

Interacción entre *Piscirickettsia salmonis* y el salmón

La piscirickettsiosis (SRS) es causada por la bacteria intracelular facultativa Gram negativa *Piscirickettsia salmonis*. La principal vía de entrada de la bacteria al pez es a través de las branquias y la piel, y, en mucha menor medida, la vía oral.

P. salmonis se internaliza mediante endocitosis dependiente de clatrina en células fagocíticas (Figura 1A). El transporte de carbohidratos, aminoácidos, péptidos, hierro y otros nutrientes aumenta dentro de vacuolas que contienen *P. salmonis* (PCV). Una vez dentro, *P. salmonis* induce reorganización del citoesqueleto mediante la alteración de los filamentos de actina, tubulinas, miosinas y septinas, y alterando el transporte intracelular, la organización de los orgánulos, el tráfico de

vesículas y endosomas y los componentes endosómicos tempranos (Figura 1B).

El reconocimiento de antígenos (LPS, flagelina, etc) se realiza mediante PRR de las células presentadoras de antígenos (CPA), macrófagos y células dendríticas (DC), como TLR5, DC-SIGN o CD209, lectina tipo C (CD299, Mincle) y NLR (Figura 1A). *P. salmonis* activa la vía dependiente de MyD88 mediante la activación de TLR5 dependiente de flagelina, mecanismo que activa el mecanismo NF-κB para inducir la expresión de citocinas proinflamatorias (TNFα, IL-1b e IL-8) y la respuesta mediada por IFN que promueve la polarización Th1 de las células T (Figura 1C).

Autor: Marco Rozas-Serri, DVM, MSc, PhD

Powered by:

Sponsored by:



A su vez, la bacteria promueve la expresión de péptidos antimicrobianos, como hepcidina y catelicidina, y componentes de fase aguda como haptoglobina, hemoglobina, colectrinas, proteína C unida a manosa, componentes del complemento (C3, C6, C9) y CD163 (Figura 1C).

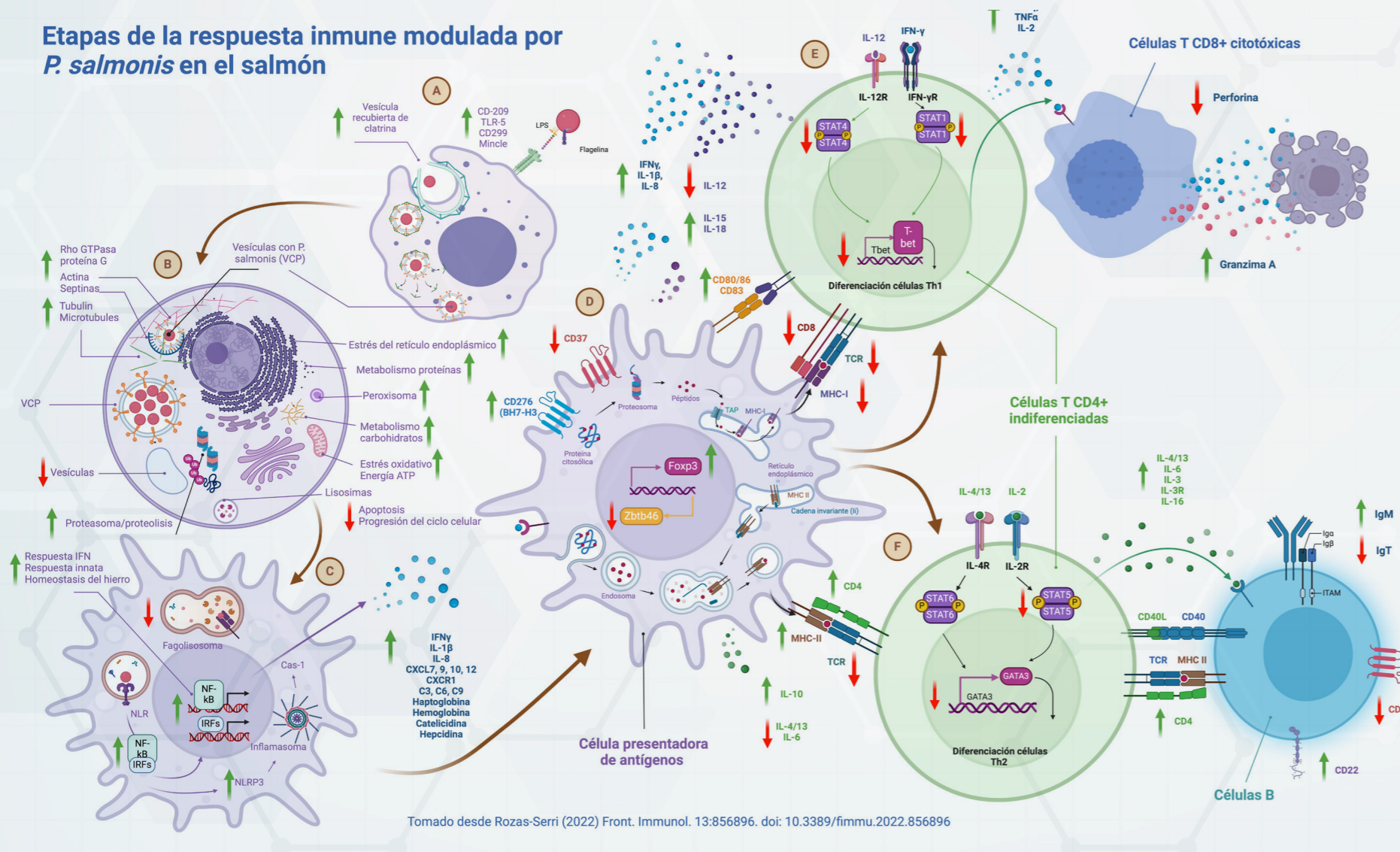
Los procesos biosintéticos aumentan tanto en *P. salmonis* como en las células del hospedero, al igual que la adquisición de hierro, las proteínas transportadoras de hierro y las respuestas de fase aguda. De la misma forma, la expresión de los genes *Dot/icm*, *T4SS*, toxinas, proteínas efectoras, mobiloma, transposones y proteínas relacionadas con fagos aumenta, probablemente en preparación para salir de la célula.

El patógeno también promueve la proliferación del ciclo celular y suprime la apoptosis, altera el tráfico de vesículas y la permeabilidad paracelular, alterando la actividad de los peroxisomas como parte de su estrategia de infección, y afectando finalmente el equilibrio redox celular e induciendo la respuesta pro-inflamatoria (Figura 1B).

Para aumentar su supervivencia dentro de las células, *P. salmonis* reduce la tasa de degradación de proteínas a través del sistema proteosoma de ubiquitina asociado al estrés del retículo endoplásmico y celular (Figura 1D).

Las células T reconocen sólo fragmentos de antígenos que están unidos a MHC-I o MHC-II en las CPA. Los antígenos presentados por el MHC-I son procesados a través del proteasoma y transferidos al retículo endoplásmico mediante un transportador asociado al procesamiento de antígenos (TAP) donde se asocian con el MHC-I y finalmente son transportados a la membrana celular (Figura 1D). Los antígenos presentadores de MHC-II se incorporan a las células mediante endocitosis, se digieren en lisosomas y se cargan en moléculas de MHC-II antes de migrar a la superficie celular.

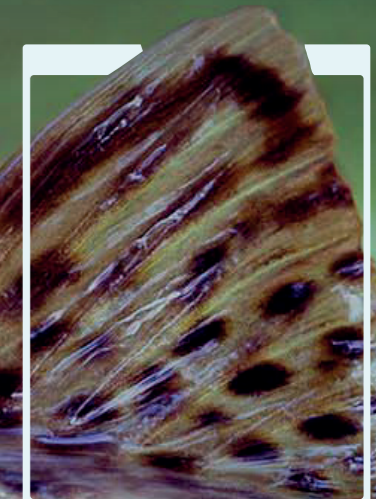
Etapas de la respuesta inmune modulada por *P. salmonis* en el salmón



Tomado desde Rozas-Serri (2022) Front. Immunol. 13:856896. doi: 10.3389/fimmu.2022.856896

Figura 1. Respuesta inmune modulada.

PRODUCTO PATENTADO



Los peces tratados con Futerpenol® muestran un incremento significativo de marcadores relacionados con linfocitos citotóxicos CD8+

Marco Rozas
DVM, MSc, PhD / Fundador Pathovet

Sin embargo, *P. salmonis* inhibe la vía MHC-I (subexpresión del gen *mhc1*, *cd8*, *tcrα*, *tcrβ*) (Figura E) pero activa la vía MHC-II (*mhc2*, *cd4*) (Figura F), por lo que su estrategia es evadir la respuesta inmune mediada por células T CD8+ (Figura E).

Por otro lado, la bacteria aumenta la expresión de importantes moléculas co-estimuladoras en las superficies de los macrófagos (*cd80/86*, *cd83*) y reduce la expresión de *zbtb46*, un factor transcripcional que inhibe la maduración de las CPA, y la activación y diferenciación de las células T (Figura 1D).

La IL-12 promueve la diferenciación de células colaboradoras CD4+ en células Th1 para eliminar patógenos intracelulares, sin embargo, *P. salmonis* promueve la producción de IFN-g (IRF-1, GBP-1) pero también reduce la producción de IL-12, disminuye la expresión de factores de transcripción específicos de la polarización Th1 (*tbet*, *eomes*) y, aunque promueve la expresión de granzima A (*gzma*), reduce la producción de perforina (*mpeg1*) (Figura 1E).

Al mismo tiempo, para mejorar su supervivencia en las células infectadas, el patógeno regula positivamente la IL-10 (Figura 1F) pero negativamente la IL-12. Además, aumenta la expresión de factor de transcripción específico de polarización Treg (*foxp3*) (Figura 1D), lo que sugiere la activación de una respuesta de tolerancia inmune.

Finalmente, la sobreexpresión de CD4 y subexpresión de CD8 sugiere que *P. salmonis* modula la evasión de la respuesta citotóxica mediada por las células T CD8+ y promueve la respuesta de las células T CD4+ durante la fase tardía de la infección como mecanismo para escapar de las defensas del huésped.

En general, las vacunas actuales no activan la respuesta inmune adaptativa mediada por células necesaria para proteger y controlar la infección por *P. salmonis* durante todo el ciclo de producción del salmón, por lo tanto el desafío para el desarrollo de nuevas vacunas y/o de nuevas estrategias de vacunación, persiste.

DISMINUYE RIESGO DE MORTALIDAD

REDUCE USO DE ANTIBIÓTICOS



INMUNOMODULADOR 100% NATURAL NO FARMACOLÓGICO



DIVISIÓN SALUD ANIMAL

futerpenol.com