

14 Mecanismos moleculares de resistencia a las enfermedades vesiculares virales del ganado criollo colombiano blanco orejinegro (BON)

Albeiro López-herrera¹, Silvio Urcuqui-inchima²,
Anne-lise Haenni³, Jorge Ossa⁴

PALABRAS CLAVE

APOPTOSIS
INTERFERÓN TIPO I
FIEBRE AFTOSA
ESTOMATITIS VESICULAR

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVOS

En Colombia circulan dos virus que producen enfermedad vesicular en bovinos: Fiebre Aftosa (VFA) y Estomatitis Vesicular (VEV). El genoma de estos es ssRNA, el cual durante la replicación da lugar a dsRNA, que es el más potente inductor de interferón (IFN) tipo I. El IFN activa tres rutas antivirales: 2-5 oligoadenilatosintetasa (2-5A), Proteína-kinasa dependiente de dsRNA (PKR) y proteína Mx; las dos primeras inducen apoptosis (1,2).

Hemos demostrado, *in vitro*, que en bovinos BON existe polimorfismo fenotípico en resistencia/susceptibilidad al VFA y al VEV. También se demostró asociación entre producción de IFN y resistencia *in vitro* al VFA (3), y polimorfismo en la expresión celular de integrina $\alpha_v\beta_3$, que es uno de los receptores utilizados por este virus. Este estudio pretende determinar el(los) mecanismo(s) molecular(es) responsables de la resistencia/susceptibilidad, *in vitro*, al VFA y al VEV con énfasis en IFN, apoptosis y receptores celulares

MÉTODO

Por Western Blot de sobrenadantes y lisados celulares se determinará la presencia de IFN, 2-5A y PKR; la inducción o no de apoptosis

se analizará por la técnica de TUNEL y mediante la presencia de fosfatidilserina. Si la apoptosis resulta involucrada se buscará la ruta activadora. Los receptores se estudiarán mediante citometría de flujo y si fuere del caso se buscarán las variantes genotípicas descritas por otros autores.

RESULTADOS ESPERADOS

1. Definir si la mayor o menor producción de IFN es causa o efecto de la mayor o menor susceptibilidad celular; 2. Identificar la principal ruta de resistencia antiviral inducida por IFN en fibroblastos BON; 3. Relacionar el perfil de resistencia/susceptibilidad con densidad de receptores celulares específicos para los virus; 4. Determinar la participación de la apoptosis en el fenómeno de resistencia/susceptibilidad.

DISCUSIÓN

Además de las implicaciones básicas del estudio, los resultados contribuyen a la caracterización del ganado criollo colombiano y específicamente para definir las bases genéticas de su adaptación al trópico colombiano, lo cual contribuiría a la generación de una industria pecuaria auténticamente nacional.

BIBLIOGRAFÍA

1. BALACHANDRAN S, ROBERTS PC, KIPPERMAN T, BHALLA KN, COMPANS RW, ARCHER DR, et al. Alpha/beta interferons potentiate virus-induced apoptosis through activation of the FADD/Caspase-8 death signaling pathway. *J Virol* 2000; 74: 1.513-1.523.
2. CHINSANGARAM J, KOSTER M, GRUBMAN MJ. Inhibition of L-deleted foot-and-mouth disease virus replication by alpha/beta interferon involves double-stranded RNA-dependent protein kinase. *J Virol* 2001; 75: 5.498-5.503.
3. LÓPEZ-HERRERA A, ZULUAGA FN, BARRERA J, ARANGO AE, ARBOLEDA JJ, MEJIA G, et al. Type I Interferon mediated restriction of Foot and Mouth Disease Virus in bovine fibroblasts. Submitted.

.....
Grupo de Inmunovirología-BIOGÉNESIS, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia.

¹ Estudiante Doctorado, Posgrado en Ciencias Básicas Biomédicas

² Profesor, Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad de Antioquia

³ Profesora Invitada, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Institut Jacques Monod, Université Paris

⁴ Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
albeirolopez@medicina.udea.edu.co