

05 Correlación entre resistencia de cultivos de células de bovinos a infección con virus vesiculares y expresión del receptor o inducción de apoptosis

Albeiro López-herrera¹, Ana Arango²,
Anne-Ilse Haenni³, Jorge Ossa²,
Silvio Urcuqui-inchima³

INTRODUCCIÓN Y OBJETIVO

Nuestro grupo demostró que cultivos primarios de células de ganado BON (CPCB), infectados con los subtipos A24 y O1 del virus de fiebre aftosa (VFA) o serotipos Indiana (I) y New Jersey (NJ) del virus de la estomatitis vesicular (VEV), presentan polimorfismo en resistencia/susceptibilidad (R/S) a la infección. La R/S se correlaciona con la producción de interferón inducida por A24 en un 50% y 60% para O1. Se ha demostrado que la resistencia a enfermedades virales se debe a la baja expresión de receptores en la célula hospedera (1) o por inducción de apoptosis (2). Este estudio pretende: 1. Determinar in vitro si existe correlación entre R/S a VFA en CPCB y diversidad de expresión del receptor viral integrina $\alpha_v\beta_3$. 2. Correlacionar la diversidad fenotípica en R/S al VEV con apoptosis como mecanismo de resistencia.

PALABRAS CLAVE

RESISTENCIA NATURAL
RECEPTORES CELULARES
APOPTOSIS
VIRUS DE FIEBRE AFTOSA
VIRUS DE ESTOMATITIS VESICULAR

METODOLOGÍA

La expresión de integrina $\alpha_v\beta_3$ se cuantificó por citometría (IgG1 MAB 1976Z anti-integrina). La apoptosis se determinó a las 24 y 48 hpi según morfología, hipoploidia y por anexina V.

RESULTADOS

Después de la infección con VFA (A24, O1) o VEV (I, NJ), los CPCB se fenotipificaron como muy resistentes (MR), resistentes (R) o susceptibles (S). Los resultados promedio de expresión del receptor para cada fenotipo en los subtipos del VFA, se muestran en la figura 1. Para A24 hubo diferencia significativa en la expresión del receptor entre los MR y R o S, a diferencia del subtipo O1, en el cual no hubo ninguna diferencia. La correlación (r) entre porcentaje de expresión de integrina y la categoría de R/S fue de -35,36 para el subtipo A24 y de 6,56 para el subtipo O1.

Los resultados parciales de inducción de apoptosis en CPCB infectados con VEV (I o NJ) muestran que NJ es mayor inductor de apoptosis y que a las 24 hpi presenta un mayor porcentaje de apoptosis que a las 48 hpi en los tres fenotipos.

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

- 1 Estudiante de Doctorado Corporación de Ciencias Básicas Biomédicas
- 2 Profesor, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia
- 3 Profesor invitado, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia; Profesor Universidad de Paris VI y VII, Francia.

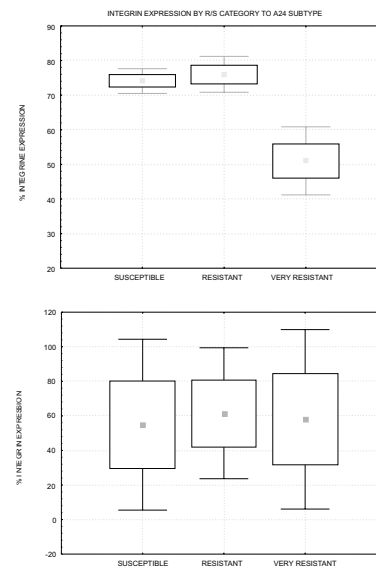


Figura 1. Promedio de expresión de integrina $\alpha_v\beta_3$ en los diferentes fenotipos de resistencia in vitro a VFA de CPCB. A. VFA A24. B. VFA O1.

CONCLUSIONES

Nuestros resultados de expresión de integrina in vitro están de acuerdo con los publicados por otros investigadores quienes demuestran que el subtipo A24 utiliza sólo la integrina $\alpha_v\beta_3$ como receptor (3) por esto la correlación negativa entre expresión de integrina y fenotipo de resistencia a VFA A24, a diferencia del subtipo O1; utiliza además heparán sulfato, esto explicaría la no correlación entre expresión de integrina $\alpha_v\beta_3$ y R/S a VFA O1. Como los resultados de apoptosis obtenidos son preliminares, no nos permiten obtener una conclusión definitiva.

BIBLIOGRAFÍA

1. BROWN KE, HIBBS JR, GALLINELLA G, ANDERSON SM, LEHMAN ED, MCCARTHY P, YOUNG NS. Resistance to parvovirus B19 infection due to lack of virus receptor (erythrocyte P antigen). *N Engl J Med* 1994; 330:1.192-1.196.
2. BALACHANDRAN S, POROSNICU M, BARBER G. Oncolytic activity of vesicular stomatitis virus is effective against tumors exhibiting aberrant p53, ras, or myc function and involves the induction of apoptosis. *J Virol* 2001; 75: 3.474-3.479.
3. NEFF S, SA-CARVALHO D, RIEDER E, MASON P, BLYSTONE S, BROWN E, BAXT B. Foot-and-mouth disease virus virulent for cattle utilizes the integrin $\alpha_v\beta_3$ as its receptor. *J Virol* 1998; 72: 3.587-3.594.