

Abstract Progetto PRC2019/07

Mapping molecolare dei determinanti antigenici dell'RHDV2 ed approfondimenti sulla risposta umorale anti IgA in conigli vaccinati o infettati da RHDV2

Nel 2010 si è diffusa in Europa una nuova variante di RHDV (RHDV2) con caratteristiche distintive, quali il causare RHD anche nei conigli lattanti e malattia nelle lepri. RHDV2 ha causato devastanti epidemie dovute alla significativa diversità antigenica da RHDV e quindi scarsa/nulla efficacia dei vaccini commerciali disponibili, tutti prodotti con RHDV. Nella sua evoluzione RHDV2 ha incrementato la patogenicità, ed è ormai diventato endemico in molti paesi.

Diversi studi hanno dimostrato che, come per altri calicivirus, l'evoluzione dei lagovirus si basa su eventi di ricombinazione genomica che generano nuovi genomi che esprimono proteine capsidiche e proteine non strutturali provenienti da due diversi genotipi. I loops più esposti della proteina capsidica, costituiscono i principali determinanti antigenici ed essendo virus a RNA, questi loops sono soggetti ad un'elevata variabilità genetica. Nel Norovirus per esempio è stato dimostrato che il cambiamento di pochi aminoacidi nei principali determinanti antigenici potrebbe essere una delle principali cause dell'insorgenza di una nuova pandemia GII.4. Pertanto, approfondire questo aspetto anche per RHDV2 sarà uno strumento importante per la progettazione e produzione di vaccini efficaci contro la malattia emorragica del coniglio. Obiettivo di questo progetto sarà confermare che le diverse mutazioni amminoacidiche, identificate nell'analisi degli isolati di RHDV2 con un pannello di MAbs (PRC 2017/002 IZSLER), costituiscono effettivamente parte dell'epitopo riconosciuto dal corrispettivo MAb.

Inoltre, sebbene sia ben noto che specifiche IgG siano in grado di bloccare la replicazione e la diffusione virale sistemica, si hanno poche informazioni sul ruolo svolto dalle IgA, classe di immunoglobuline maggiormente prodotte nell'organismo e largamente presenti a livello delle mucose. Infatti il secondo obiettivo sarà di approfondire la risposta umorale (nel siero) e non (in feci e latte) delle IgA (monomeriche e dimeriche sIgA) in conigli vaccinati per RHD, con particolare riguardo a fattrici sottoposte a più trattamenti vaccinali. Aumentare le conoscenze sulla produzione e la funzione delle IgA potrebbe aiutare a migliorare la capacità diagnostica dei test sierologici e, forse in futuro, la possibilità di produrre un vaccino mucosale per prevenire non solo la malattia ma anche l'infezione.