

IDENTIFICATION OF A DOMINANT EPITOPE IN THE HEMAGGLUTININ OF AN ASIAN HIGHLY PATHOGENIC AVIAN INFLUENZA H5N1 CLADE 1 VIRUS BY SELECTION OF ESCAPE MUTANTS

HELENA LAGE FERREIRA, BÉNÉDICTE LAMBRECHT, STEVEN VAN BORM, LEA TORRIERI-DRAMARD,
DAVID KLATZMANN, BERTRAND BELLIER, AND THIERRY VAN DEN BERG

Contact Address: hefer@var.fgov.be

Important Findings

Hemagglutinin (HA) is a glycoprotein on the surface of the avian influenza virus envelope. Understanding its antigenic structure is essential for designing novel vaccines that can inhibit virus infection. The aim of this study was to map the amino acid substitutions that resulted in resistance to neutralization. Findings included:

- Researchers could detect an amino acid change in escape mutants.
- The 189 residue corresponds to antigenic site 2 of H5 HA1 subunit and interacts with the receptor-binding site so it is important for the evolution of H5N1 viruses.
- An additional substitution K29E in HA2 subunit was also observed and identified as a loss of a proteasomal cleavage site, which seems to be an advantage for H5N1 viruses.

Significance of Findings

The residue 189 in the HA1 subunit seems to be important for evolution of H5N1 viruses, because it also interacts with the receptor-

binding site (RBS). Considering the importance of this position, the study findings could help in the design of better-fitted vaccines although the impact on protection of this amino acid should be further investigated.

Additional Information

H5N1 virus replication by RNA error-prone polymerases without proofreading capacity is characterized by high mutation rates, short generation time, and high progeny yields. This selection allows the rapid evolution of influenza viruses, which may contribute to antigenic variation and pathogenesis.

The viral envelope contains the HA and is the primary target of neutralizing antibodies. For this reason, a high frequency of antigenic drift has been observed in the HA glycoprotein. Currently, avian influenza H5N1 viruses have already been split into 10 clades based on phylogenetic analysis of the HA gene. Only three out of the 10 clades have infected humans since 1997: clade 0, clade 1, and clade 2 viruses.

The earliest possible detection of newly selected mutants can be achieved by looking at sequences within viral quasispecies before they expand and become the dominant virus. It is therefore extremely important to monitor the viral changes that may lead to the emergence of pandemic viruses.

Copyright © 2010, American Association of Avian Pathologists, Inc. 1933-5334 online

IDENTIFICACIÓN DE UNA EPÍTOPE DOMINANTE EN LA HEMAGGLUTININA DE UN VIRUS DE INFLUENZA AVIAR DE ALTA PATOGENICIDAD H5N1 CLADE 1 ASIÁTICO POR SELECCIÓN DE MUTANTES DE ESCAPE

HELENA LAGE FERREIRA, BÉNÉDICTE LAMBRECHT, STEVEN VAN BORM, LEA TORRIERI-DRAMARD,
DAVID KLATZMANN, BERTRAND BELLIER, Y THIERRY VAN DEN BERG

Dirección para contactar: hefer@var.fgov.be

Hallazgos Importantes

La hemagglutinina (HA, por sus siglas en inglés) es una glicoproteína en la superficie de la envoltura del virus de la influenza aviar. Es esencial entender su estructura antigénica para diseñar vacunas novedosas que puedan inhibir la infección de virus. El objetivo de este estudio fue hacer el mapa de sustitución de aminoácidos que dan como resultado una resistencia a la neutralización. Los hallazgos incluyen:

- Los investigadores pudieron detectar un cambio de un amino ácido en los mutantes de escape.
- El residuo 189 corresponde al sitio antigénico 2 del H5 subunidad HA1 e interactúa con el sitio de construcción del receptor, por lo que es importante para la evolución de los virus H5N1.

- Una sustitución adicional de K29E en la subunidad HA2 fue también observada e identificada como una pérdida de un sitio de segmentación proteosomal, lo que parece ser una ventaja para el virus H5N1.

Significancia de los Hallazgos

El residuo 189 en la subunidad HA1 parece ser importante para la evolución del virus H5N1 porque también interactúa con el sitio de construcción del receptor (RBS, por sus siglas en inglés). Considerando la importancia de esta posición, los hallazgos del estudio pueden ayudar a diseñar vacunas más apropiadas aunque el impacto en la protección de este amino ácido debe ser más investigado.

Información Adicional

La replicación del virus H5N1 por la ARN polimerasa proclive a errores sin la capacidad de corrección de pruebas está caracterizada por una alta tasa de mutación, tiempo de generación corto y alta

Copyright © 2010, American Association of Avian Pathologists, Inc. 1933-5334 online