

Salmonid alphavirus akkumulerer spesifikke delesjonsvarianter av genomet som kan ha betydning for begrensning av infeksjon

Fabian Kropp¹, Thomas Vallet², Øystein Evensen¹, Marco Vignuzzi^{2,3}, Turhan Markussen¹ og Aase B. Mikalsen¹

¹Veterinærhøgskolen, Norges miljø- og biovitenskapelige universitet, Ås, Norge

²Institut Pasteur, Viral Populations and Pathogenesis Unit, Paris, France

³A*STAR Infectious Diseases Labs, Immunos, Singapore

Pankreassykdom (PD) forårsaket av salmonid alphavirus (SAV) er et stort problem i norsk oppdrettsnæring. Syk fisk får store skader i bukspyttkjertelen og betennelse i hjertet og skjelettmuskel, noe som fører til redusert fiskevelferd og økte kostnader for industrien som følge av lav vekst og tap som følge av at fisken dør. Sykdomsutbrudd i Norge forårsakes av enten SAV3 eller SAV2 genotyper av viruset. Utbrudd forårsaket av SAV3 er antatt å ha større betydning for fiskehelse/-velferd og for industrien. Vi har vist i tidligere studier at SAV3 produserer såkalte defekte virale genomer (DVG'er). Studiene indikerte, som også vist for andre virus, at slike DVG'er er karakterisert ved delesjoner, dvs. at deler av virusgenomet mangler. Delesjonene er av varierende størrelse og kan forekomme i alle deler av genomet og med ulik frekvens. For andre virus er det også vist at DVG'er kan pakkes, skilles ut og re-infisere nye celler, og at både sammensetningen, antallet og de spesifikke typene av DVG'er som produseres kan påvirke virusets replikasjon, sykdommens alvorlighet og vertens immunrespons.

I prosjektet har vi produsert SAV3 virus med utgangspunkt i en plasmidbasert SAV3 infeksjons klon, og passert viruset gjentatte ganger i CHH-1 fiskeceller. Utviklingen av DVG'er over tid har så blitt undersøkt ved å analysere sekvensdata fra neste generasjons sekvensering (NGS) med programvare og -metoder som er tidligere benyttet til å karakterisere DVG'er i andre RNA-virus.

Resultatene viser at det totale antallet DVG'er øker over tid, men også at antallet DVG varianter og det relative forholdet mellom disse endres. Analysene har også identifisert spesifikke DVG varianter med spesielt høy frekvens og deres evne til å påvirke virusets replikasjon blir karakterisert. Kunnskap om tilstedeværelse av og egenskaper hos SAV DVG'er er av betydning og til anvendelse i utvikling av bedre vaksiner og formuleringer og muliggjør også terapeutisk bruk, for bekjempelse av PD.