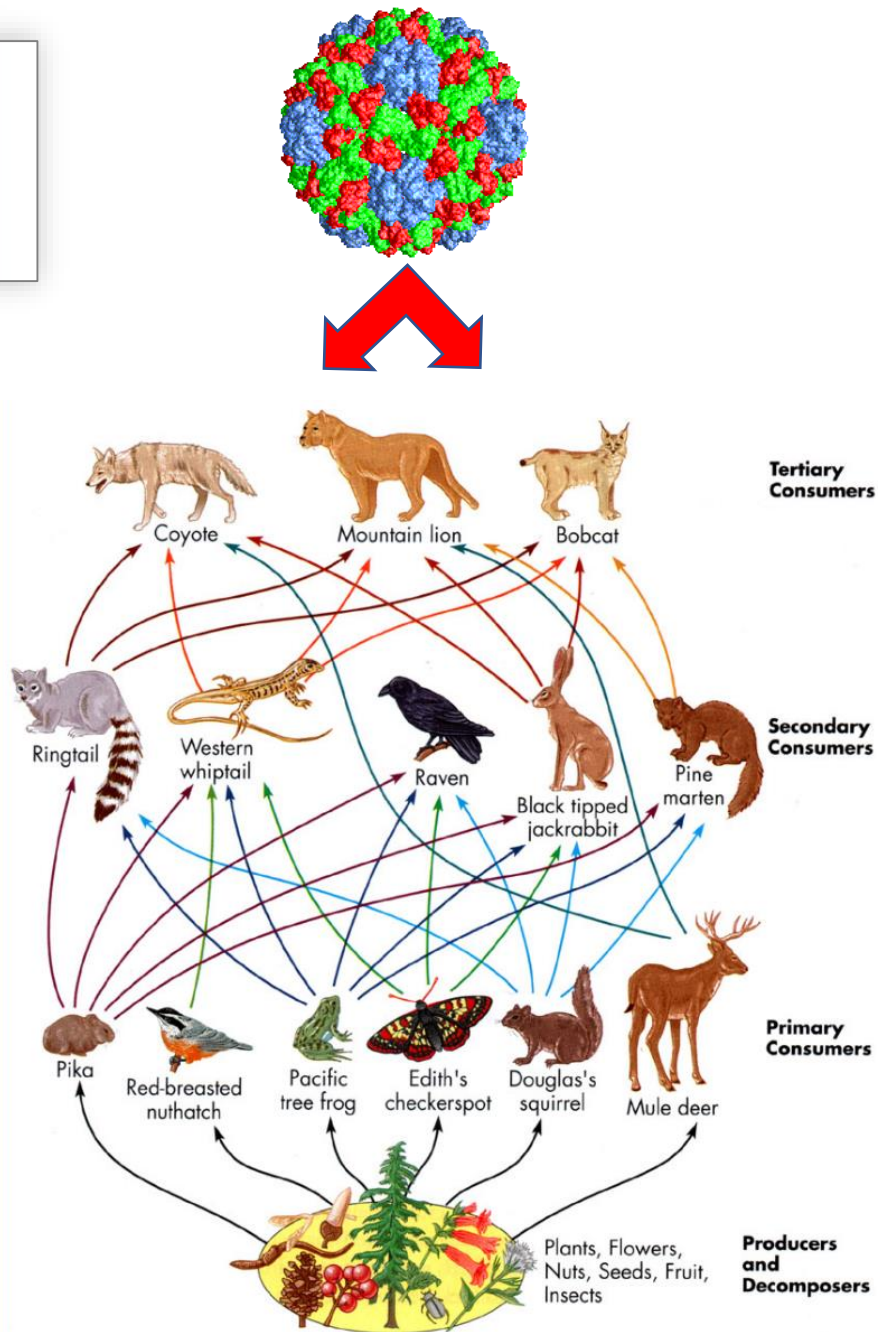




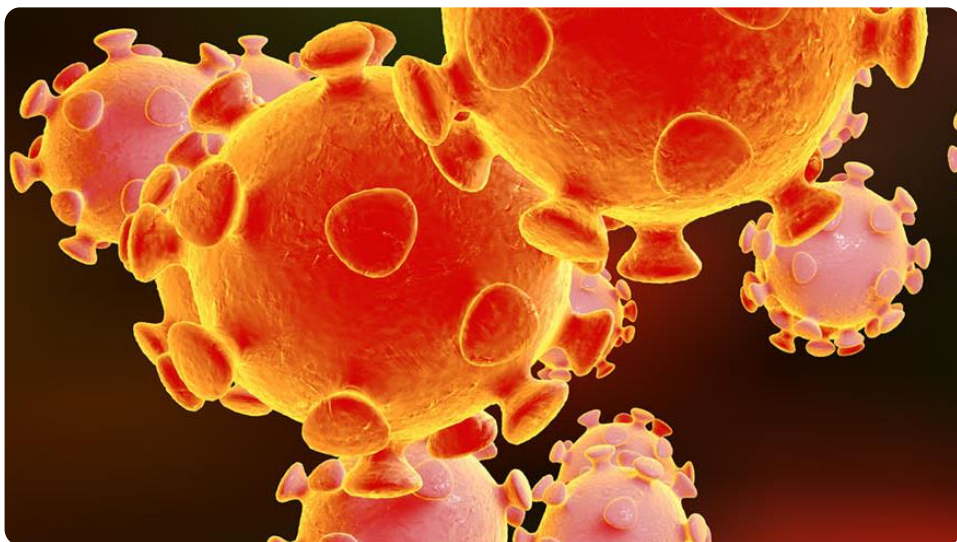
Virus infiserer alle dyr, planter, bakterier ...

- "Virus, ikke løver, tigre eller bjørner, sitter øverst på livets næringskjede, og inntar en rolle som alfa-rovdyr som utnytter alt og ikke selv blir utnyttet "



Zoonotiske aspekter av SARS- CoV-2

- I en global folkehelsekrise - hvorfor bry deg om opprinnelsen til pandemien?
- I gjennomsnitt dukker det opp en ny smittsom sykdom hos mennesker hver fjerde måned!
- Forståelse av hvordan virus kan krysse artsgrenser kan bidra til å forhindre fremtidige zoonotiske hendelser.

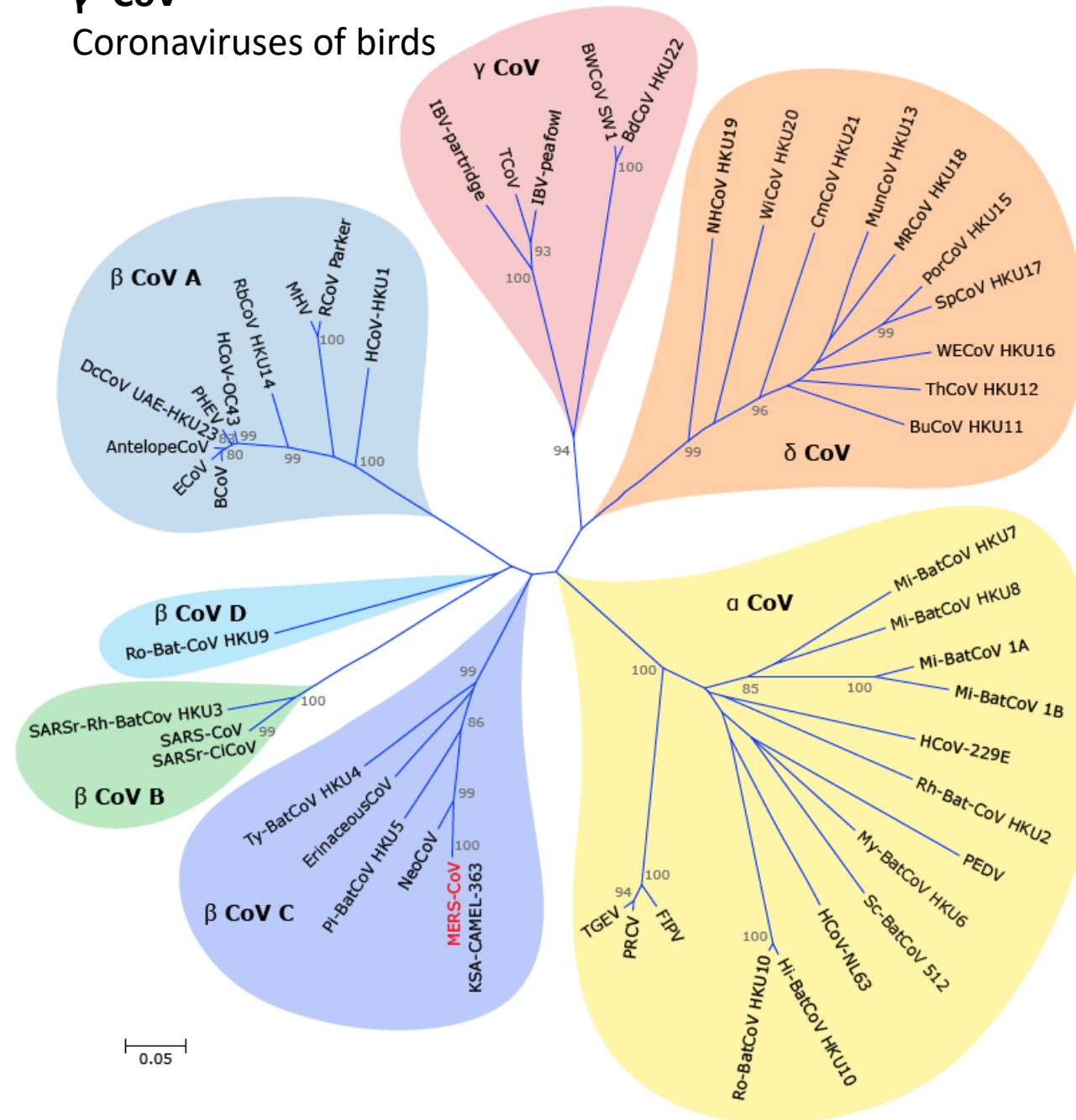


Coronaviruses have four genera

β-CoV

- Clade A contains the bovine coronavirus and the human HCoV-OC43 and HCoV-HKU1
- **Clade B contains the SARS viruses, the Sarbecovirus** (Sars beta corona)
- Clade C contains MERS
- Clade D Bat virus

γ-CoV Coronaviruses of birds

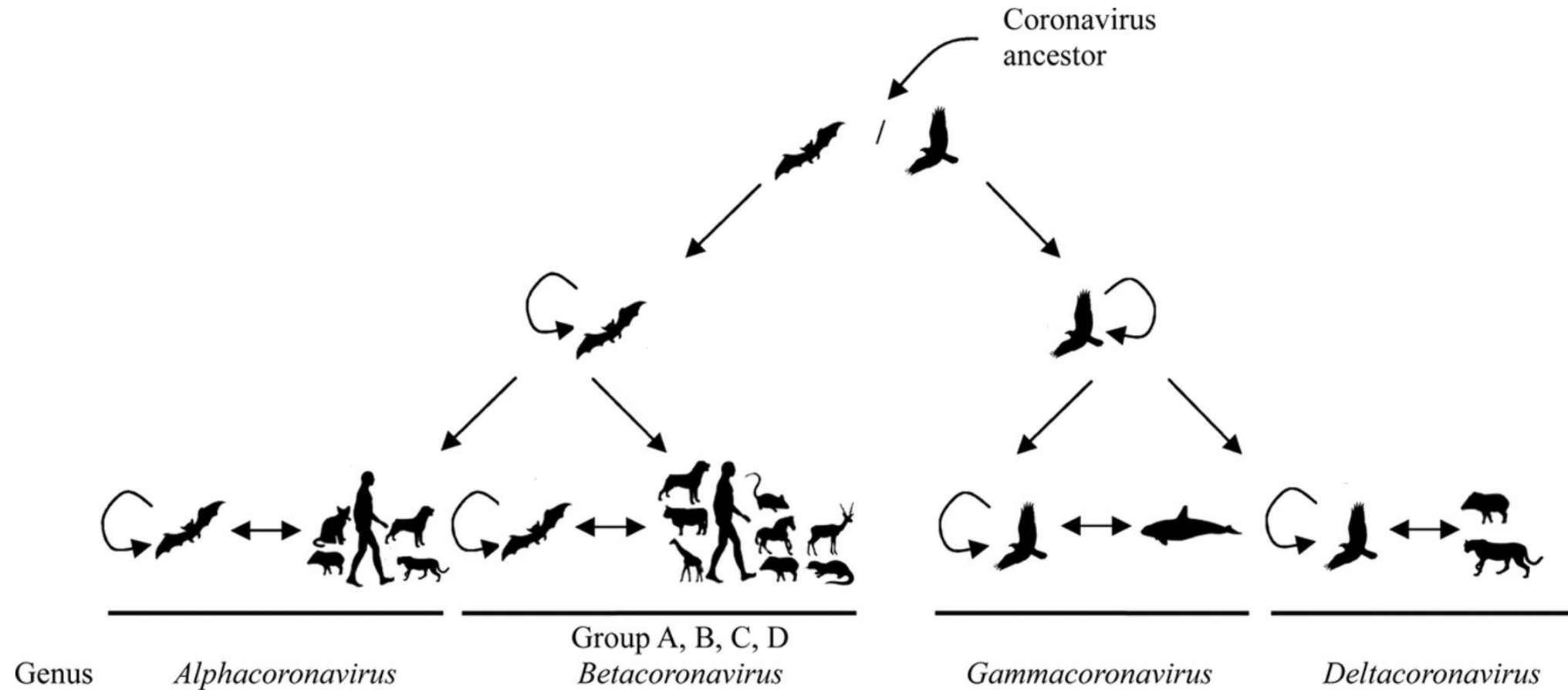


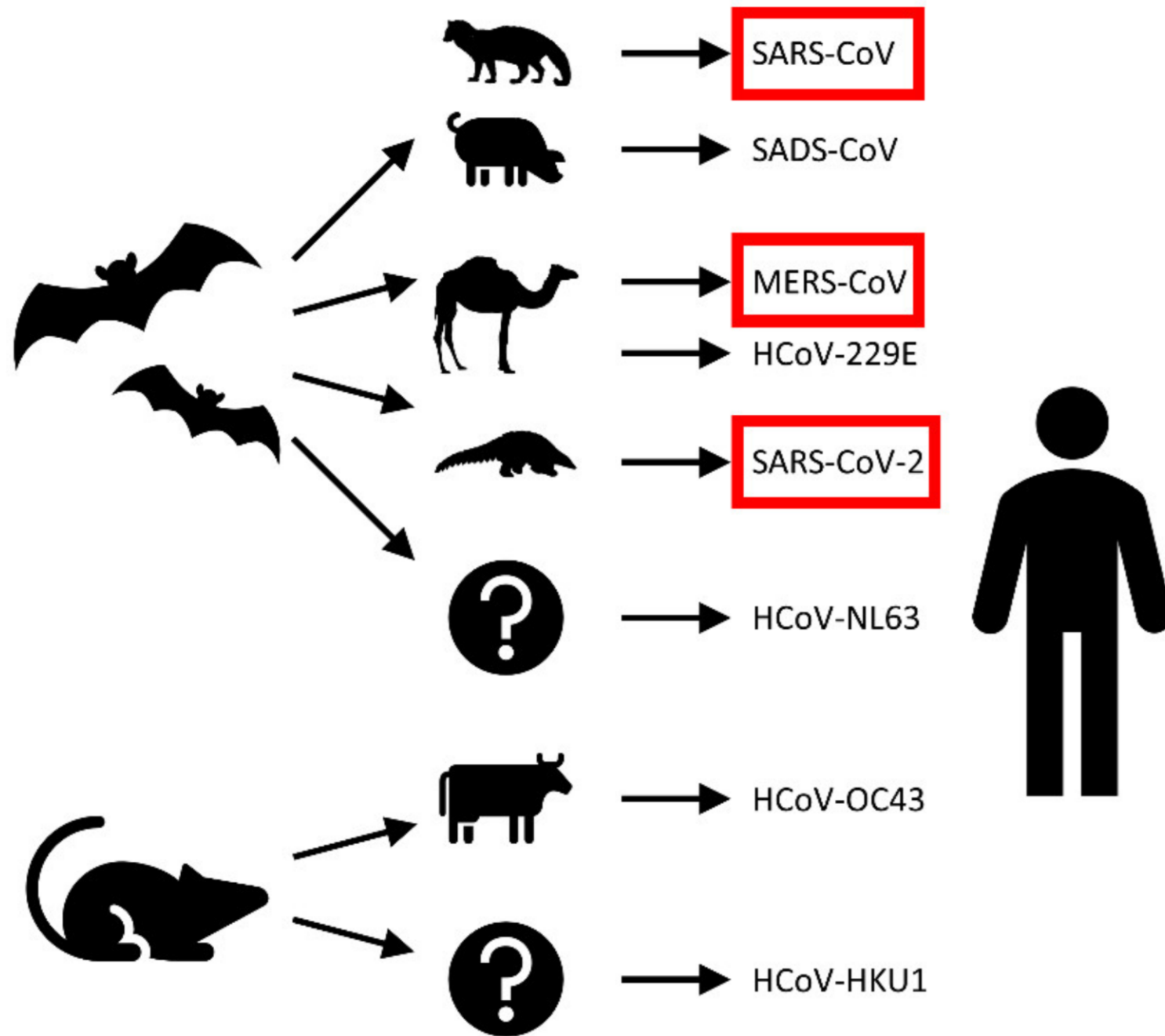
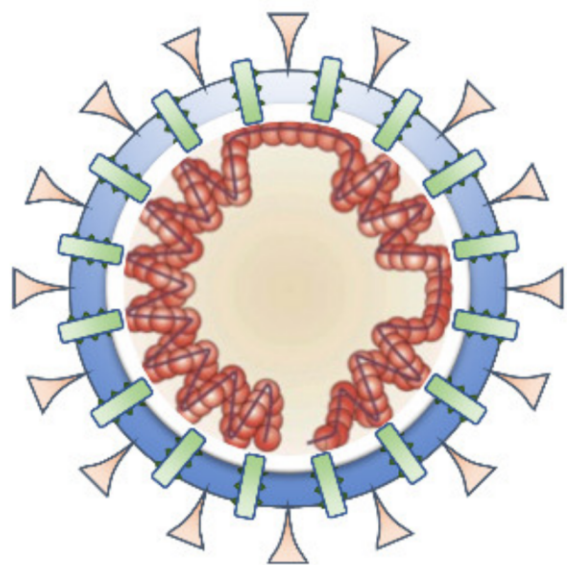
δ-CoV Coronaviruses of birds Pigs

α-CoV

- Many coronaviruses of veterinary importance
- Human viruses HCoV-229E and HCoV-NL63

Evolusjon av koronavirus





Homologi av SARS-CoV-2 til andre koronavirus

- SARS-CoV-2 har 79,6% identitet til SARS-CoV på genomnivå

SARS-CoV-2 har 96,2% identitet med coronavirus RaTG13, fra hesteskoflaggermus (*Rhinolophus* spp) (fra Yunnan-provinsen, 2013)

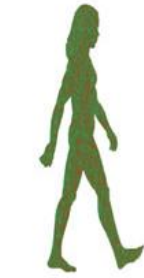
SARS-CoV-2 har 91,02% identitet med et coronavirus fra pangolin

Det er ikke identifisert noe animalsk koronavirus som er tilstrekkelig likt til å være direkte opphav til SARS-CoV-2. CoV isolert fra pangoliner er ikke nær nok til at SARS-CoV-2 har vært dens umiddelbare avkom.



SARS-CoV-2 vs Pangolin-CoV vs BatCoV-RaTG13

Consensus phylogenetic tree
by whole genome & multiple gene markers



SARS-CoV-2



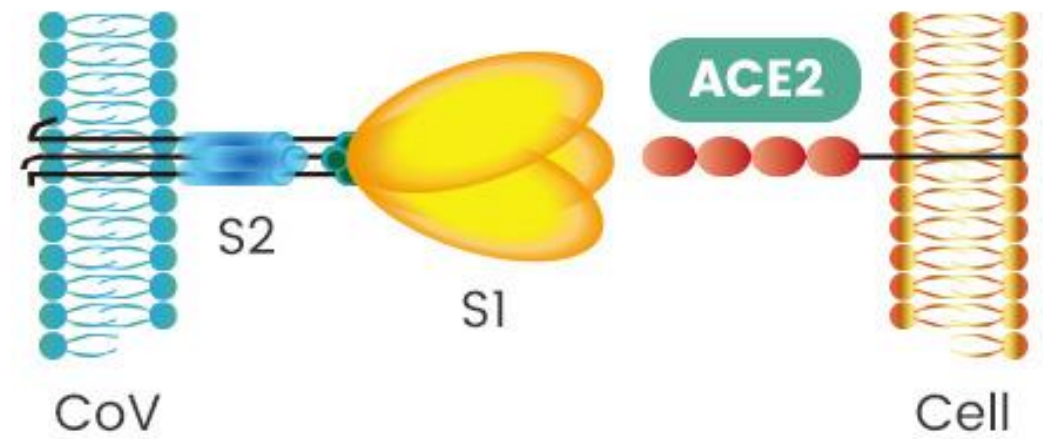
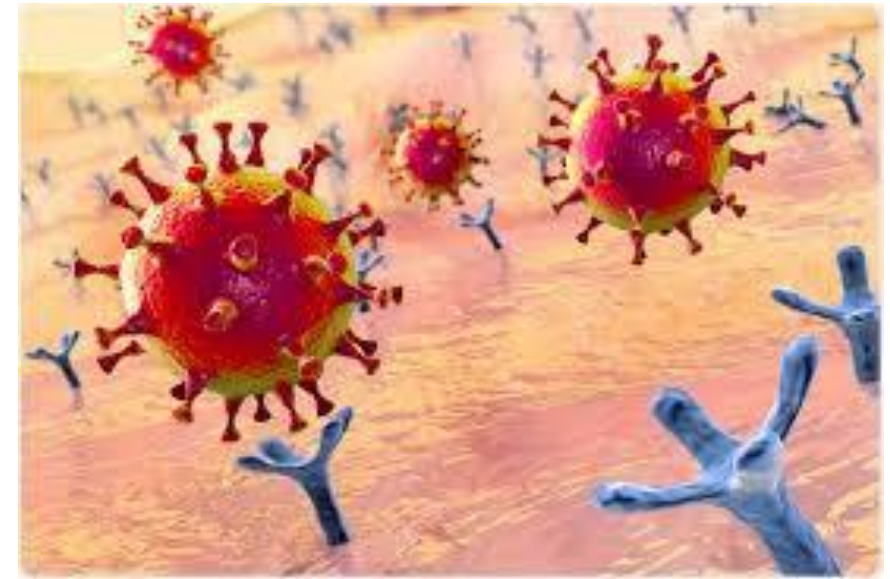
RaTG13



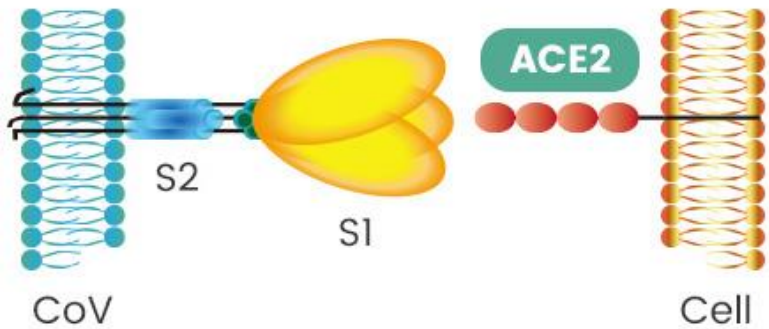
Pangolin-CoV

CoV-2 infeksjon av celler

- Spikeproteinet (S) er bestemmende for hvilke vertsdyr viruset kan infisere.
- S er et protein som spaltes i to underenheter, S1 og S2.
- S1 binder reseptor
- S2 sørger for at virus kommer inn i cellen

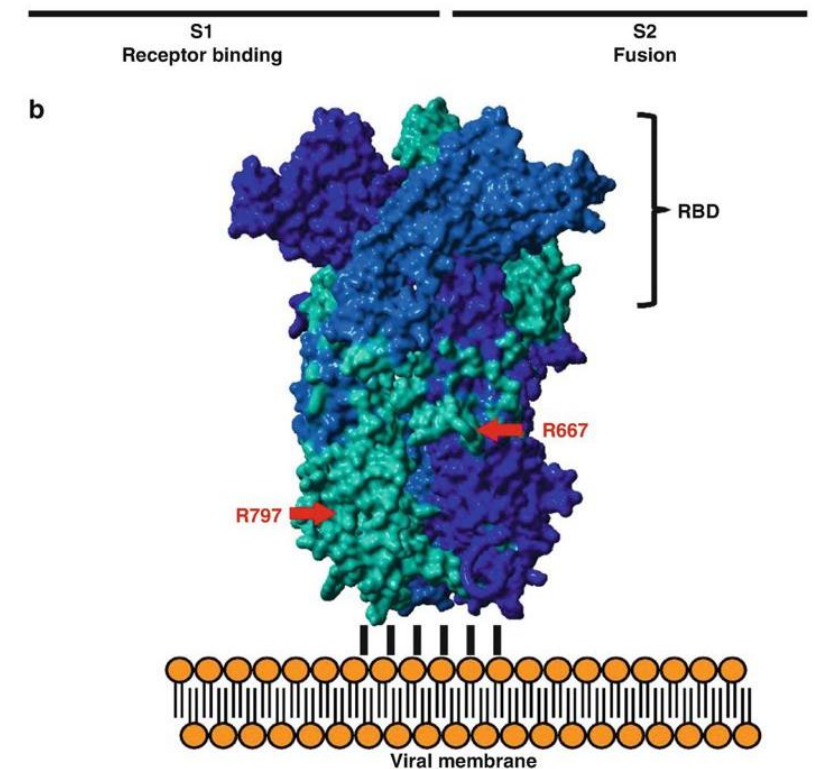


Hoffmann et al **2018**



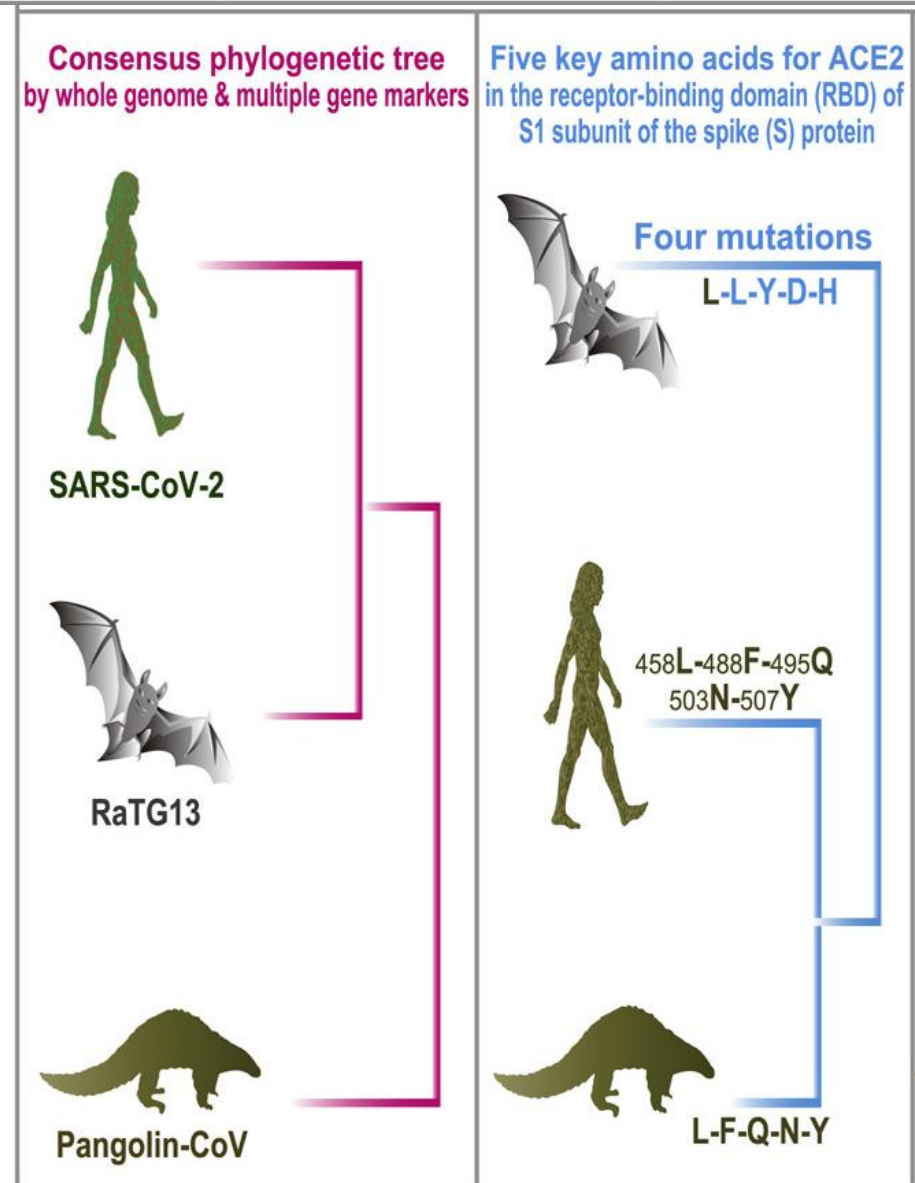
Reseptorbindende del

- Seks aminosyrer S1 er kritiske for binding til denne reseptoren.
- Fem av disse seks aminosyrene er forskjellige for SARS-CoV-2 sammenlignet med flaggermusviruset RaTG13, det mest nærstående viruset.
- Pangolin CoV-er er identiske med SARS-CoV-2 ved 6 av 6 av de viktigste aminosyrene.



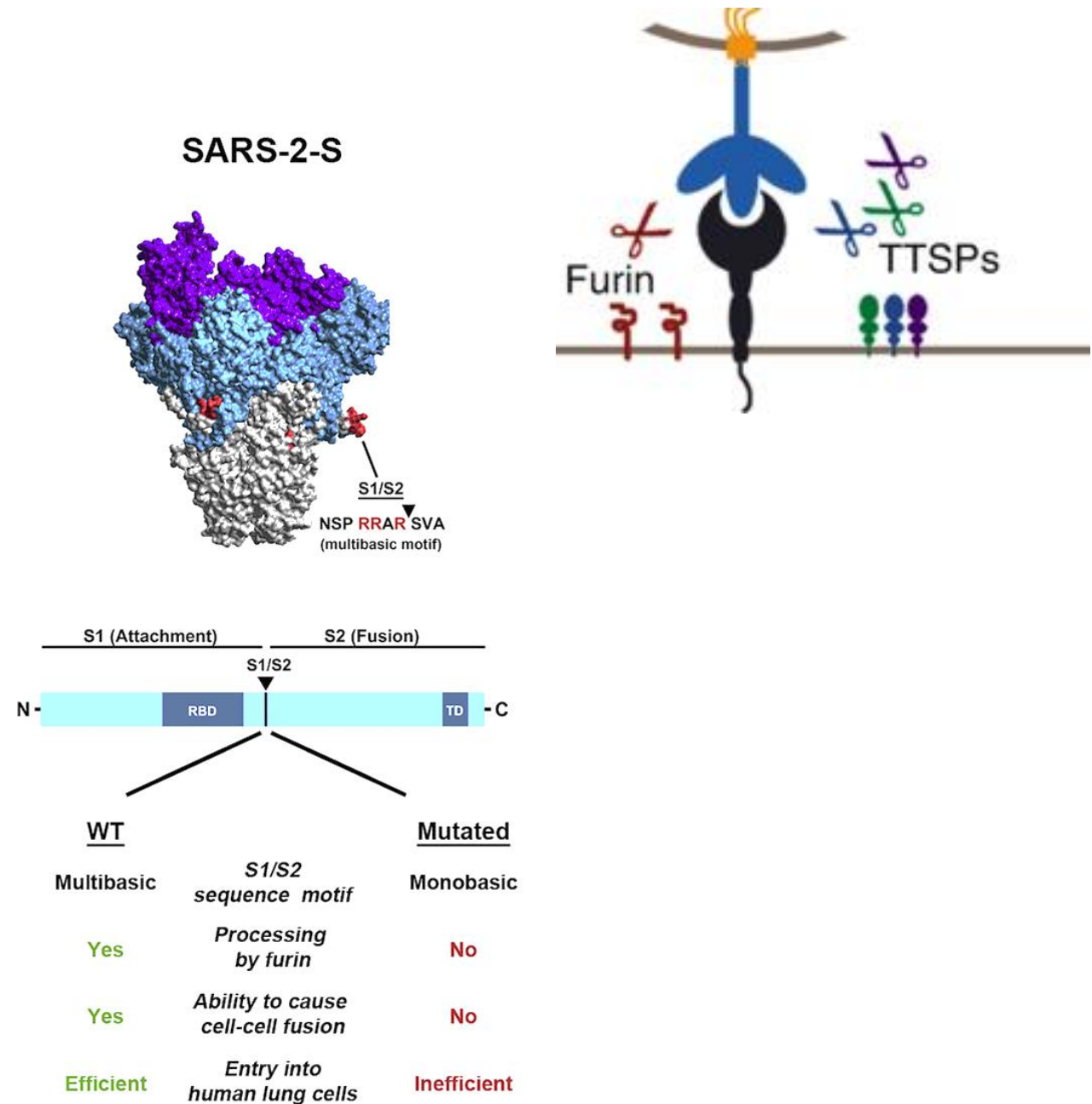
Hoffmann et al **2018**

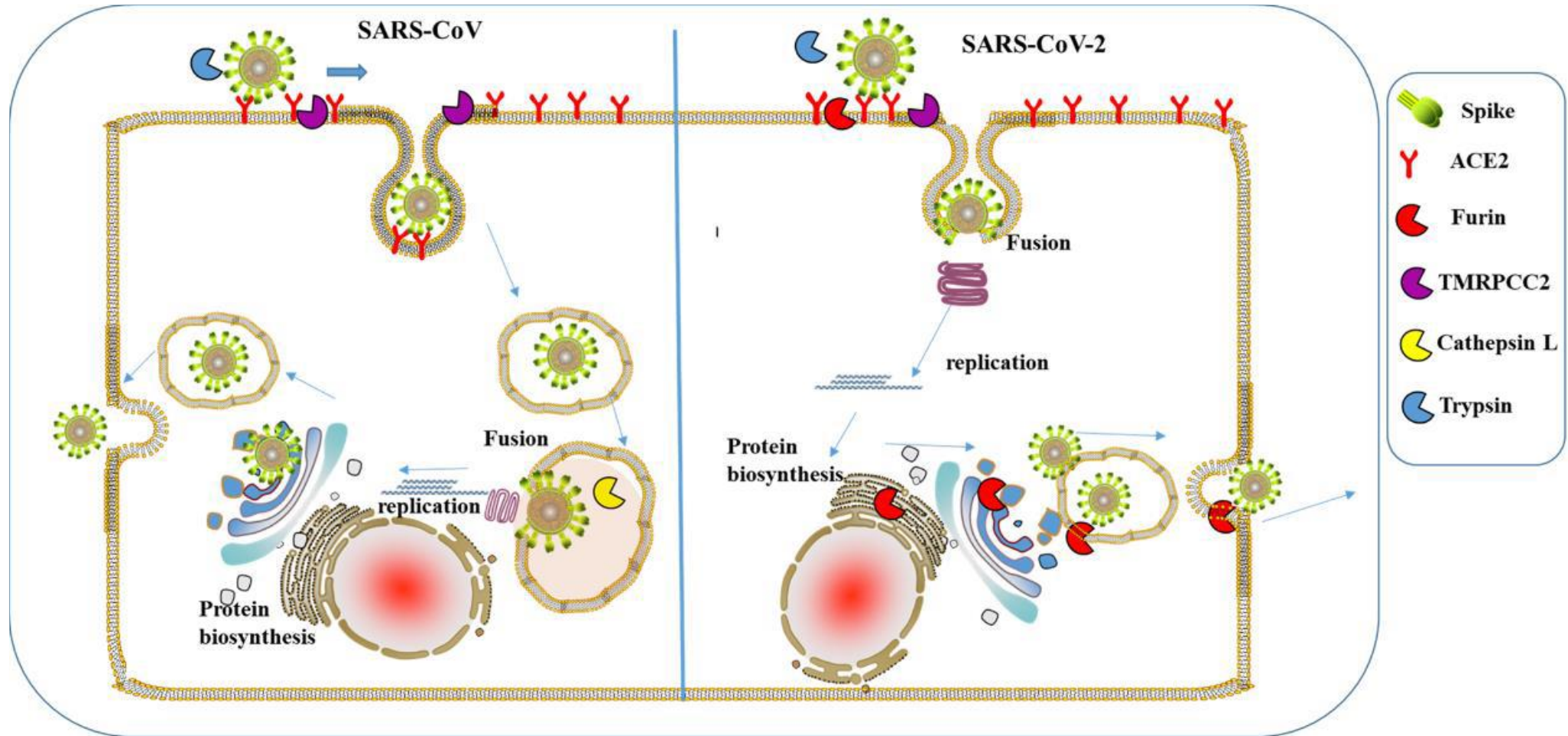
SARS-CoV-2 vs Pangolin-CoV vs BatCoV-RaTG13



Spalting av S proteinet

- Spaltningsstedet i SARS-CoV-2-piggen er et polybasisk spaltningssted mellom S1 og S2
- Dette tillater effektiv spaltning ved hjelp av cellulære enzymer
- Spiller en rolle i virusinfeksjon og –spredning
- Spaltningsstedet i SARS-CoV-2-piggen er forskjellig fra det i flaggermusviruset RaTG13 eller i pangolin CoV.





Hoffmann et al., 2020, Molecular Cell 78, 779–784

SARS-CoV-2 vs Pangolin-CoV vs BatCoV-RaTG13

Consensus phylogenetic tree
by whole genome & multiple gene markers



SARS-CoV-2



RaTG13



Pangolin-CoV

Five key amino acids for ACE2
in the receptor-binding domain (RBD) of
S1 subunit of the spike (S) protein



Four mutations

L-L-Y-D-H



458L-488F-495Q
503N-507Y



L-F-Q-N-Y

Potential furin recognition motif
in the S1/S2 cleavage site for viral entry



Yes

685PRRARSV691



No

---SRSV



No

---SRSV

Opphav?

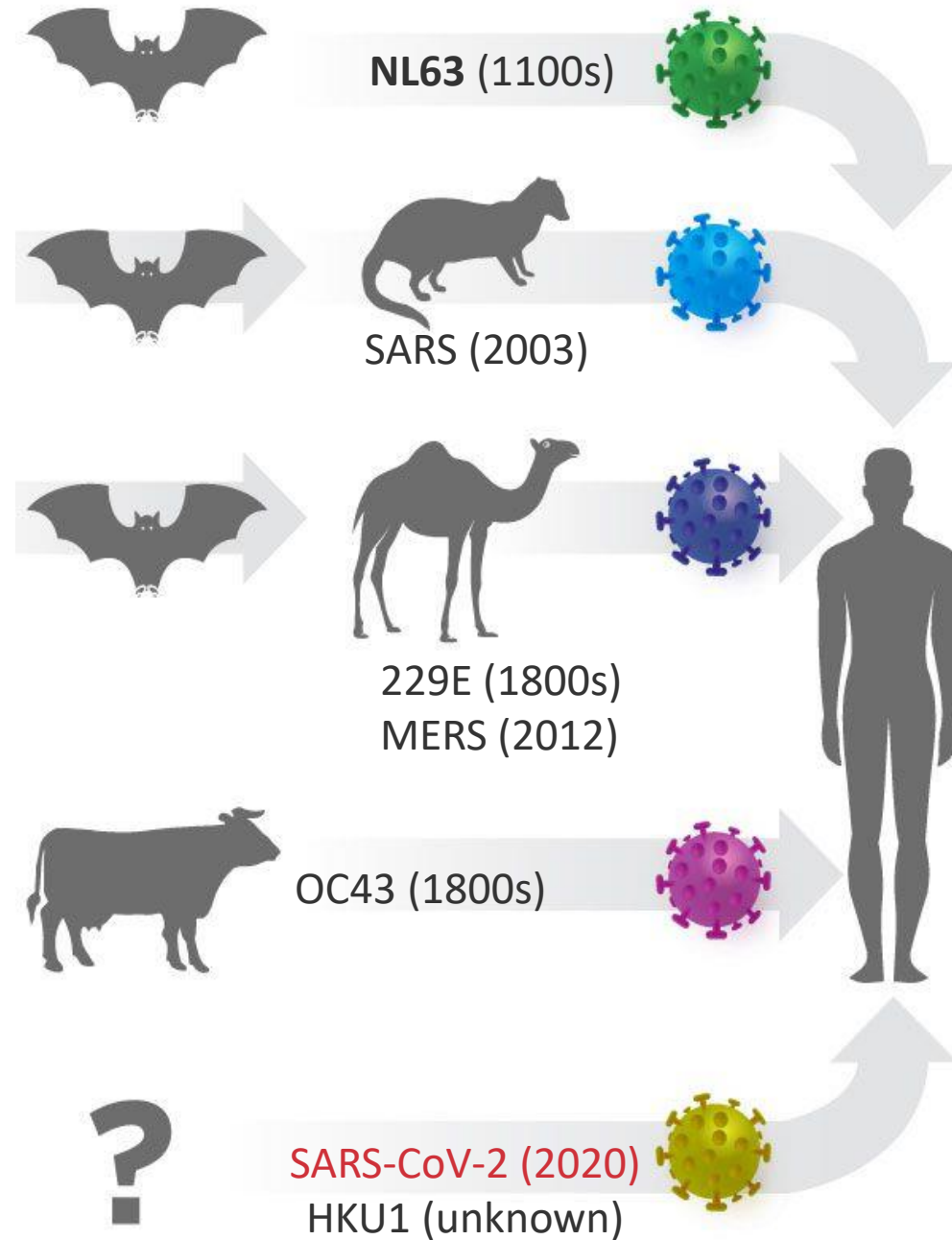
Flaggermusviruset som er mest nærstående til SARS-CoV-2 kommer fra dyr i Yunnan-provinsen, over 1500 km fra Wuhan.

Sekvensforskjellen til de til nå mest nærstående flaggermusvirus til SARS-CoV-2 representerer sannsynligvis mer enn 20 års utvikling

Flaggermus er sannsynligvis reservoarvertene for SARS-CoV-2, men økologisk adskillelse fra mennesker gjør det sannsynlig at andre pattedyrarter fungerer som "mellomliggende" vert

Det er mulig at en forløper til SARS-CoV-2 i løpet av en periode med "kryptisk" spredning hos mennesker før den første deteksjonen i desember 2019, tilpasset seg mennesker.

Når tilpasningene var til stede kunne pandemien ta fart.



SARS-CoV-2 kan bli det femte endemiske koronaviruset hos mennesket (sammen med HKU1, NL63, OC43 og 229E).