

RCCV

Revista Complutense de Ciencias Veterinarias

MASTER DE VIROLOGIA

Facultad de Veterinaria

Universidad Complutense de Madrid (UCM)

RESUMENES TRABAJOS FIN DE MASTER

CURSO 2012/13

REVISTA COMPLUTENSE DE CIENCIAS VETERINARIAS

ISSN	1988-2688
AREA	Ciencias de la Salud
MATERIA	Veterinaria
CENTRO	Facultad de Veterinaria
EDITOR	Servicio de Publicaciones de la Universidad Complutense de Madrid
TIPO	Científica
PERIODICIDAD	Semestral
IDIOMA	español, inglés

CONSEJO ASESOR	Director: Luis Revuelta Rueda (Universidad Complutense de Madrid, España) Secretaria de Redacción: María Arias Alvarez (Universidad Complutense de Madrid, España) Consejo Editorial: Adelfa del Carmen García Contreras (Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México) Arturo Anadón Navarro (Universidad Complutense de Madrid, España) Carlos García Artiga (Universidad Complutense de Madrid, España) Carmen Pérez Díaz (Universidad Complutense de Madrid, España) Cristina Ortiz Díez de Tortosa (Universidad Complutense de Madrid, España) Edgar Carlos Quispe Peña (Universidad Nacional de Huancavelica, Perú) Esther Collantes Fernández (Universidad Complutense de Madrid, España) Gonzalo García de Fernando Minguillón (Universidad Complutense de Madrid, España) Luis Ortiz Vera (Universidad Complutense de Madrid, España) Rosario Martín Ortí (Universidad Complutense de Madrid, España) Teresa García López (Universidad Complutense de Madrid, España) Teresa Miras Portugal (Universidad Complutense de Madrid, España).
---------------------------	---

**DIRECCION
POSTAL** Departamento de Fisiología (Fisiología Animal). Facultad de Veterinaria, UCM. Avda. Puerta de Hierro, s/n. Ciudad Universitaria. 28040 Madrid.

LUGAR Madrid

Su objetivo es promover la difusión de la investigación básica y aplicada, como integración de las principales áreas de conocimiento adscritas en los diversos campos de las Ciencias Veterinarias y de los Alimentos. También aporta contenidos relativos a la Salud Pública, Seguridad Alimentaria y Medio Ambiente.

MODULACIÓN DE LA ACTIVIDAD TRANSCRIPCIONAL DEL LTR DEL VIRUS DE LA ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA MEDIADA POR INTERFERONES TIPO I Y TIPO II

Añez Regidor, Rafael Noé; Doménech, Ana; Gómez-Lucía, Esperanza

Departamento de Sanidad Animal, Facultad de Veterinaria, Universidad Complutense de Madrid.

El virus de artritis y encefalitis caprina (CAEV) es un lentivirus que infecta ovejas y cabras, y cuya patogenia esté muy relacionada con la respuesta inmune del animal. Nuestro objetivo fue analizar cómo afectan los interferones (IFN) de tipo I y tipo II a la actividad transcripcional de la región promotora/reguladora LTR del genoma proviral de CAEV. Tras identificar las secuencias de un elemento de respuesta a IFN (ISRE) y un sitio activado por IFN- γ (GAS) en la región U3-cap del LTR de tres virus aislados de cabras, se realizaron ensayos para comprobar si eran funcionales. Para ello, se clonó la región U3-cap de estos aislados en un plásmido que contiene el gen marcador de la β -galactosidasa y se transfectaron células 293T, incubando con diluciones seriadas de IFN- α A/D, IFN- γ humano y bovino. La actividad transcripcional del LTR se evaluó cuantificando la expresión de la β -galactosidasa por un ensayo colorimétrico. Se observó variación en la actividad transcripcional del LTR en los distintos plásmidos con los interferones empleados, lo que podría asociarse a las mutaciones detectadas. Estos resultados sugieren que los ISRE y GAS del LTR de CAEV son funcionales, aunque se necesitan más estudios para determinar la implicación de otros elementos de respuesta, como TBS, o el origen/tropismo del virus.

Palabras clave: Virus de Artritis-encefalitis caprina (CAEV), Repeticiones Largas Terminales (LTR), Interferón

PAPEL DE LA MOLÉCULA CD69 EN LA RESPUESTA INMUNE FRENTE AL RETROVIRUS DE LA LEUCEMIA MURINA MFRIEND VIRUS.

Barberá Paz, Esther; Lauzurica, Pilar

Friend Virus (FV) causa una enfermedad inmunosupresora que impide eliminar el virus de forma similar a la infección del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). CD69, cuya rápida inducción ocurre en la membrana de leucocitos en las infecciones y especialmente por FV, interviene en la migración linfocitaria y la secreción de citoquinas. En este trabajo se ha estudiado la función de CD69 comparando la respuesta a la infección por FV de ratones deficientes en CD69 (CD69 $-/-$) y ratones que expresan con normalidad CD69 (CD69 $+/+$). Se

observó, que CD69 es requerido para el control de la fase aguda de la infección por FV ya que la deficiencia en la expresión de CD69 conduce a un aumento de la carga viral que está asociada a grandes variaciones de las células reguladoras, efectoras y a la producción de citoquinas. Sin embargo, parece que el papel clave de CD69 tiene lugar en los elementos involucrados en la inmunidad innata, posiblemente en el control de IFN γ . Estos datos sugieren que CD69 puede tener un papel importante en la regulación de la resistencia inmunológica frente las infecciones retrovirales y por tanto, con posibles implicaciones de su función en la respuesta frente a VIH y otros retrovirus.

Palabras clave: Infección retroviral, Ratones transgénicos/knock-out, Roedores, CD69

ESTUDIO DE LA DEPENDENCIA DEL CICLO CELULAR PARA LA INFECCIÓN DEL VIRUS MVM: UN ANÁLISIS CITOMÉTRICO

Domínguez Redondo, Carlos; Gil Ranedo, Jon; Almendral del Río, José María

El parvovirus diminuto de ratón (MVM), un virus de la familia *Parvoviridae*, posee la capacidad de infectar células en división y se cree que puede tener potencial como supresor de tumores. A pesar de que existen muchos estudios, aún no se han esclarecido los mecanismos que regulan la dependencia de los parvovirus por los estadios de diferenciación celular. Con este fin, se han realizado experimentos en los que se ha analizado la relación entre el ciclo vital del MVM y el ciclo celular, comprobando si esta relación afecta al transporte nuclear de las proteínas estructurales de la cápsida. Además, se ha analizado esta dependencia del estadio en diferentes condiciones de sincronización. Los resultados de citometría de flujo y de inmunofluorescencia han revelado que el ciclo vital del virus depende del ciclo celular y que la formación de cápsidas víricas depende de la disponibilidad de acceso al núcleo en fase S, aunque la expresión de las subunidades proteicas no se ve afectada.

Palabras clave: Parvovirus diminuto del ratón, Ciclo celular, Fase S, Expresión vírica

EFFECTO DE LA PROTEÍNA VPU DEL VIH-1 EN LA HOMEOSTASIS IÓNICA DE *Saccharomyces cerevisiae*

Durantes Pineda, Daniel; González Portal, M^a Eugenia

La proteína Vpu del VIH-1 es una proteína accesoria implicada en la salida del virión a través de la membrana de la célula infectada, posiblemente mediante la formación de poros y modificación del transporte de cationes monovalentes a través de la membrana. Hasta este

momento no había sido posible demostrar la especificidad de la proteína Vpu por ningún catión concreto. Con este trabajo, se demuestra la capacidad de la Vpu para facilitar el transporte de cationes rubidio y potasio a través de la membrana, afectando así a la homeostasis iónica de la célula. Para ello se han usado cepas de *Saccharomyces cerevisiae* provistas (W303-1B) y desprovistas (WΔ3) de los principales transportadores de cationes monovalentes *trk1* y *trk2*, y un sistema de expresión del gen *vpu* inducible por galactosa. Se han llevado a cabo estudios de entrada de rubidio y concentración de potasio en la célula que excluyeron una clara especificidad de la Vpu por ambos cationes monovalentes.

Palabras clave: Vpu, VIH-1, Viroporina, Homeostasis, Rubidio, Potasio

DESARROLLO DE UNA TÉCNICA DE PCR PARA LA AMPLIFICACIÓN DE LA REGIÓN N-TERMINAL DE LA GLICOPROTEÍNA E2 DEL VHC Y LA POSTERIOR CARACTERIZACIÓN DE SECUENCIAS DE DIFERENTES MUESTRAS.

Esteban Campos, Rocío; Avellón, Ana

La alta variabilidad de las secuencias de virus de la hepatitis C (VHC) como la producción de una respuesta de anticuerpos no neutralizantes podrían constituir importantes estrategias de evasión al sistema inmune. El objetivo de este estudio fue diseñar y optimizar un método de PCR para amplificar y secuenciar la región N-terminal de la glicoproteína E2 para el estudio de la variabilidad de diferentes zonas de interés: HVR1, HVR2, epítomos diana para la unión a anticuerpos neutralizantes que evitan la interacción con receptores celulares (SRBI y CD81) así como para anticuerpos no neutralizantes. Se obtuvo una variabilidad mucho mayor en HVR1 que HVR2 (40 vs 25%). Los epítomos de unión a CD81 estaban más conservados que los de unión SRBI. La variabilidad era muy alta en el caso de la zona diana para anticuerpos no neutralizantes. En HVR1 se encontró una distribución constante en el perfil fisicoquímico de sus aminoácidos a pesar de su alto porcentaje de cambio. Estos resultados avalan la hipótesis de que HVR1 funciona como un señuelo inmunológico debido a la variabilidad de su secuencia y la activación de una respuesta de anticuerpos no neutralizantes. Este sistema PCR permitirá realizar estudios futuros acerca de la evolución molecular de esta región en diferentes grupos clínicos de interés.

Palabras clave: Virus de la hepatitis C, Evasión sistema inmune, Región hipervariable, Receptores celulares

CARACTERIZACIÓN DEL MECANISMO DE ENTRADA DEL VIRUS DE LA PESTE PORCINA AFRICANA EN MACRÓFAGOS

Familiar Cabero, Nerea; Galindo Barreales, Inmaculada; Alonso, Covadonga

El Virus de la Peste Porcina Africana (VPPA) es un virus icosaédrico, envuelto, con ADN de doble cadena. Pertenece a la superfamilia de virus nucleo-citoplásmicos de gran tamaño ADN. La entrada del VPPA en células Vero se realiza a través de la ruta endocítica, siendo dependiente de receptor y clatrina, mediado por la proteína dinamina. Se ha descrito que el virus emplea la vía endocítica con la finalidad de alcanzar un paso clave en su ciclo viral, la desencapsidación, producida como consecuencia del pH ácido de los endosomas. La entrada en las células diana del virus, monocitos y macrófagos porcinos aún no ha sido descrita. Con el objetivo de estudiar el mecanismo de entrada del virus en macrófagos, se ha empleado una amplia variedad de inhibidores específicos de las rutas endocíticas celulares. Los resultados sugieren que el mecanismo de entrada empleado por VPPA en estas células se realiza mediante endocitosis, siendo dependiente de clatrina y caveolas.

Palabras clave: VPPA, Macrófagos, Desencapsidación, Entrada viral, Endocitosis

ESTUDIO DE LA ESTRUCTURA Y MORFOGÉNESIS DE *BUNYAVIRUS*

Lara Rojas, Lesly Monserrat; Fernández de Castro, Isabel; Risco, Cristina

El virus *Bunyamwera* (BUNV) es el prototipo de la familia *Bunyaviridae*, que posee ARN monocatenario. Durante la generación de viriones en células de mamíferos, este virus tiene tres etapas estructurales. Hasta ahora, sólo han estudiado las etapas virus inmaduro tipo I (VI), virus inmaduros tipo II (VII) y virus extracelular (VE). Sin embargo, basándose en los resultados de la purificación del virus, otras fracciones intermedias se observaron que podría corresponder a otras formas inmaduras intracelulares. Como resultado, se han buscado métodos que permitan la acumulación de estas formas inmaduras dentro de la célula para el estudio. Este trabajo examinó el efecto de disminuir la temperatura de incubación para lograr una acumulación de las formas inmaduras. Los experimentos se realizaron con una disminución de la temperatura de incubación de 37 °C a 28 °C. Los resultados muestran una reducción en el título de virus infecciosos en los sobrenadantes de las células infectadas y una acumulación de la señal de la glicoproteína Gc dentro de las células observadas por técnicas de inmunofluorescencia. Estos datos sugieren que la disminución de la temperatura resultó de utilidad para la acumulación de virus inmaduros dentro de las células para su posterior purificación y caracterización.

Palabras clave: Bunyavirus, Virus Bunyanwera, Morfogénesis viral, Intermediarios celulares

VARIABILIDAD DEL VIH

Maceira Hermida, Ana; Casado Herrero, Concepción

Mediante análisis filogenéticos, el laboratorio de Virología Molecular del "Centro Nacional de Microbiología" (ISCIII) identificó seis personas infectadas en los años 80 con la misma variante ancestral del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH). Estas seis personas procedían de la misma ubicación geográfica (Madrid, España), se habían infectado a finales de los 80, y eran Usuarios de Drogas Intravenosas (UDI). El seguimiento clínico fue posible en cinco de estos pacientes, y permitió su clasificación en pacientes no progresores a largo plazo (LTNPs). Cuatro de ellos tenían una carga viral inferior a 50 copias/mL, y por ello se consideran Controladores de Élite. Los virus aislados de todos menos uno de los pacientes (designado como AS7) era incapaces de replicar. La envoltura (gp120) del virus de AS7 mostró cuatro mutaciones en comparación con los virus que no replicaban. Mediante mutagénesis por PCR se revirtieron las mutaciones de AS7, cada una de forma independiente (mutantes simples) o combinándolas para obtener mutantes dobles, triples y cuádruples. Los virus recombinantes se caracterizaron por infección en células TZM y U87-CCR5. La producción del virus fue cuantificada midiendo la actividad RT de los sobrenadantes. Se halló que una de las mutaciones producía un descenso marcado con respecto al virus AS7 por lo que podría ser responsable parcial de la replicación defectuosa.

Palabras clave: LTNP, VIH, Replicación, Mutaciones

DETECCIÓN Y TIPIFICACION MOLECULAR DE LOS VIRUS DENGUE A PARTIR DE MUESTRAS DE TEJIDO INCLUIDO EN PARAFINA

Mayo Simón, Nancy Lourdes; Franco, Leticia

Los Virus Dengue (DENV), pertenecen a la familia *Flaviviridae* e incluye cuatro serotipos (DENV-1, 2, 3, Y 4). El dengue se transmite a los humanos a través de su vector principal el *Aedes aegypti* y su vector alternativo *Aedes albopictus*. La infección con DENV generalmente causa una enfermedad febril leve (dengue clásico), pero puede progresar a las formas graves de la enfermedad, que puede ser fatal. En los casos fatales el diagnóstico es difícil debido a la falta muestra de suero, sangre o tejidos frescos. El objetivo de este estudio fue verificar la eficacia de RT-PCR a tiempo real para el diagnóstico de muestras incluidas en parafina. De un total de 29 defunciones con sospecha clínica de Fiebre hemorrágica, procedentes de Venezuela, ocurridas entre los años 2005 al 2010, se seleccionaron 7 casos de las muestras de necropsias incluidas en parafina cuyo diagnóstico clínico y por anatomía patológica era

compatible con dengue. Previa estandarización de la técnica, con cultivos de virus dengue, se ensayaron dos métodos de extracción de ARN de los tejidos incluidos en parafina. Mediante la aplicación de dos PCR en tiempo real se detectaron tres (43%) casos positivos, de los cuales se pudo identificar el serotipo en dos de ellos (DENV-1 y DENV-2). Sorprendentemente estos resultados contradicen los datos epidemiológicos suministrados por el país a la Organización Panamericana de la Salud.

Palabras clave: Dengue, Necropsia, Inclusión en parafina, PCR en tiempo real, Serotipos

DETERMINACIÓN DEL TROPISMO VIRAL EN NIÑOS INFECTADOS POR TRASMISIÓN VERTICAL POR EL VIH-1

Ogando De Los Santos, Dominga; Briz, Verónica; Muñoz Fernández, M^a Ángeles

Maraviroc presenta actividad antiviral específica frente a variantes del VIH-1 con tropismo por el correceptor CCR5. La administración de Maraviroc aún no ha sido aprobada en pacientes pediátricos. Debido al mecanismo de acción de Maraviroc la determinación del tropismo viral antes de su prescripción es obligatoria. El tropismo viral fue caracterizado en pacientes pediátricos muy tratados, infectados por transmisión vertical por el VIH-1, con el fin de predecir la proporción de pacientes pediátricos infectados que podrían beneficiarse de los nuevos antagonistas de CCR5. Una elevada proporción de pacientes incluidos en la población de estudio presentaron variantes X4-tropicas lo que dificulta el uso de los antagonistas de CCR5 en esta población de pacientes.

Palabras clave: VIH-1, Maraviroc, Sida pediátrico, Antagonistas de CCR5, Tropismo

DENDRÍMEROS ANIÓNICOS Y CATIÓNICOS Y SU POSIBLE EFECTO PROTECTOR EN LOS MACRÓFAGOS FRENTE A LA INFECCIÓN POR EL VIH-1

Pérez Martínez, María; Perisé Barrios, Ana Judith; Muñoz Fernández, M^a Ángeles

Los reservorios celulares del virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1), como es el caso de los macrófagos, permiten al virus persistir en el paciente infectado y dificultan la acción del sistema inmunológico y de los fármacos antirretrovirales, incluso la Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA). Por este motivo se buscan alternativas nuevas con el objetivo de erradicar los reservorios celulares. Una de estas alternativas son los microbicidas como potenciales moléculas para frenar la infección por el VIH-1. En este trabajo se analiza la biocompatibilidad y la posible alteración de los niveles de expresión del

receptor CD4 y de los co-receptores CCR5, CXCR4 y CCR2 utilizando dendrímeros carboxilano catiónicos (2G-NN16, BDJS007 y BOJS008) y aniónico (BOBR20) en macrófagos pro-inflamatorios (M1) y anti-inflamatorios (M2). Además se estudia si los dendrímeros ejercen un efecto protector en los macrófagos frente a la infección por el VIH-1. Como conclusión, los dendrímeros aniónicos y catiónicos estudiados son biocompatibles y no bloquean la vía de entrada del VIH en los macrófagos, por lo que no impiden la unión de la proteína gp120 del VIH con el receptor celular CD4 ni la interacción con los co-receptores CCR5, CXCR4 y CCR2.

Palabras clave: Macrófago, Dendrímero, VIH-1, Receptor y co-receptores

COMPROMISO EN EL DIAGNÓSTICO VIRO LÓGICO DE LOS VIRUS DE LA GRIPE A(H1N1)pdm09 MEDIANTE CULTIVO CELULAR CON MDCK: CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DEL DOMINIO HA1 DE LA HEMAGLUTININA

Pons Ferreira, Nadia; Pumarola Suñé, Tomás

Los virus de la gripe son la principal causa de morbi-mortalidad, siendo en muchas ocasiones motivo de ingreso hospitalario. Después de circular durante cuatro temporadas, las características fenotípicas del virus de la gripe A(H1N1)pdm09 parecen no haberse alterado. Durante la temporada 2012-2013 se observó una menor capacidad de aislamiento del virus A(H1N1)pdm09 utilizando la línea celular de referencia (MDCK). El objetivo principal de este proyecto fue caracterizar genéticamente el sitio de unión al receptor de la HA. Sin embargo, a pesar de detectar algunas mutaciones, éstas no han podido ser relacionadas con la incapacidad de ser aisladas. Además mediante el análisis filogenético de las secuencias del dominio HA1 de la HA se determinó que las cepas estudiadas pertenecen a los dos grupos filogenéticos (A/St. Petersburg/2712011 y A/St. Petersburg/100/2011) del virus de la gripe A que de forma predominante han circulado en España y otros países europeos. También se ha podido detectar la presencia de las mutaciones D222G/N en muestras de paciente hospitalizado, que ya previamente se habían asociado a una mayor gravedad de la enfermedad.

Palabras clave: A(H1N1)pdm09, Gripe, MDCK, Sitio de unión al receptor, Hemaglutinina

EVALUACIÓN IN VITRO DE LA RESPUESTA TRANSCRIPCIONAL DEL LTR DEL VIRUS DE LA ARTRITIS ENCEFALITIS CAPRINA ANTE VARIACIONES HORMONALES.

Roa-Castellanos, Ricardo Andrés; Doménech, Ana; Gómez-Lucía, Esperanza

Los niveles hormonales en distintos momentos productivos pueden afectar el accionar infectivo retroviral. Afecciones crónicas como las inducidas por el Virus de la Artritis Encefalitis Caprina (CAEV), podrían verse influenciadas por episodios endocrinológicos cíclicos del hospedador. El objetivo de este estudio fue determinar si en CAEV distintas hormonas esteroideas podrían afectar a la transcripción dirigida por segmentos retrovirales denominados Repeticiones Largas Terminales (LTRs). La región U3-cap de tres LTR de aislados de CAEV se clonaron en plásmidos (SbB, GSbB, GNcB y GLB) y se emplearon para transfectar células 293T, que fueron expuestas a distintas concentraciones de Cortisol, Progesterona (P4), Estradiol (E2) y Dehidroepiandrosterona (DHEA). Se analizó la expresión de β -galactosidasa (gen reporter del plásmido empleado) a las 24 y 48 horas. La viabilidad fue en general buena, siendo algo inferior con E2. GLB Y GNcB tuvieron la mayor respuesta transcripcional variando según hormona y concentración. SbB y GSbB, provenientes de un caso clínico de CAEV, presentaron respuestas transcripcionales moderadas. Los resultados sugieren que los diferentes arreglos de los segmentos transcritores derivados de mutaciones varían la respuesta de promotores y potenciadores.

Palabras clave: Virus de la Artritis-Encefalitis Caprina (CAEV), Repeticiones Largas Terminales (LTR), Hormonas esteroideas, Expresión vírica

VALORACIÓN DE LA PRESENCIA DE ANTICUERPOS FRENTE AL VIRUS DEL NILO OCCIDENTAL EN CABALLOS DE DEPORTE DE LA COMUNIDAD DE MADRID

Sánchez-Rodríguez, Ana; Cruz López, Fátima; Forés Jackson, Paloma

La fiebre del Nilo Occidental (FNO) es una enfermedad vírica transmitida por vector que puede afectar a humanos y équidos, causando graves repercusiones sanitarias y económicas. Se encuentra incluida en la lista de enfermedades de declaración obligatoria de la OIE. Debido a los escasos estudios serológicos en caballos en zonas de bajo riesgo de aparición, como la Comunidad de Madrid, los objetivos de este estudio fueron valorar la presencia de anticuerpos frente al virus FNO en caballos de deporte residentes en esta Comunidad, y evaluar la necesidad de vacunar a éstos. Se recogió suero de caballos vacunados y no

vacunados, con y sin historia de viaje a Andalucía, zona con presencia del virus, y fueron analizados mediante ELISA (IdScreen® WNCompetition Multispecies). Los resultados mostraron alta persistencia de anticuerpos en 91,7% de caballos vacunados el año anterior a la toma de muestras. Asimismo, se obtuvieron datos sugerentes de circulación viral en la Comunidad de Madrid (seropositividad en 9% de animales no vacunados que no viajaron a Andalucía). El 13,3% de caballos no vacunados que viajaron a Andalucía fueron seropositivos, indicando contacto con el virus en esta zona de riesgo. A pesar de que estos resultados deben ser confirmados mediante seroneutralización, se justificaría el uso de la vacuna en caballos de deporte residentes en la Comunidad de Madrid.

Palabras clave: West Nile, Caballos, Zonas de riesgo, Anticuerpos, Madrid

PAPEL REGULADOR SOBRE LA RESPUESTA INNATA ANTIVIRAL DE LA PROTEÍNA CELULAR RECEPTOR Sigma-1

Vasallo Vega, Claudia; Gastaminza Landart, Pablo

Se describe una posible nueva función de la proteína celular Receptor Sigma-1 (S1R) en la regulación de la respuesta innata antiviral. Mediante el silenciamiento génico (ARNi) se ha demostrado recientemente que la infección por el virus de la hepatitis e depende de los niveles de expresión de esta proteína. Para determinar si S1R está implicada en la regulación de la respuesta antiviral frente a virus de ARN, empleamos células Huh-7 deficientes en S1R y analizamos su respuesta a la infección por virus Sendai. Las células deficientes de esta proteína mostraron una mayor inducción de genes inducibles por Interferón (ISG15 e ISG56) frente a infección viral respecto a sus controles. Este incremento en la respuesta innata antiviral coincide con la menor permisividad a la infección por HCV de las células con niveles reducidos de esta proteína. Estos resultados sugieren que S1R podría regular negativamente la respuesta innata frente a infección por virus ARN y que su deficiencia provocaría una respuesta capaz de controlar parcialmente la infección por HCV.

Palabras clave: HCV, Sigma-1, Receptor, Inmunidad innata