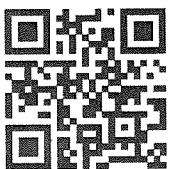


**PROGRAMA Y LIBRO DE RESÚMENES**



**UNIVERSIDAD  
DE GRANADA**

# **XIII Reunión Científica del Grupo de Microbiología del Medio Acuático de la SEM**



**Granada**  
**Centro de convenciones Casa Zayas**



**Microbiología  
del Medio  
Acuático**

**SOCIEDAD ESPAÑOLA DE  
MICROBIOLOGÍA**

**22-23 septiembre 2022**

## Estudio *in vitro* de la actividad tipo citoquina de ISG15 de lubina frente a infecciones por *Betanodavirus*

Patricia Moreno García, Rocío Leiva Rebollo, Esther García Rosado, Julia Béjar Alvarado, M. Carmen Alonso Sánchez

*Universidad de Málaga, Instituto de Biotecnología y Desarrollo Azul (IBYDA), Departamento de Microbiología*

**Autor de correspondencia:** Patricia Moreno García - patriciamgarcia@uma.es

### Resumen:

El sistema interferón tipo I (IFN-I) establece un estado antiviral mediante la transcripción de los llamados genes estimulados por IFN (ISG). Destaca el gen *isg15*, cuya proteína es la única descrita que presenta actividad extracelular, como citoquina.

La necrosis nerviosa viral es una enfermedad causada por el virus de la necrosis nerviosa (NNV, género *Betanodavirus*). Este virus se clasifica en 4 especies, siendo RGNNV la única asociada a elevadas mortalidades en lubina.

El presente trabajo estudia la capacidad de la proteína ISG15 extracelular de lubina (DI\_ISG15) de establecer un estado antiviral en la línea celular E-11 frente a la infección por RGNNV. Se ha evaluado la interferencia de DI\_ISG15 sobre la propagación de un aislado RGNNV mediante ensayos de supervivencia celular (MTT) y cuantificación de genoma viral (qPCR) y de partículas infectivas (TCID<sub>50</sub>). Además, se ha analizado la actividad inmunomoduladora de DI\_ISG15 en E-11, cuantificando la transcripción de *mx*, *tlr3*, *hsp70* y *tnf-α*.

La proteína DI\_ISG15 extracelular (medio de células productoras) protege frente a RGNNV. Así, el porcentaje de células E-11 expuestas a DI\_ISG15 que sobrevivió a la infección fue 92,6%, significativamente superior a la supervivencia de las células control (61%), resultado derivado del menor nivel de multiplicación vírica observado en las células tratadas. La inmunoprecipitación de DI\_ISG15 disminuye significativamente el porcentaje de supervivencia celular, demostrando la participación directa de esta proteína en la protección observada. Además, DI\_ISG15 modula la transcripción de genes en las células diana, destacando el gen *mx*, fuertemente inducido a las 48 h en células expuestas a esta proteína.

Finalmente, experimentos de supervivencia realizados con DI\_ISG15 recombinante (rDI\_ISG15) han corroborado los resultados anteriormente expuestos. Así, células E-11 tratadas con rDI\_ISG15 a  $1,5 \times 10^{-1}$  mg/mL quedan protegidas frente a RGNNV (93,1% de supervivencia).

Financiación: UMA20-FEDERJA-103 (Programa FEDER 2014-2020, Consejería Economía y Conocimiento-Junta de Andalucía), AGL2017-84644-R (MINECO/AEI/FEDER-UE).

**Palabras clave:** ISG15, lubina, actividad antiviral, línea celular E-11, RGNNV