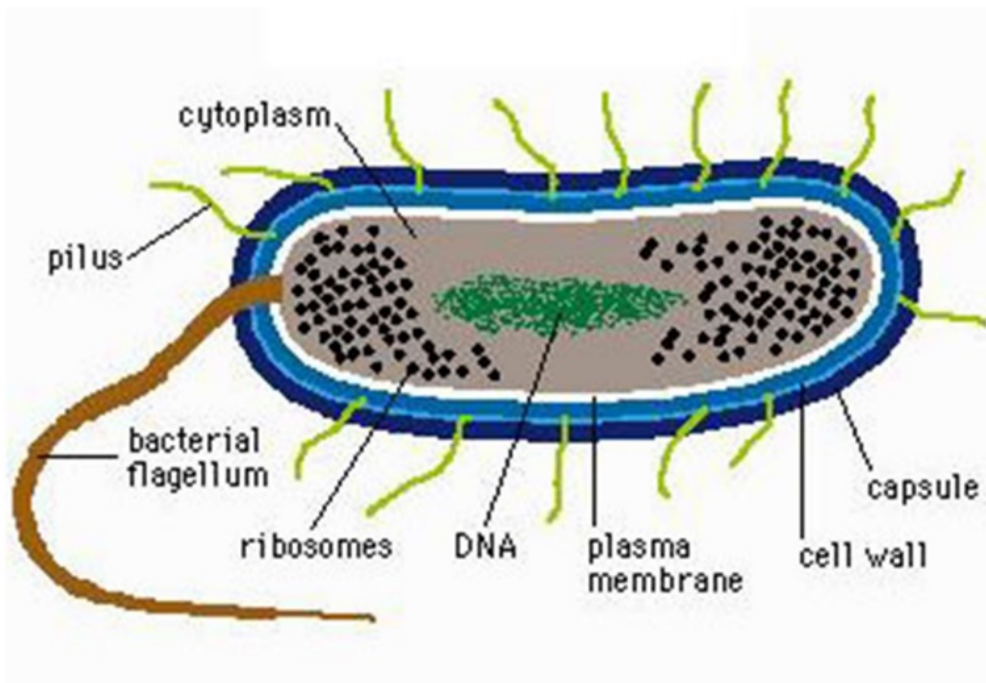


Figure 3 Représentation schématique d'une cellule bactérienne

Les bactéries sont en compétition pour occuper un milieu et disposent de différentes armes pour attaquer et tuer les autres bactéries de la même espèce ou d'une espèce différente. Seules celles qui appartiennent à leur famille proche (avec le même chromosome) ne sont pas tuées. Par exemple elles libèrent des prophages entiers ou seulement une fraction de phages ayant des propriétés létales, ou même des protéines toxiques qu'on appelle bactéricines.

### Atelier/scenario d'enquête

Du fait des capacités d'adaptation des bactéries, il s'avère nécessaire de rechercher en permanence de nouvelles techniques de désinfection spécifiques de certaines bactéries par des agents capables de passer de nombreuses barrières physiques ou biologiques, donc devant être de petite taille. Un prélèvement d'eau d'égout est effectué afin de rechercher la présence de substances capables de tuer des bactéries de l'espèce *Escherichia coli* (bactérie cible), utilisée pour des raisons pédagogiques. *Escherichia coli* est un hôte naturel de l'intestin humain, et la souche modèle K12 est utilisée dans tous les laboratoires. Des bactériophages pour cette bactérie ont de très fortes chances d'être présents dans les eaux usées.

L'eau d'égout comportant de très nombreux organismes et agrégats moléculaires de grande taille, une première étape de filtration à travers par exemple un filtre à café permet d'éliminer les plus gros débris.

Ensuite un filtre plus fin (0,45µm) laissera passer les virus et toutes les petites molécules mais pas les bactéries (voir par exemple <https://seaphages.org/video/49/>).

### Recherche d'un bactériophage

La présence d'un bactériophage sera dans un premier temps repérée par sa capacité à lyser des bactéries. Il sera ensuite amplifié et purifié pour pouvoir être observé au microscope électronique. Enfin le séquençage de son génome sera effectué.

#### 1<sup>ère</sup> étape

L'eau filtrée estensemencée avec un peu de bactéries cibles et du milieu de culture puis incubée à 37°C la nuit. Ceci permettra aux éventuels bactériophages d'infecter les bactéries et de se multiplier.

Le lendemain les bactéries sont culotées par centrifugation et le surnageant est recueilli pour rechercher les phages.

Afin d'identifier la présence des phages quelques µl de ce liquide sont déposés sur une boîte contenant des bactéries (voir <https://seaphages.org/video/43/> + autres vidéos sur <https://seaphages.org/videochannels/11/> ; des explications en français sur le matériel pour mettre en place la manipulation sont disponibles sur le site proposé par Pierre Breton et des chercheurs de l'institut Pasteur : <https://view.genial.ly/59d9362b48d77c0908b5b637/les-phages>). Si les phages sont présents on observe une zone claire, appelée plage de lyse, correspondant à la mort des bactéries (Figure 4).

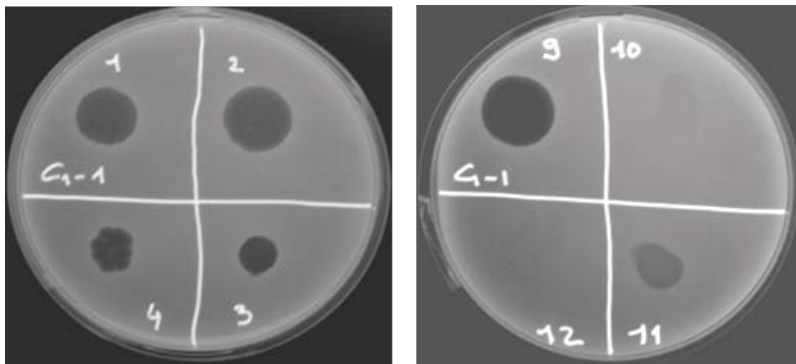


Figure 4 mise en évidence d'une activité anti-bactérienne

La plage de lyse est la preuve qu'une substance présente dans le liquide a tué les bactéries mais il peut s'agir de différentes choses.

Possibilité 1 : s'il s'agit de phages alors des plages toujours aussi nettes et larges devraient pouvoir être reproduites à partir d'une suspension issue d'une plage de lyse car le bactériophage se sera reproduit au sein de chaque plage (Figure 5).

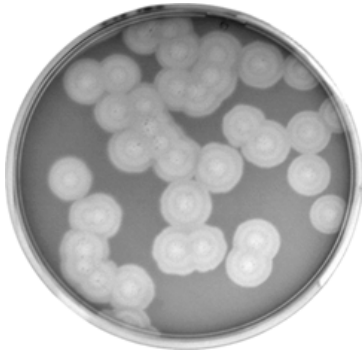


Figure 5 plages de lyse

Possibilité 2 : par contre l'absence de plaque après ré-étalement suggèrera que l'observation initiale résultait de la présence d'une activité toxique de type bactéricine, qui ne se multiplie pas. Pour l'identifier il faudra la purifier et l'analyser biochimiquement.

### 2ème étape

Si un phage a été isolé, il est possible de l'amplifier afin de l'observer au microscope électronique (Figure 6).

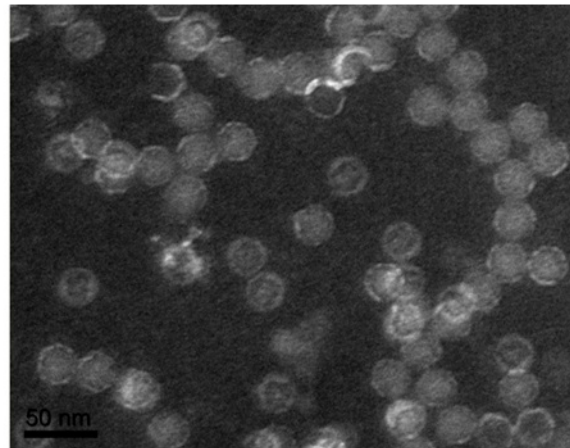


Figure 6 microscope électronique (gauche) et phages vus en microscopie électronique

### 3ème étape SÉQUENCAGE DE L'ADN DE L'ÉCHANTILLON ÉTUDIÉ

**À partir d'une large quantité de bactériophages purifiés, on peut** purifier son chromosome et le faire séquencer. On pourra alors connaître mieux sa nature.

L'ADN du bactériophage est séquencé par la technique dite « Illumina » produisant des milliers de fragments de séquences appelés « reads » (lectures) de 250 nucléotides, se recouvrant partiellement.

**ACTIVITÉ 1a - Démonstration de la technique d'assemblage à l'aide de bandelettes de papier (Fiche 1a "assemblage de séquences")**

La fiche 1a permet d'illustrer la problématique de la reconstitution d'un génome complet à partir des fragments de séquence produits par les machines de séquençage. Les technologies actuelles ne produisent en effet pas la séquence d'un génome en un seul tenant.

Imprimer la première page recto puis découper les 12 séquences GGTGTACTCCCGCCTGAA etc. en bandelettes. Mélanger les bandelettes puis les réorganiser pour reconstituer l'ensemble de la séquence (70 bases, la première ligne) en utilisant les chevauchements de séquence.

Option : imprimer les deux pages du document en recto-verso puis découper de même les 12 bandelettes. Cette fois, chaque bandelette porte les deux brins du tronçon de séquence. Cet exercice complémentaire permet d'illustrer la complexité d'une reconstruction de séquence à partir de données réelles :

-les « lectures » (tronçons de séquences d'ADN lues par la machine de séquençage) seront plus longues

-l'un ou l'autre brin sera lu

-la qualité de lecture est variable

Un fichier de données de séquençage stocke de façon compacte la séquence et sa qualité. Dans le format actuellement utilisé, chaque lecture est représentée par quatre lignes. La première est un identifiant unique, la seconde est la lecture proprement dite, la troisième est un séparateur, la quatrième donne la qualité de lecture de chaque base de la seconde ligne (Figure 7). Ce format est nommé fastq. Les fichiers fastq peuvent contenir des dizaines voire des centaines de millions de lignes.

```
@ERR1760497.1.M01342:130:000000000-AC07Y:1:1101:17834:1596/1
TCTTTGCGTGAGGAAGACCGATCTTATTTTACAGAGGCATTCCGCCTCGCTAAGATCTGGATCAACCAAACAATGAGCGGGTACTGGACT
+
11>AA3B1A?1AFGGGGGGGGGGHHHHHHHHHHGHHGGGHHHHHHGGGGGGGGHHHHHHHHHHHHGHHGHHHHHHHHHHGGGGGHHHHHHH
```

Figure 7 format de fichier de séquençage dit "fastq"

Le codage de la qualité utilise les caractères ASCII à partir du 33<sup>ième</sup> et à l'exception du dernier. « ! » est l'indice de qualité nulle. Les indices reflètent la qualité de façon logarithmique, i.e. un indice de qualité 20 traduit une probabilité d'erreur de 1% pour cette base, alors qu'un indice de qualité 30 correspond à une probabilité d'erreur de un pour mille. Par exemple, les lettres A, B etc correspondent à des indices

de qualité supérieurs à 30 (A = 65 – 33, qualité = 32) (Figure 8)

	0	1	2	3	4	5	6	7
0	NUL	SOH	STX	ETX	EOT	ENQ	ACK	BEL
8	BS	HT	LF	VT	FF	CR	SO	SI
16	DLE	DC1	DC2	DC3	DC4	NAK	SYN	ETB
24	CAN	EM	SUB	ESC	FS	GS	RS	US
32	SP	!	"	#	\$	%	&	'
40	(	)	*	+	,	-	.	/
48	0	1	2	3	4	5	6	7
56	8	9	:	;	<	=	>	?
64	@	A	B	C	D	E	F	G
72	H	I	J	K	L	M	N	O
80	P	Q	R	S	T	U	V	W
88	X	Y	Z	[	\	]	^	_
96	`	a	b	c	d	e	f	g
104	h	i	j	k	l	m	n	o
112	p	q	r	s	t	u	v	w
120	x	y	z	{		}	~	DEL

Figure 8 code ASCII

Après avoir manipulé les étiquettes, les élèves se rendent compte que l'assemblage de telles données ne peut être réalisé manuellement, et peuvent comprendre que des algorithmes doivent pouvoir automatiser cette tâche. Plusieurs équipes dans le monde académique travaillent au développement de tels logiciels, leur évolution est très rapide. Quelques entreprises de bioinformatique optimisent et intègrent ces outils dans des interfaces permettant une utilisation simple (Figure 9).



Figure 9 assemblage de séquences réalisé par un logiciel



## ACTIVITÉ 1b – Identification de mutations par reséquençage (Fiche 1b “reséquençage pour identification de mutation”)

La fiche 1b permet d’illustrer comment identifier une mutation par re-séquençage du génome d’un variant. Il est recommandé d’avoir effectué au préalable l’exercice Fiche 1a d’assemblage de séquence *de novo*. La séquence du génome “ancêtre” non muté est connue. Le variant est séquençé “en vrac” et les différents tronçons sont plaqués sur le génome non muté.

Imprimer la page suivante seule puis découper les 12 séquences **GATATAATGTCTCGCACCAT** etc. en bandelettes. Positionner chaque bandelette à sa place sur la seconde ligne qui symbolise le génome non muté.

Rechercher les différences éventuelles entre le génome non muté et le montage réalisé.

La première ligne représente la traduction de cette portion de génome (démarrage par un ATG). Faire rechercher l’emplacement de cet ATG sur la seconde ligne. Reporter sur la première ligne la position des différences précédemment relevées.

La ou les différences ont-elles un impact sur la traduction ?

## ACTIVITÉ 2 : RECHERCHE DES PROCHES PARENTS DE L’ORGANISME ÉTUDIÉ PAR SIMILARITÉS DE SA SEQUENCE D’ADN AVEC DES SÉQUENCES CONNUES

### Séquence du phage nouvellement isolé

#### >Phage\_nouveau

ggtgtactcc	cgctgaact	aggcgggagg	acgctccagt	cgttgtaccg	aaaggtatcg	60
acggctcgg	atcgagccc	tggaggagta	ctagcgtgag	atcagaaaca	caggaatggg	120
aaatctacc	gtgctggcac	gggaagcctc	cgaaaaccag	tggcccaact	gtcgttgaca	180
gtaagggtaa	cattgatggt	tggccatcc	catgtgagac	tgaatcaaac	gctggtgtga	240
cgaaagggaa	ccatgtagat	gcccttccgt	actggtcgga	tcgtctactc	gtcacggttg	300
agccacgcgt	acgtaacatc	tcgtacgggt	tggctgttac	tcgtatgcct	gtcccgcgc	360
ccgagaatac	ctgtattccg	gatggcgatc	caggcggatc	gaagacaatc	gtcgcgaaca	420
agtactccat	cgaccggtc	gagtgggctg	cggctccgac	gttcgacctg	cccagggttt	480
ctccagctga	gctggaatc	ctccgcggta	tggccgatac	gcgtgctcta	gcctccttga	540
ataaagcgat	ggtcaacctt	ccgatgctat	tcaaagaacg	tcgtgagacg	ctcaagatgg	600
ccgcaggaaa	ggttggtgta	cttgccgatg	cagctcgtag	catccaacaa	cgggacttct	660
ctcgctaccg	caaggtagcg	aagagggacc	gtcgcggtgt	cgcccgcgac	atagcaaatg	720
agcatctaga	gttcatcttc	ggatggctcc	cgctcattgc	tgaagtcgaa	ggtgcatg	780
attacattgc	gcaagagcgc	tttgaattca	tcaaaggag	agggtcgcat	gtaatcacac	840
gcatcagaa	ggttcattgt	tccgcgccg	tcctaggact	ggacggctgg	tatggataca	900
atcgtgaagt	ggcgcgtgcc	gaactcaatg	gcatacgaca	cgaactgatt	ggtatgcgta	960
ccaaccttcg	gatggatata	acttcggcaa	tcgccggtga	tgcccgctcag	cttggtttcg	1020
aacctatctc	tactctctac	gacatggtgc	cattgagctt	cgtatcaggt	tgggtgacta	1080
acttcgatgc	gtacgttcgt	acgatagctc	cgctagtcgg	gttgtcgttt	cgtacgggct	1140
cgcggaatct	gcgtaagcag	gtcgtcctcg	atggtgcagg	acgcgtgctt	gagcagaatc	1200
cgctaccta	ccctcgccg	tggaaagcgt	gggttgagga	gcgcgaccgt	tcggtctctc	1260
tcctcacggg	taaccgtact	cgtgatgagc	gctcgttagt	tctggaactt	ccgaaggcat	1320
cccttcattg	ggatggtgac	gtcggtttca	atgaagtaac	ggctgccatc	tcctcctta	1380
tacagcga	gctgaaaccg	ctgcagcgtg	ccatcggcat	caagcagttt	cgctacagag	1440
gccccaaagc	aaagtggcta	caagagatac	ggtatagaaa	accgtaagga	gatataatgt	1500

ctcgcaccat	cgttccttctg	gttggcggca	ccagccgcac	tctcaccctg	gactcgattt	1560
cgagtaacgg	aactgctacc	tttaccgaga	aggctggccc	tctggtcggt	cgtctgcagc	1620
tgcaatcgcg	cattcgcccg	aatgcagccg	gtaccgtact	ccgtgcatcg	ctcaaactga	1680
gcgaatccca	ggtgagtcc	gacaccgcca	ttaccggcga	cggctcoccg	aaggtgcagt	1740
acgtgcagg	ctggtctcac	gacatttccg	tcgtcgtggc	cagtagcggt	gaaaagcgta	1800
ccagtctggc	tgacctcacc	gctgcaactc	ttgcaacggc	cgaagtccgc	aacatgggtca	1860
tcaatggcgc	cgatccggcg	atctgagaga	ccaggtactt	caacgaaatc	gccattcact	1920
gtggcgtaac	cctgctactt	ggagtatttg	cttatgcata	ctcttactgc	tcaagtaaca	1980
tcggccttat	tgcaagactt	gggtttggaa	tcgctcccta	aggagtttcc	tgatcgggat	2040
tccgagtcc	cggctcgata	ccttgcgtac	aatttcgtac	gtaagctcga	gccgttctct	2100
cgtaagaccg	atgtcccggg	tcgagtcctg	cgtaattctc	tgacaacctt	tatggaagca	2160
gagtacagg	gocgtgtgt	gaaccatcat	ggtcgatgt	attccgcttt	gcgtgaggaa	2220
gaccgatctt	atctcacaga	ggcattccgc	ctcgtaaga	tctggatcaa	ccaaacaatg	2280
agcgggtact	ggccgcgatg	ggagaacgca	cgctatactg	gcggcgccag	tcggaactgt	2340
tcgcgcgata	gatcgcctcc	agctttaaag	tggagcggct	atgccgaacg	ttctaacttg	2400
agcacaacaa	gaccagccct	tgctgtcgtt	aacgactaca	tcaagcccga	gttcagttca	2460
agtgactggc	gagagcgtga	cgtagatata	gtcgatgaca	gccgattcga	cttcggttct	2520
aaaaccgcaa	aagctgtacg	gtttatggca	atggaaccgg	aatacaatat	gctcgcgcag	2580
aagtgcgttg	gcgattgtat	tagggcggca	ctgaacgcgc	aaggatcaa	ccttgacgat	2640
cagcggccga	atcaggagct	tgcgtatctc	gggtcgatat	tcagaaccgg	agcaactctt	2700
gatcagtcga	gcgcatcaga	ttgcatcgct	ctcttctctc	tgccctctct	cccggagcgc	2760
gtgagggatt	gggtgcttgc	atgcaggaca	ccagcaactt	ccgttgcctg	ctcgagactt	2820
gtgctcgaga	aggtagctac	gatgggcaat	gggttcatct	ttgaactcca	aagccttctc	2880
ttcgcagcct	ttgccatgc	atgtacgcag	ctttctgggtg	gaagggaaatg	cgacatagcc	2940
gtgtacggcg	atgatatacat	cgtctccacg	ccagtgtctc	gcccgttat	ggatacgtg	3000
gaatactacg	gtctcatccc	gaatatggag	aaatcctatt	gggatgagga	cgagccgttc	3060
cgcgaatcct	gtggtaagca	ctggtttgc	ggtcgcgacg	tgacgcctct	ctatgtcaag	3120
gaaccgcttg	gtccacttcg	cacactgttc	agggcctaca	atggcctgaa	agagtggacg	3180
atgcgaaccg	gtattctctc	taatcggact	ctcgctacaa	tccttgcagc	gattccgaag	3240
aaggaccgtg	tcattgtccc	accatcgttt	tcaatcgatt	gtgggctcca	caactccagt	3300
tcgggttgca	cgtttccaaa	acgtgtaatc	cgtcacggcg	acattaggta	ctcattcaag	3360
tgccctggcg	atacagtgga	ggatgtgacc	gctaggttag	atgatgaggt	aaagcttcgc	3420
tattggctct	tcgagccgcc	agcggaaacta	ttgcccgcgc	atgtgtacc	ggcgtctccc	3480
cttgccgggt	atcccctgga	ggagaacggg	tacgttcgcg	gtctgagcgg	tgagagccgc	3540
ccagaggtct	gggcacgccc	tgaggcgggc	cccgcgatg	cccgttagag	ggtagccgga	3600
aacggtaggt	taactaacca	ttaacctggt	cttcggacc	gttggctgct	tgctcagcag	3660
ccatcgacc						3669

Longueur : 3669 paires de bases.

Outil : NCBI : Blast nucléotides <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/BLAST/>.

Soumettre la séquence du nouveau phage et observer le résultat d'alignement.

Il s'agit d'un levivirus.

**ACTIVITÉ 3 : ANALYSE DES PROPRIÉTÉS DE L'ORGANISME ÉTUDIÉ PAR IDENTIFICATION DES GENES PRÉSENTS DANS SA SÉQUENCE**

**Méthode 1 : utilisation de logiciels d'annotation du génome pour ensuite faire des recherches de similarités gène par gène**

**ACTIVITÉ 3a : Annotation**

Site web d'annotation BASys

<https://www.basys.ca/>

[Séquence à utiliser : séquence du levivirus de 3669 bp.](#)

Le résultat d'analyse est obtenu en 8 à 10 jours selon la charge du serveur web.

OU Recherche des séquences codantes

<https://web.expasy.org/translate/>

[Séquence à utiliser : séquence du levivirus de 3669 bp.](#)

```
SETQEWEIFPCWHGKPPKTSIPTVVDS
KGNIDVSAIPCEETESNAGVTKGNHVDALPYWSDRLLVTVEPRVRNISYGVAVTRMPVPPP
ENTCIPDGDPPGSKTIVRNKYSIDPFEWAAAPTFDLPEVSPAELFLRGMADTRALASLN
KAMVNLPLMFKERRETLMKMAAGKVGVLADAARS IQQRDFSRYRKVAKRDRRRVARDIANE
HLEFIFGWLPLIAEVEGAMDYIAQERFEFIKGRGSHVITRDQKVHVSAPVLGLDGYGYN
REVARAELNGIRHELIGMRTNLRMDITSAIAGDARQLGFEP ISTLYDMVPLSFVSGWVTN
FDAYVRTIAPLVGLSFRTGSRNLRKQVLDVAGRVLEQNPPTYAPWKAWVEERDRSVSL
LTGNRTRDERSLVLELPKASLHWDVDVGFNEVTA AISLLIQRKLKPLQRAIGIKQFRYRG
PKPKWLQEIRYRKP
```

**ACTIVITÉ 3b :** « Blast » des zones surlignées (protéines putatives) contre les bases de données du NCBI

[https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?CMD=Web&PAGE\\_TYPE=BlastHome](https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?CMD=Web&PAGE_TYPE=BlastHome)

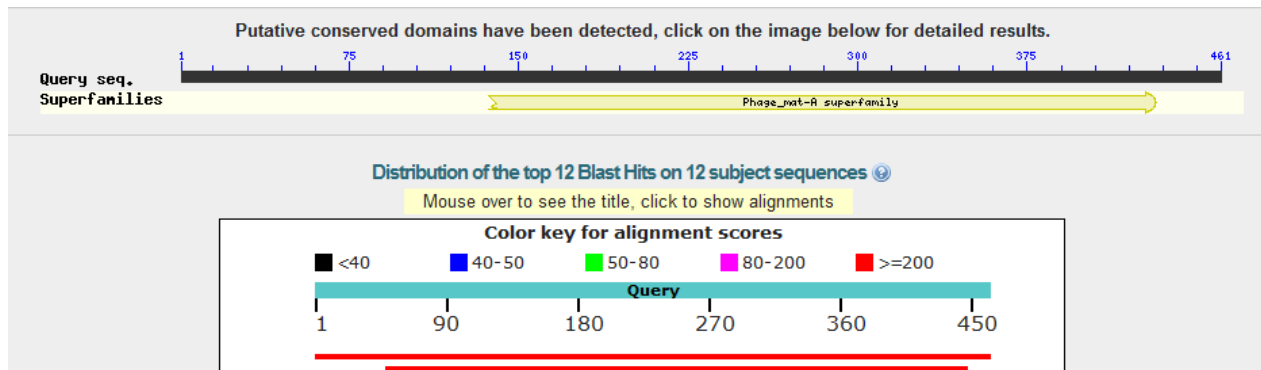


Figure 10 résultat d'une recherche de similarité de séquence par le logiciel "Blast" via le site "NCBI"

Résultat : la protéine putative sélectionnée est une protéine de maturation : elle se fixe sur le génome du phage.

Méthode 2 : recherche directe de similarités sur l'ensemble du génome

**ACTIVITÉ 4 :** Recherche directe au NCBI : BlastX

[https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?LINK\\_LOC=blasthome&PAGE\\_TYPE=BlastSearch&PROGRAM=blastx](https://blast.ncbi.nlm.nih.gov/Blast.cgi?LINK_LOC=blasthome&PAGE_TYPE=BlastSearch&PROGRAM=blastx)

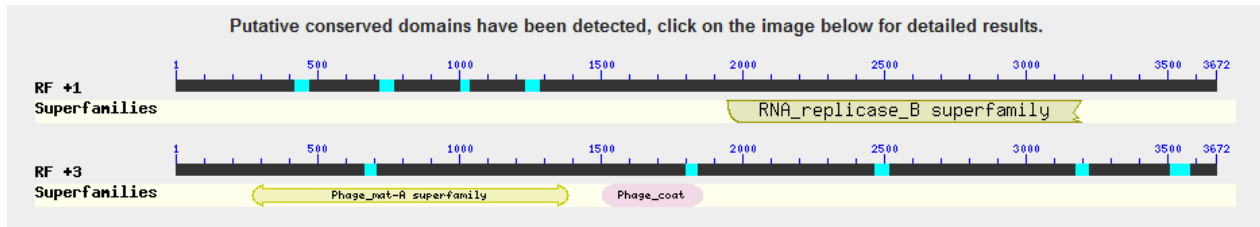


Figure 11 annotation produite par le logiciel "Blast"

## Références bibliographiques et annexes

À rechercher sur Medline <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/> ; <https://scholar.google.fr/>

Levivirus pseudomonas

[https://www.researchgate.net/publication/236604141\\_The\\_Susceptibility\\_of\\_Pseudomonas\\_aeruginosa\\_Strains\\_from\\_Cystic\\_Fibrosis\\_Patients\\_to\\_Bacteriophages/figures?lo=1](https://www.researchgate.net/publication/236604141_The_Susceptibility_of_Pseudomonas_aeruginosa_Strains_from_Cystic_Fibrosis_Patients_to_Bacteriophages/figures?lo=1)

Viralzone

<https://viralzone.expasy.org>

## Comparaison des génomes de phages proches :

>MS2

```

1  ggggtgggacc  cttttcgggg  tcctgctcaa  cttcctgtcg  agctaattgcc  atttttaatg
61  tcttttagcga  gacgctacca  tggctatcgc  tgtaggtagc  cggaattcca  ttcctaggag
121  gtttgacctg  tgcgagcttt  tagtaccctt  gatagggaga  acgagacctt  cgtcccctcc
181  gttegcgttt  acgcggacgg  tgagactgaa  gataactcat  tctctttaa  atategtteg
241  aactggactc  ccggtcgttt  taactcgact  ggggccaaaa  cgaaacagtg  gcactacccc
301  tctccgtatt  cacggggggc  gttaagtgtc  acatcgatag  atcaagggtc  ctacaagcga
361  agtgggtcat  cgtggggtcg  cccgtacgag  gagaaagccg  gtttcggctt  ctccctcgac
421  gcacgctcct  gctacagcct  cttccctgta  agccaaaact  tgacttacat  cgaagtgccg
481  cagaacgttg  cgaaccgggc  gtcgaccgaa  gtccctgcaa  aggtcaccca  gggtaatfff
541  aaccttggtg  ttgcttttag  agaggccagg  tcgacagcct  cacaactcgc  gacgcaaacc
601  attgcgctcg  tgaaggcgta  cactgcccgt  cgtcgcggta  attggcgcca  ggcgctccgc
661  taccttgccc  taaacgaaga  tcgaaagttt  cgatcaaaac  acgtggccgg  cagggtggtg
721  gagttgcagt  tcggttggtt  accactaatg  agtgatatcc  aggggtgcata  tgagatgctt
781  acgaaggttc  accttcaaga  gtttcttctt  atgagagccg  tacgtcaggt  cggtaactaa
841  atcaagttag  atggccgtct  gtcgtatcca  gctgcaaact  tccagacaac  gtgcaacata
901  tcgcgacgta  tcgtgatatg  gttttacata  aacgatgcac  gtttggcatg  gttgtcgtct
961  ctaggatctt  tgaaccactt  aggtatagtg  tgggaaaagg  tgccctttct  attcgtttgc
1021  gactggtccc  tacctgtagg  taacatgctc  gagggcctta  cggccccctt  gggatgctcc
1081  tacatgtcag  gaacagttac  tgacgtaata  acgggtgagt  ccatcataag  cgttgacgct
1141  ccctacgggt  ggactgtgga  gagacgggc  actgctaagg  cccaaatctc  agccatgcat
1201  cgaggggtac  aatccgtatg  gccaaact  ggcgcgtacg  taaagtctcc  tttctcgatg
1261  gtccatacct  tagatgcgct  agcattaatc  aggcaacggc  tctctagata  gagccctcaa
1321  cgggagtttg  aagcatggct  tctaacttta  ctcagttcgt  tctcgtcgac  aatggcggaa
1381  ctggcgacgt  gactgtcgcc  ccaagcaact  tcgctaacgg  ggtcgcgtgaa  tggatcagct

```

1441 ctaactcgcg ttcacaggct tacaaagtaa cctgtagcgt tcgtcagagc tctgvcgaga  
1501 atcgcaaata caccatcaaa gtcgaggtgc ctaaagtggc aaccagact gttggtgggtg  
1561 tagagcttcc tgtagccgca tggcgttcgt acttaaataat ggaactaacc attccaattt  
1621 tcgctacgaa ttccgactgc gagcttattg ttaaggcaat gcaaggtctc ctaaaaagatg  
1681 gaaacccgat tccctcagca atcgagcaa actccggcat ctactaatag acgccggcca  
1741 ttcaaacatg aggattacc c atgtcgaaga caacaaagaa gttcaactct ttatgtattg  
1801 atcttctctc cgatctttct ctcgaaattt accaatcaat tgcttctgtc gctactggaa  
1861 gcggtgatcc gcacagtgc gactttacag caattgctta ctttaagggac gaattgctca  
1921 caaagcatcc gaccttaggt tctggtaatg acgagggcag ccgtcgtacc ttagctatcg  
1981 ctaagctacg ggagggcaat ggtgatcgcg gtcagataaa tagagaaggt ttcttacatg  
2041 acaaatcctt gtcatgggat ccggatgttt tacaaaccag catccgtagc cttattggca  
2101 acctcctctc tggctaccga tcgctgttgt ttgggcaatg cacgttctcc aacggtgctc  
2161 ctatggggca caagttgcag gatgcagcgc cttacaagaa gttcgcgtgaa caagcaaccg  
2221 ttaccccccg cgctctgaga gcggtctctat tggctccgaga ccaatgtgcg ccgtggatca  
2281 gacacgcggt ccgctataac gagtcatatg aatttaggct cgttgtaggg aacggagtgt  
2341 ttacagttcc gaagaataat aaaatagatc gggctgcctg taaggagcct gatatgaata  
2401 tgtacctcca gaaaggggtc ggtgctttca tcagacgccg gctcaaatcc gttggtatag  
2461 acctgaatga tcaatcgatc aaccagcgtc tggctcagca gggcagcgtg gatggttcgc  
2521 ttgvcagcat agacttatcg tctgcatccg attccatctc cgatcgcctg gtgtggagtt  
2581 ttctcccacc agagctatat tcatatctcg atcgtatccg ctcacactac ggaatcgtag  
2641 atggcgagac gatacgatgg gaactatttt ccacaatggg aaatgggttc acatttgagc  
2701 tagagtccat gatattctgg gcaatagtca aagcgacca aatccatttt ggtaacgccg  
2761 gaaccatagg catctacggg gacgatatta tatgtcccag tgagattgca ccccggtgvc  
2821 tagaggcact tgccactac ggttttaaac cgaatcttcg taaaacgttc gtgtccggggc  
2881 tctttcgcga gagctgcggc gcgcactttt accgtgggtg cgatgtcaaa ccgttttaca  
2941 tcaagaaacc tgttgacaat ctcttcgccc tgatgctgat attaaatcgg ctacgggggtt  
3001 ggggagttgt cggaggtatg tcagatccac gcctctataa ggtgtgggta cggctctcct  
3061 cccaggtgcc ttcgatgttc ttcgggtggga cggacctcgc tgccgactac tacgtagtca  
3121 ccccgctacc ggcagtctcg gtatacacca agactccgta cggcgggctg cggcgagata  
3181 cccgtacctc gggtttccgt cttgctcgta tcgctcgaga acgcaagttc ttcagcgaaa  
3241 agcacgacag tggctcgctac atagcgtggg tccatactgg aggtgaaatc accgacagca  
3301 tgaagtccgc cggcgtgvcg gttatacgcg cttcggagtg gctaacgccg gttcccacat  
3361 tccctcagga gtgtggggcca gcgagctctc ctcggtagct gaccgagggg cccccgtaaa  
3421 cgggggtgggt gtgctcgaaa gagcacgggt gcgaaagcgg tccggctcca ccgaaaggtg  
3481 ggcgggcttc ggcccagggg cctcccccta aagagaggac ccgggattct cccgatttgg  
3541 taactagctg cttggctagt taccacca

>PP7

1 ggtctacggg cccatattggg cccgtgactg gtgggttgc ttcgcagctc gctattgagc  
61 ccccgtagac gaggatagca tgctcgaaga acactattac agccggaaaa cgtgtggatc  
121 tggaggcggg ctatcggttc aaagaaccgg ttaccgcaa actgacccc ccgtttttaa  
181 ggctgttaat agcttcgaac gtgctccctt gatcgtcggg gatcacgtac acagcttgcc  
241 gtactggctc cggaagataa cgctcgagtg tactccgtac cccttcacac ttcgggtggga  
301 gggcggagtt cacaaggacg gtattcccga taaggtaccg catccctctt gcgaccctgg  
361 gagtgagctt gtctcatata cccattcgcg tgaggttgac tgtgaacggg ttatcggccc  
421 cgtcccaagt tctttcactg atccgaagg t aacttcggca caatggaagt tcttggagga  
481 catggctgat atgaaggcgc ttgccgacct gaataagagt ctggtgaacc tccctatgct  
541 ttataaggag agacgcgaga cccttaagat ggtcggtaat cgccttgggt gtcttgttcg  
601 cgtggctcac gctgcgcaag accgcgacct caaacgatac tttaaagcgc gccgtaagga  
661 tcgccgaaag gtagcggagg aggtggccaa cgggcatctc gagctcatct tcgggtgggt  
721 accactcatt ggagagcttg agggggcaat tgagtatgct gaattgccc acctcgactt  
781 catacgggtg cacggctctc atacccttg gtctgcagagt actccctggg ataactccgt  
841 agatgtacgg agctacccta attgggagag agctgctggc acgcggatta caggttccgt  
901 tcgcactcgt ggtgtggctg agtcccgtgc aagtgttcga acagcgcctc gtttcaatct

961 tgaaacatcg ctggctgggg acgcccgtcg tctcgggttc gaaccatct ctacgacgta  
 1021 cgatatgatt cctttatcgt tcgtcgtcgg gtggttctcg aacttcgata aatacgtgcg  
 1081 tactctagca ccgctaatecg gcgttacctt tgaaacaggt agccaaaacc ggcgaacaac  
 1141 ttgcgagctt gttggctgta cacggttcta tcccagaacc gtgtcgcccc cgagcggatg  
 1201 gttcgcgcgt tggaaagact ttcccgatgg aagtctctcc gaagtctcag gacttcggcg  
 1261 tactgacatc aggtctgtcc tctcgacgct cccggatccc gacgttcggg tccatgctga  
 1321 cgttggcttc tttgagatca gcgcggggat tagtctctc gcacagcgtt atctcaaacc  
 1381 gttacagcga ctactgaaac gtaagtcggt cttttatggg aggacataat gtccaaaacc  
 1441 atcgttcttt cggtcggcga ggctactcgc actctgactg agatccagtc caccgcagac  
 1501 cgtcagatct tcgaagagaa ggtcgggctt ctgggtgggtc ggctgcgctc cacggcttcg  
 1561 ctccgtcaaa acggagccaa gaccgcgcat cgagtcaacc taaaactgga tcaggcggac  
 1621 gtcggtgatt gctccaccag cgtctgcggc gagcttccga aagtgcgcta cactcaggta  
 1681 tggtcgcacg acgtgacaat cgttgcaaat agcaccgagg cctcgcgcaa atcgttgtac  
 1741 gatttgacca agtccctcgt cgcgacctcg caggtcgaag atcttgctgt caacctgtg  
 1801 ccgctgggccc gttaaggccc tgcggtgtac ccgtgtgtat aaggagtta tatggaaacc  
 1861 cttagtagcg ctacgttacg tgacgttgta tcttctgagc tcggtcttcc tgtcccaact  
 1921 cagctacccc atcgggagct gggcgggtgta gagaagtctc cagagcagtt cgcaaaagag  
 1981 tactttttgt acaacctttt gcggaaggta gaaccgttct ctcgtaaaga ggaggttctt  
 2041 gattcggctd tgcgcgcaag ccttatagct ttcgcgaac ccgaacacaa ctgtcgcggt  
 2101 atgaaccaat gtggccggtta ttattcgggtg gtcaacgagg aactggaact tcttttttca  
 2161 gaggcattccc gcctcgcgaa gatccttatt tctcgttggc tttccgactt ttggccagat  
 2221 tgggaggaag cacgcttcac aggtgggtgct agccgcctat cctcaaggaa attctcgtct  
 2281 ccagctttaa agctggcggg attctccgag agagggcaac tgagcataac ggcaccagct  
 2341 ctcccctact accggcttta tgcggaagg attactgcga gtgatcgcgg atacacaatc  
 2401 gtcgatgaca gccgggttcga tttgtctgct aagaccgcga agggcgttcg cttcategct  
 2461 atggagccag aacttaacat gctgctgcag aaatctgtag gagacacgat aagggctgct  
 2521 ctgcgaaaag cgggtatcga tctcaatacc cagcgactaa atcaagatct tgcgtaccac  
 2581 ggatccggtt ttcggaatct cggtagcga gatctgtcta gccttccga tacgttaagc  
 2641 attgaactcg tgcggcagta cctgcggaag cggtttctcc gctatgtatt ggatctccga  
 2701 accccctaca cgagtgtagg tggtaagaag cacaggctcg agaaggctcg ttcgatgggc  
 2761 aacgggttca tttttgaact ccagagcctc atctacgcag cttcgcgca tgccatgacg  
 2821 ctagtagtag gaggaagaga atgcgacata gccatttacg gcgatgatat catcgtcagt  
 2881 gaatgcgtag tagagcctct gatgcagttc ctgcaatggc atgggttctg cccaatctc  
 2941 gataagagtt attggggagg ggatccattc cgcgagtcct gcgggaagca ctacttcgct  
 3001 ggtcgcgacg ttaccctgt ctacgtgaag ggggccctgg ataacctacc tgcccttttc  
 3061 cgtctcttca actcgttgaa gcgatgggag gagcaaacag gtatccggat ccctgacacg  
 3121 attgccttgg tactatcata cataccaaag cgggacagag tacttgtccc taagacatat  
 3181 agcattactg ccggcttaca cttccctgcg aaggggtgtg tcttcccgcg taccatttac  
 3241 gtccgtcgtt accaacgact aatacgtaaa gggcgcctata tgactgagga gcaagtagat  
 3301 atctccaaga ggctggatga cgaagttcga tacgtcgcact ggctccggaa cccccagag  
 3361 gcgttattgc ccctggagggt ctggaggcgg ttctcgcacc gtgctcgtca ccatggcctc  
 3421 cctcgtgaga ggaagagata tcggttgcgtg agctcgcctc aggcgagctc ggtgtggtcc  
 3481 tcttacgagg actggggcga aatggcctag accatgcccc ttggcaaac cattcgaccg  
 3541 ggtttgggtc ttctgacctc gtagtccgcg ctcagcggac ttcgacca

>PRR1

1 ggaaacacc cctcgcggg ggggtggttct ctggcgaacc agaaggggggt ctttcgacct  
 61 tcgtctcaac gctagcacat cacaccgtac ttagagaggt catcaatgac taaacgaaag  
 121 tategggttc gacggtcagg aatcctcctc cagaccttct cagccgagaa taaatctgac  
 181 tggacgacgt cgactggtca acgcatgact cagaccaata tcagctctgc tgacgttggg  
 241 gtagagtatg cgacgatcta tcgagggaaag ggacgctggg tctgggtgca acaccggaa  
 301 ggcttccttt tcccattggc aatgccatct tcctataccc gaggacatca ggtcatagac  
 361 ctgactagct caacatctac gatcacgtgg gcctctccct tttcaaaagg tagtgggtaca  
 421 cgtaccgggtg ttccttttga gaacttactc aacaggggca actgggaatc gtttatggag

481 agtcggttag atatgagacc cttgctcacc tacaatgaga tggctcgcaa caatggtgcg  
541 attcgcctca aagttggcga tgcaaaggtc aacttatctg tgttcgcagc ggagatgaag  
601 agagcggtaa cgggttttagc atcaaatttt attacggtcg tcggtttata ccgcgccgta  
661 cgaaaaggag attttaaacg agttgcctct ctcatcaaac cagatccccg tcaaaagggg  
721 ttttcttcgc gtgatgtggc cggacgggtg cttgagttga actacgcaat catacccctc  
781 ctgaatgata ttcgaggggg ctatgagtac atcagtgaga atttcgaaaa actcatgacg  
841 tacagcgttt cttcaaactc caagacgccc gtccactcc attatggtga ggattcttcc  
901 tcagtttcga tgcaagccag tggtttcctg ggcgtacgaa caaaagttca ttacgtcatt  
961 gatcttctcg gtttgccgca agcttccagg gtaggattaa tcaatccgtt actcgtgggt  
1021 tgggaacttg ttcctactc atttgtaatc gactgggtgc tacctggtgg aaactggtcg  
1081 gaggccttca cagcgactca tggcactaag ttcatttctg gtaactgcac ccgctggtgc  
1141 gatatcgatc tgaacggaac tgtccggagt caatatgaag gctacgtaga ttggcccaat  
1201 tcgggtttat cagaacagcc attcaccggg aagatctatt cgatttcccg tgatgtgctc  
1261 tatgattacc ctatggctct cccctacgta aagaaccctt tctcaactac ccacctcatt  
1321 aatgcgggtg cgttgattag gaacctctc aaacggtaga aataccaata tcaactgttc  
1381 tcagaacaaa ggagtgcctt atggctcaac ttcaaatctt ggtcctcaa gaccgggaag  
1441 caaccccgaa cgaccacact ttcgttccgc gagatattcg cgacaacgtc ggtgaagtcg  
1501 ttgagtccac tgggtgttct atcggtgagt cccgtttcac tatcagtctt cgcaagacga  
1561 gtaacggtcg ttacaagtct acgctgaaac tggttgtgcc ggtcgtccag agtcaaaccg  
1621 ttaacgggat cgtaaccccg gtcgtagtac gtacttcgta cgttactatt gacttcgatt  
1681 acgatgcccg atcaactacc aaggaacgta acaacttctg tggatgatc gcggatgccc  
1741 ttaaggcaga caaaatgctg gttcatgata ctatcgtgaa tttgcaaggt gtctactaag  
1801 gtagactcta aactgactga gtcagttgga caactacca taaggagcta cctatggcta  
1861 cggaatatcc tagcattagc aggacttctt ttcgtaatcc ttcttgcgac caatcattta  
1921 tccatcgcta tctacagtec gtaagtcagg ctaccaaac gggatgatcc aactttagtc  
1981 gcgagggata tctgaccgct tcatttctt cgaaatttgc aaatccttcg aaagaaagtg  
2041 cagcggagcg gcggtctcga gcgattggaa aattgcttga gactgaaaaa cgaaatttga  
2101 gaaccattga acgacttgat aaaccacca atttcgggtg gatcatctt gacagtctt  
2161 tatatactgc cagccgattc attgcggacc ttttgggtcc tttctcatat gacgtttttg  
2221 ctttgggagg attctccaac ggcgcacgta catcacgtcg acgtgtctcc ggggatgcaa  
2281 tttcaaagtt cgacggcaag ggcgacgta ctctaagagc cctcccttac atctcagcgc  
2341 tcattaacct cacccttctt tgggaagagg cagttactga gcaatgtttt cgtatgggta  
2401 gggaccctct acgtgtcgta gagggcaacg tcgttttcac cgttcccaag tctgacgata  
2461 ttgatagggc agctgcgaag gagcccgatc tcaatatggt ccttcagaag gcagtgggta  
2521 accacataag acgccgactg agaggtaaag ggatcgatct taatgatcaa tcccggaaac  
2581 aggaacttgc ccgattaggt tccatagatg gcagtctcgc tacacttgac ttgtcaagtg  
2641 ctagtgatct tgctacttgg aaactagttc tcgagctact ccccccgac tgggccaacg  
2701 tgatgttcga tcttcgatca ccacgaggct tgatcaatgg ggagtggcac gaatgggcaa  
2761 cgatgtcaac catgggtaat ggcttactt ttgagctaga gtccttaatt ttctgggctt  
2821 tagcgcgaag cgcagcttat tactttgggt gtcccgggtg catatcggtc tatggagacg  
2881 atataatcgt cccactaag cttgccaaac cactaataaa cttttgggtt tattgtgggt  
2941 ttatagttaa cctgataag tctttctgga ccggaaggtt cagagagagt tgcggggctc  
3001 actggcatgc tgggatcgat gtgaaaccgt tctattgcaa ggaaccgtt atcgggtgtc  
3061 aacgccttat ctggttttta aatcagctaa ggtattggag cggacctacg ggtatatgtg  
3121 acccaggtga tgaggacctg tacttcaaag tacgggacat gataccaaag tcaactcgtc  
3181 acaaactgcg cgggggtcgc gattacggta gcaataccga gctcgttacc cctgacacag  
3241 atggttacta tctccattgt aaaatgaaga aggtaatccg ttcagccaac ccgagtctct  
3301 cggaatgggt gtgcaacgtg acacgcaata ggagtccgga aagcgtacct tctctggcc  
3361 ttacggtcac ggagaagatg cagctcctgg atgattacag cctgagaccg atccgaaagg  
3421 aacggtatca ctgggaaccg gccggcgacg ttcgagtttt cctaagagaa ctttaagtc  
3481 gtcggacggg gtgttggaac caccctccc tcacgggtgg atgcttcggc tataaacagt  
3541 tcgggaagct acgcttcgct tcccggacat cca

>Qbeta

1 gggttccccc cgtagggggg tactctatgt agtagcaacc attactggag gcaacatgcc  
61 acgtttacct agggcacttc gtttcggacc gaatatggag gtcttaagcg acttccagga  
121 actctgggat ccagagtcca ttatcgattc cgatgtgaaa taccctttgt ataccttcag  
181 aggtagcatc ggtggatcct tctttgattc ttacggcacg aataatatcg tccgcgagat  
241 tcgtagaacg cctcactgtg ctacagtacc tatagccagt tctggcttaa ggccctgtac  
301 ctccgtttgg tatgacccaa ccagcttgct cttcaggatt cctgagatga gggctgagt  
361 ggacaatggc atgggtgatg ctggagatat cgtctataaa gactttctct tcagcacccc  
421 ggacacataa gagttcgatt tctcgaattc cttagecgca cgctacagta atgccttctc  
481 cgcttttaac gccaaatatg gcgttatcat cgggtgaaggg cacgaaacac ttaagtattt  
541 cgcgctgtta cttcgcaggc tacataaagc agtccgtgcc gttcggcacg gagatttacg  
601 tggctctccg aaaatcctcg actcttataa taagggctcg tggaagcctg ctactgctgg  
661 taatctctgg ctcgagtta ggtacggttt aactccgctc ttccatgaca ttaaaagtgt  
721 tatggatgat tggaaccgta ttaacgacaa gatccagaaa cttcggcctt tctctgttgg  
781 tcacggtgag gatttcaagc tatcaataga tggtttgtat cctggcctaa cccacttcag  
841 gttatccggc gagattaccg tccagcgcgg tcatcggtag ggtataacct acgctaateg  
901 cgaaggttac gccacattcg acaacggttc cattcggccc gtgtccgact ggaaggaact  
961 cgctaacgcg tttatcaacc ctggcgaggt tgcattggaa ttaacacat acagcttcat  
1021 cgtggattgg tttatcaacg ttggcgatat tattgagcag cagaagcaat ggtatcagaa  
1081 tattgacatt gtcgacgggt accagcgtcg cgatatacgc atgcgttccg tctctcttaa  
1141 aggagtacgg aatggcatac ctgtacgcgt tactggatca gtcgaacttg ttgattcctt  
1201 ttacaatcgc tctcatacta ctcgatccc gcaagccaca cttagcaatc atacgtcctt  
1261 ctcgagtatt aaacacgtga tggacagtat ttctcttata actcagcgca taaaacgctg  
1321 accacattgg gtcaattcga tcatggctaa attacaagct atcactttaa gtggatttgg  
1381 gaagaacggg gacgttactc tgaacctcaa cccgcgtggg gtaaatccca ccaacgggtg  
1441 tgccgcgctt tcagaagcgg gtgcagttcc tgcattggag aagcgtgtta caatttctgt  
1501 atcacagcct tctcgcaatc gtaagaacta caaagttcag gtaaagatcc agaaccacac  
1561 ctcttgcaat gcaagcggta cttgtgacct ttcagttact cgttcggctt atgctgacgt  
1621 gacgttctcg ttcacgcagt acagcactga tgaggaacgt gcaactcgta gaacagagct  
1681 taaagccctg ttggcggatc caatgcttat cgatgctatc gataacttga atccggcgta  
1741 ctgaactgca cttcttgggtg atggctcagg gcctagccct gtaccgggtg ctaatccgga  
1801 cccgccactg gagccgcgcg cagggacagg tagttatacc tgtcctttcc gtaatggga  
1861 tctttccagc atttatgaag ctgcgaatag ttcccactcg tgggatattc ataacgctgt  
1921 cgaactcagt cctcgcaaat ttgacgttac cttgatgac ctcttgggta acacagattg  
1981 gcgcgattgg gacggcagac ttaggtatac cacgtttcgc ggtagccgag gtaacggata  
2041 cattgacctt gacgccactt cgttgatgca ggatgaatat cttacatctt cgaagtattt  
2101 agtgcgtgag gggaaacgtc cgggtgcttt cggttcaatt gaacggtttg tttatcttaa  
2161 atcgataaac gcatactggt ctcttagcga tattacggcc taccactccg acggagtggg  
2221 agttggcttt tggcgcgacc cgtcaagcgg gggagccata ccattcgact ttagcgagtt  
2281 tgattcgaac aaatgtccga tccaagccgt tattgtcgtt cctcgtcttt agtaactaaa  
2341 ggagatctgc atgtcaaaga cactgcagtc gcgtaagtcg cttagcggaa aactccgccg  
2401 cgctgcgaac acaagaatcg tggttgaagg taacctcgca ctgtctatcg cgaatgatct  
2461 attatccgcg cttagatgtag aaccgtttaa ttcggaagaa gactgtataa gtcgttcacc  
2521 gaaattcggc atctcaccag atcaatttag gaattcctat cttcgtgctg agataatgtc  
2581 gaagtacgat tcttttagcc taggtattaa taccgaagcc gtagcatggg aaaagttcct  
2641 agctgaggag gctgagtggt ctaagacgaa tctgagactc tataggccta actacaatga  
2701 ggatttcaat ttctcattgg gtgagacatg tattcacatg gctcgccgaa aaatagttaa  
2761 gctattagga gattcagttc cgtttgaggc tgtgttgcca cattgccggg tttccggcgg  
2821 tgccacaaca acgaatagcc gtctataatg ccatccgctc ttcaagttg ctcttgcgca  
2881 agagtgtacc ccacgggctg ttccatatgt gcaagcttta aaggccttga caaacatgga  
2941 ccttgggtatt accaaggtta gccctttcaa taaagcagtt actgtaccaa agaacagtaa  
3001 aactgatcgc tgcacgcta tcgagccagg ctggaatatg tttttccagt tgggcattgg  
3061 tggcgtaatt cgcgaaaagt tgcacttggt gaatatcgac ctgaatgatc agacgattaa  
3121 ccaggtgcgc gcatattcag gcagctgtag caatgaactt gctacagtgg atctctcgag  
3181 cgcgagtgat actatttcgc ttgcgctcgt tgagctcctg ctaccctctg cgtggtttaa  
3241 agtccttacg gaccttaggt cacgaagggg tatgttgcca gacggtagaa tcattaccta



```

3301 tgagaaaatt tcctcaatgg gtaacggttt caccttcgag ctcgagtcgc ttatatttgc
3361 agctcttgct cggctctttat gcgagttact gaacttacia cgcgagtgag tcacgggtcta
3421 tggcgatgat attatattgc catcagacgc gtgcagctcg ttgattgaag ttttctccta
3481 cgtagggtttt agaaccaacg agaagaagac ctttttcgac gggccggtcc gagagtcggtg
3541 cggaaagcac tactttatgg gcgttgacgt cacaccttc tacatacgcc accgtatagt
3601 gagtccctct gatctcatac tggttttgaa ccagatgtat cgttgggcca cgattgatgg
3661 cgtatgggat cctaggggat atcctgtata caccaagtac agacgtctgc tgccggatat
3721 tctccgcaga aatgtcgtac ctgatggata tggatgaggt gccctcgtcg gatctgtcct
3781 taccagtccct ttcgcagaaa atcgcggttg ggttcggcgt gtgccgatga taattgacaa
3841 gaagaaagac cgagtgcgtg acgagcgtgg ttcatactc tatgaactat ggtcgttaca
3901 gcagctcgaa tgtgacagtg agttcccgtt caacgggtcg ctggttgttg gtaccaacga
3961 tggagtttgc acttaccgac accgagagcg ggtttctacc gctatcagtg attcggttgg
4021 cgcatacgac atcgtatgga taccgtgcag tagtcgtgtc ctggctccct acggggactt
4081 cggaggcac gaaggttcta tcctaaaata gggtagcacc tgggaggggt gctatacgca
4141 ccctagggtta gcaaacctaa actaaccttc tcgaaagaga gagttgaggg ctctgctttg
4201 ccctcactcc tccca

```

Alignement avec CLUSTALW et phylogénie sur l'ensemble du génome

<https://www.genome.jp/tools-bin/clustalw>

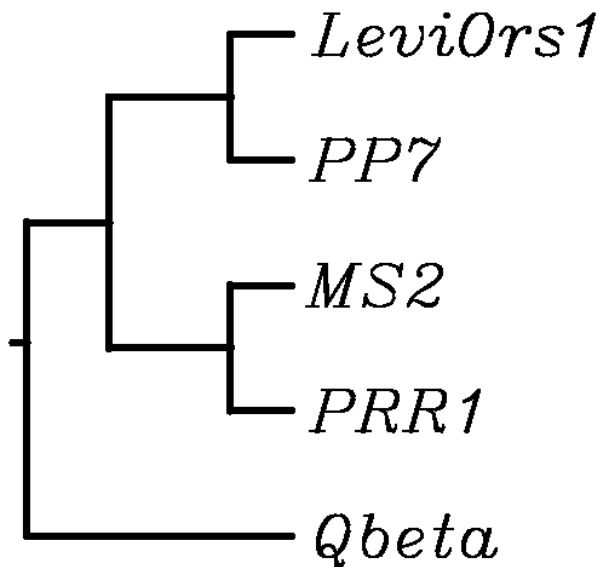


Figure 12 arbre phylogénétique déduit d'un alignement des génomes complets par CLUSTALW

La comparaison peut être effectuée au niveau d'une protéine comme la maturase.

>LeviOr01

```

MRSETQEWEIFPCWHGKPPKTSGPTVVDSKGNIDVSAIPCETES
NAGVTKGNHVDALPYWSDRLLVTVVEPRVRNISYGVAVTRMPVPPENTCIPDGDGGS

```

KTIVRNKYSIDPFWEAAAPTFDLPEVSPAELFRLGMADTRALASLNKAMVNLPLMFK  
ERRETLKMAAGKVGVLADAARSIQQRDFSRYRKVAKRDRRRVARDIANEHLEFI FGWL  
PLIAEVEGAMDYIAQERFEFIKGRGSHVITRDQKVHVSAPVLGLDGWYGYNREVARAE  
LNGIRHELIGMRTNLRMDITSIAIAGDARQLGFEP ISTLYDMVPLSFVSGWVTNFDAYV  
RTIAPLVGLSFRTGSRNLRKQVVL DVAGRVLEQNPPTY PAPWKAWVEERDRSVSLLTG  
NRTRDRSLVLELPKASLHWDVDVGFNEVTAAISLLIQRKCLKPLQRAIGIKQFRYRGP  
KPKWLQEIRYRKP

>PP7

MLEEHYYSRKTCSGGGLSVQRTGYPQTDPPVFKAVNSFERAPL  
IVGDHVHSLPYWSRKITLECTPYPF TLRWEGGVHKDGI PDKVPHPSCDPGSELVSYTH  
SREVD CERFIGPVPSSFTDPKVTSAQWKFLEDMADMALADLNKSLVNLPLYKERRE  
TLKMVGNRLLGGLVRVAHAQAQRDLKRYFKARRKDRRVAEEVANGHLELIFGWLPLIG  
ELEGAI EYAELPDLDFIRCHGLHTLVLQSTPWNDSVDVRSYPNWERAAGTRITG SVRT  
RGVVESRASVRTALRFNLETSLAGDARRLGFEP ISTTYDMIPLSFVVGWFSNFDKYVR  
TLAPLIGVTFETGSQNRRTTCELVGCTRFYPRTVSPPSGW FARWKDFPDGSLSEVSGL  
RRTDIRSVLSTLPDPDVRFHADVGLFEISAGISLLAQRYLKPLQRLLRKRSFFYGR T

>MS2

MRAFSTLDRENETFVPSVRVYADGETEDNSFSLKYRSNWT PGRF  
NSTGAKTKQWHYPSYSRGALS VTSIDQGAYKRS GSSWGRPYEEKAGFGFSLDARSCY  
SLFPVSONLTYIEVPQNVANRASTEVLQKV TQGNFNLGVALAEARSTASQLATQTIAL  
VKAYTAARRGNWRQALRYLALNEDRKFRSKHVAGRWLELQFGWLPMSDIQGAYEMLT  
KVHLQEFLPMRAVRQVGTNIKLDGRLSYPAANFQTTCNISRRI VIFWYINDARLAWLS  
SLGILNPLGIVWEKVPFSFVVDWLLPVGNMLEGLTAPVGC SYMSGTVTDVITGESIIS  
VDAPYGTWVERQGTAKAQISAMHRGVQSVWPTTGAYVKS PFSMVHTLDALALIRQLS  
R

>PRR1

MTKRKYRLRRSGILRQTFSAENKSDWTTSTGQRMTQTNISSADV  
GVEYATIYRGKGRWVWVQHPEGFLFPWRMPSSYTRGHQVIDLTSSTSTITWASPF SKG  
SGTRTGVPFENLLNRGNWESFMESRLDMRPLLTYNEMARNNV AIRLKVGD AKVNLSVF  
AAEMKRAVTGLASNFITVVG L YRAVRKGF KRVASLIKPDPRQKGFSSRDVAGRWLEL  
NYAI IPLLNDIRGGYEYI SENFEKLM TYSVSSNLKTPVPLHYVEDSSSVSMQASGFRG  
VRTKVHYVIDL PGLREASRVGLINPLLVGWELVPYSFVIDWLLPVGNMLEAFTATHGT  
KFISGTRTRWCDIDLNGTVRSQYEGYVDWPNSGLSEQPFTGKIYSISR DVLYDYPMVL  
PYVKNPFSTTHLINAVALIRNLFKR

>Qbeta

MPRLPRALRFGNMEVLSDFQELWY PESIIDS DVKYPLYTFRGS  
IGGSFFDSYGTNNIVREIRRTPHCATVPIASSGLR PCTSVWYDPTSLLFRIPEMRAEW  
DNGMGDAGDIVYKDFLSTPAPKEFD FSNSLAPRYSNAFSAFNAKYGVIIGEGHETLK  
YFALLLRRLHKAVRAVRHGDRLRGLKILDSYNKGRWK PATAGNLWLEFRYGLTPLFHD  
IKSVMDWNRINDKI QKLRFSVGHGEDFKLSIDGLYPGLTHFRLSGEITVQRRHRWG  
ITYANREGYATFDNGSIRPVSDWKELANAFINPGEVAWELTPYSFIVDWF INVGDIEE  
QQKQWYQNI DIVDGYQRDIRMRSVSLKGV RNGIPVRVTGSELVDSFYNRSH TTRIP  
QATLAIDTSFSSIKHVMDSISLITQRIKR

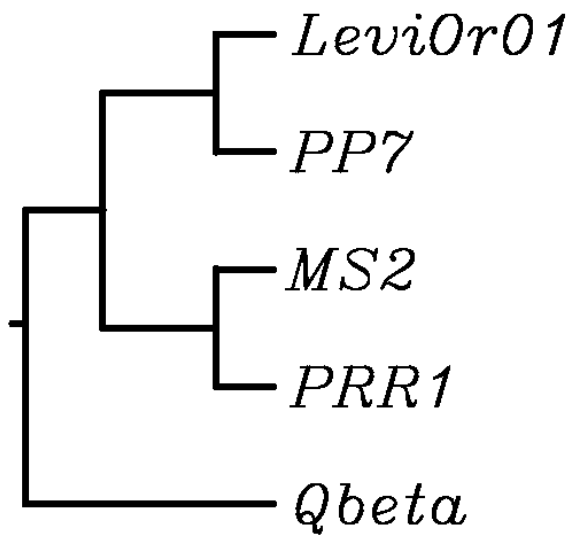
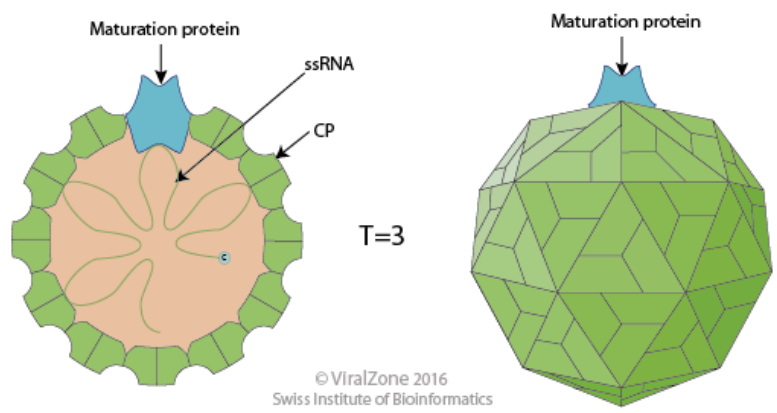


Figure 13 arbre phylogénétique déduit d'un alignement d'un des gènes (la maturase) des levivirus par CLUSTALW



# Levivirus

## VIRION

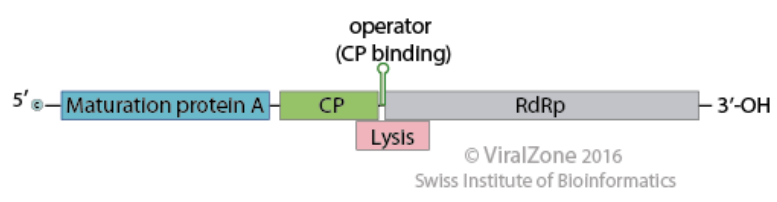


Non-enveloped, spherical virion about 26 nm in diameter with T=3 icosahedral symmetry composed of 178 CP proteins and a single A maturation protein.

Viper DB

## GENOME

### Enterobacteria phage MS2



Monopartite, linear, ssRNA(+) genome about 3.5 kb in size. The 5' end is capped. Encodes 4 proteins.

## Structure secondaire de l'ARN

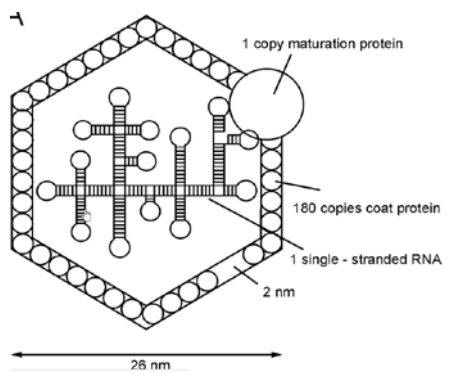


Figure 14 structure d'un levivirus

Disponible sur : <https://viralzone.expasy.org/291>

## Databases

### Actinobacteriophages

<https://phagesdb.org/>

POURSUITE DES RECHERCHES SUR L'EFFICACITÉ de l'activité antibactérienne des bactériophages isolés

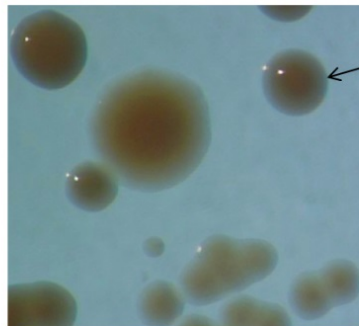
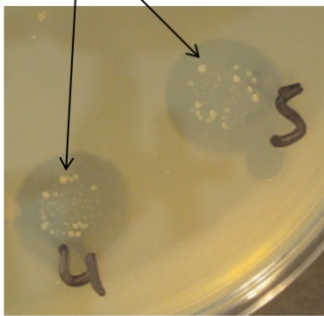
### Spectre d'hôte

Celui-ci est testé en analysant la sensibilité d'une collection de souches de l'espèce bactérienne cible au bactériophage isolé.

### Isolément de colonies individuelles résistantes au bactériophage et observation sur boîte de culture

On peut isoler des bactéries résistantes au bactériophage, présentes au centre d'une zone de lyse et rechercher la mutation qui leur a permis de ne pas être infectées et mourir.

Colonies résistantes  
à l'intérieur d'une  
zone de lyse



Colonie mucoïde

Bactérie sensible



Mutant résistant



Figure 15 émergence et caractérisation de variants résistants à un phage