

Høyoppløselig struktur av T13-kapsidet til IPNV – den infeksiøse viruspartikkel

Anna Munke², Amr Ahmed Abdelrahim Gamil¹, Aase Beathe Mikalsen¹, Han Wang²,
Øystein Evensen¹, Kenta Okamoto²

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

²Universitetet i Uppsala, Uppsala, Sverige

Infeksjoner med infeksiøs pankreasnekrose (IPN) virus hos atlantisk laks ble kraftig redusert etter introduksjonen av IPN-QTL, men antall rapporterte tilfeller av klinisk IPN har økt noe de siste årene, og IPN gir fortsatt store tap hos yngel av regnbueørret. Vaksinasjon mot IPN har vært brukt i nesten 30 år, basert på inaktiverede helvirusvaksiner. Til tross for at IPNV er et "gammelt" virus, har vi fortsatt begrenset forståelse av detaljene i patogenesen ved en IPNV infeksjon eller hvilke epitoper som er avgjørende for beskyttelse etter vaksiner. Virus virulens har blitt kartlagt til spesifikke aminosyreposisjoner i VP2-kapsidet, og immunogenisitet er lokalisert til de samme VP2 regionene. T1-strukturen til en subviral partikkel av IPNV ble beskrevet for 20 år siden, med bare én VP2-underenhet, og strukturen til den infeksiøse partikkel (T=13) har ikke vært kjent. Av den grunn har vi en begrenset forståelse av sammensetningen av den infeksiøse partikkelen, og ikke minst hvor overflateporer i kapsidet, som sikrer opptak av nukleotider i tidlig fase av infeksjonen som muliggjør dannelsen av intrapartikulære virustranskripter, er lokalisert.

For å forstå struktur-funksjonene til den infeksiøse viruspartikkelen (T=13), har vi benyttet cryo-EM med 2.8Å oppløsning. Dette gjør det mulig å beskrive de strukturelle egenskapene til VP2 knyttet til nukleotidimport for intrapartikkel genomsyntese og partikkeldannelse, noe virus er helt avhengig av for å unngå frigivelse av dsRNA som ville gi en kraftig antiviral, IFN-mediert cellulær respons. Funnene kaster også lys på domener involvert i virus-reseptor interaksjoner og organiseringen av subvirale domener og epitoper som er viktige for immunbeskyttelse. Ny kunnskap kan gi også bidra til å forklare hvordan nye IPNV-varianter omgår IPN-QTL-resistens, og det gir mulighet for utvikling av vaksiner med forbedret immunogenisitet.