

Vaccinia-Virus – Neue Einblicke in die Struktur und Funktion des Prototyps der Pockenviren

- **Das Auftreten von Infektionen mit dem Mpox-Virus (früher als Affenpockenvirus bezeichnet) in Europa im Jahr 2022 hat das Interesse an Pockenviren aufleben lassen.**
- **Ein internationales Forschungsteam hat sich mit der Struktur des Prototyps der Pockenviren, dem Vaccinia-Virus (VACV), befasst.**
- **Eine wichtige Rolle für die Bildung des reifen Virus spielen Trimere des Proteins A10, die häufig in dem Virus vorkommen.**
- **Möglicherweise sind diese Trimere an der Interaktion mit anderen Zellkomponenten im Rahmen des Infektionsvorgangs beteiligt.**

Durch das im Jahr 2022 in Europa beobachtete Auftreten von Infektionen mit dem Mpox-Virus – früher als Affenpockenvirus bezeichnet – ist das Interesse an Pockenviren wieder gestiegen. Ein internationales Forschungsteam hat sich mit der Struktur des Prototyps der Pockenviren, dem Vaccinia-Virus (VACV), befasst. Es hat festgestellt, dass für die Bildung des reifen Virus Trimere des Proteins A10, das häufig in dem Virus vorkommt, eine wichtige Rolle spielen. Möglicherweise sind diese Trimere auch an der Interaktion mit anderen Zellkomponenten während der Infektion beteiligt, was Ansatzpunkte für die Entwicklung antiviraler Therapien gegen Viren aus der Familie der Pockenviren liefern könnte.

Protein-A10-Trimere bedeutsam für Zusammenbau des Virus und vielleicht noch darüber hinaus

Das infektiöse MV ist ein etwa ziegelsteinförmiges Partikel mit einer Größe von etwa 250 nm × 350 nm × 200 nm. Es besteht aus einem ovalen Kern, der das virale Genom sowie die für die Transkription – das Umschreiben der DNA in Boten-RNA (mRNA) – zu Beginn der Infektion erforderlichen Proteine umschließt. Das MV besteht aus bis zu 200 Proteinen. Welche Proteine für diese auffällige Palisadenform des Virus verantwortlich sind, war bisher nicht bekannt.

Ein internationales Forschungsteam unter Leitung von Prof. Dr. Jacomina Krijnse Locker, LOEWE DRUID – LOEWE-Professur für vernachlässigte Infektionskrankheiten/Bildgebende Verfahren am Paul-Ehrlich-Institut, hat sich mit der molekularen Zusammensetzung und Struktur von VACV befasst. In der Studie wurden hochauflösende Bildgebungstechniken wie Kryo-Elektronentomografie (cryo-ET), Subtomogramm-Averaging (STA) und AlphaFold2 (AF2) kombiniert, um die molekulare Architektur des VACV-Kerns zu entschlüsseln.

Mit den verschiedenen Techniken haben die Forschenden herausgefunden, dass die auffällige Palisadenschicht des viralen Kerns aus dem Protein A10 besteht. Wie das Forschungsteam zeigen konnte, bildet das Protein A10-Trimere.

Diese A10-Trimere auf der Oberfläche des Kerns sind flexibel verteilt und weisen keine spezifischen Muster auf. Nach Eintritt des Virus in die Zelle während der Frühphase des Infektionszyklus könnte A10 möglicherweise an der Interaktion mit Zellkomponenten beteiligt sein. In weiteren Untersuchungen sollen die genauen Funktionen der A10-Trimere und anderer Proteine im Zusammenhang mit der VACV-Infektion geklärt werden.

„Unsere Erkenntnisse tragen nicht nur zum besseren Verständnis der Biologie des Vaccinia-Virus bei, sondern könnten auch Ansatzpunkte für die Entwicklung neuer antiviraler Therapien gegen Infektionen mit Viren aus der Familie der Pockenviren liefern“, sagt Prof. Dr. Jacomina Krijnse Locker, LOEWE DRUID – LOEWE-Professur für vernachlässigte Infektionskrankheiten/Bildgebende Verfahren am Paul-Ehrlich-Institut.

Originalpublikation

Liu J, Corroyer-Dulmont S, Pražák V, Khusainov I, **Bahrami K**, Welsch S, Vasishtan D, Obarska-Kosińska A, Thorkelsson SR, Grünewald K, Quemin ERJ, Turoňová B, **Krijnse Locker J** (2024): The palisade layer of the poxvirus core is composed of flexible A10 trimers.
Nat Struct Mol Biol Feb 5 [Epub ahead of print].

[Text](#)