



Circulación del virus de la Hepatitis E y papel regulador de los microARNs en jabalíes infectados de forma natural en el sur de España

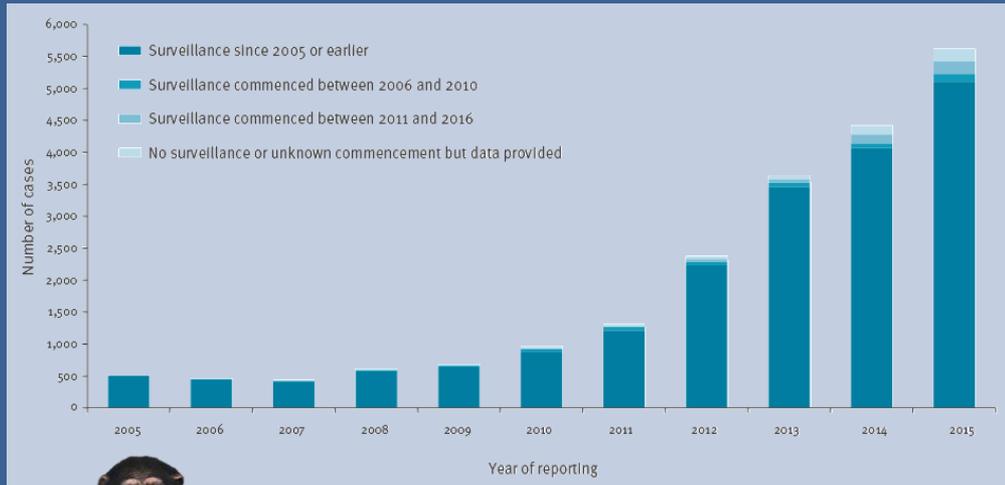
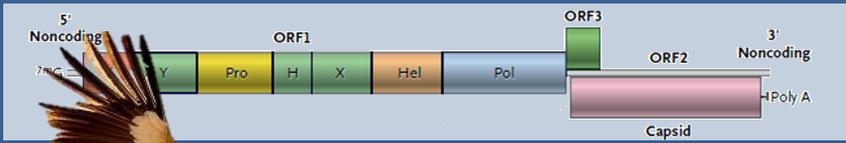
J. Caballero-Gómez¹, J. J. Garrido², M. A. Risalde¹, S. Zaldívar-López², A. Martínez-Padilla¹, P. López-López³, D. Cano-Terriza¹, S. Jiménez-Ruiz¹, I. Zafra³, I. García-Bocanegra¹



Hepatitis E



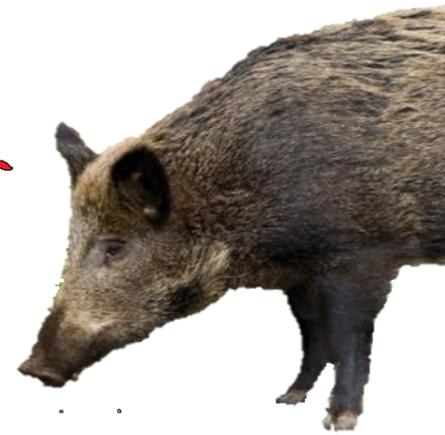
Virus de la Hepatitis E (VHE)
ARN monocatenario +
ORF-1, ORF-2 y ORF-3



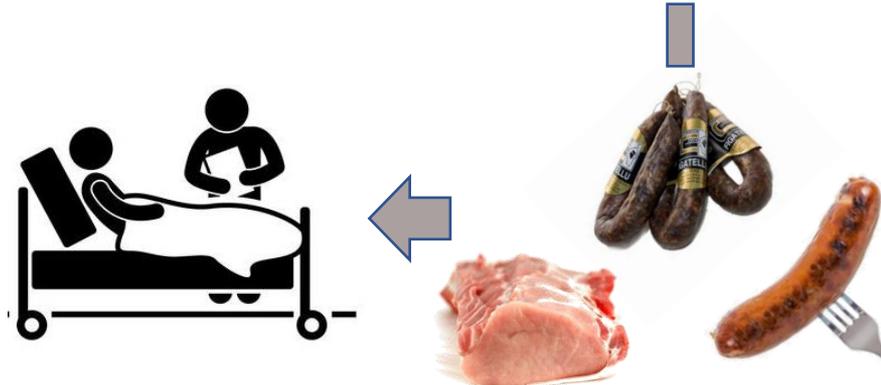
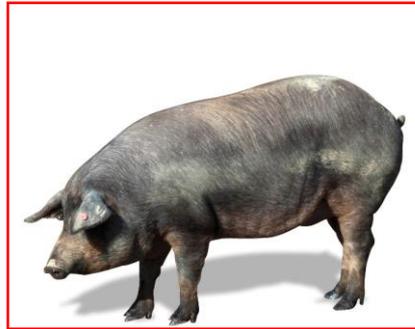
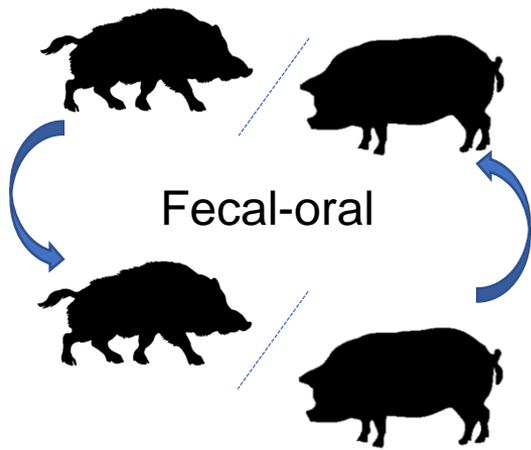
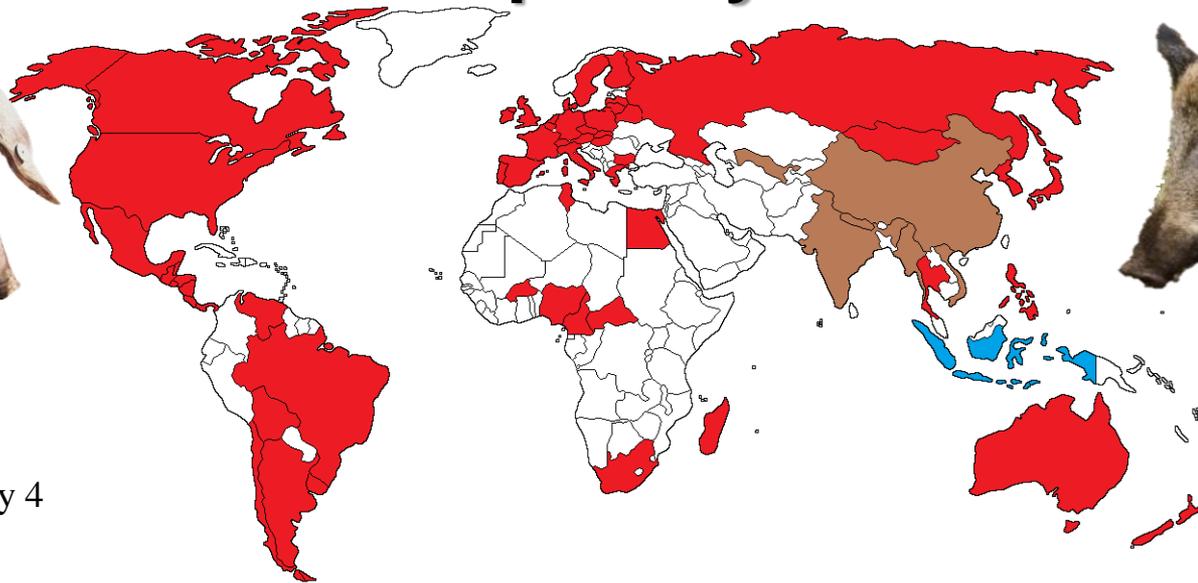
ZOONOSIS



Genotipos 3 y 4



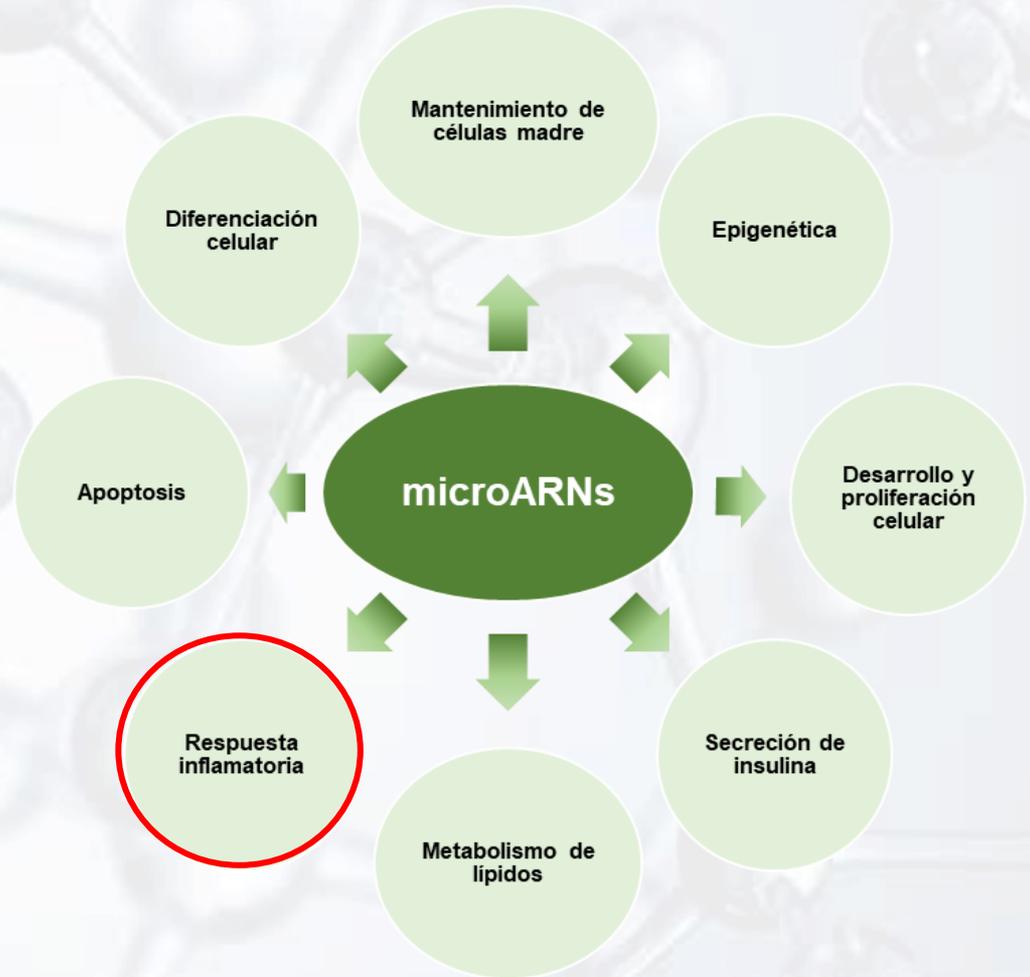
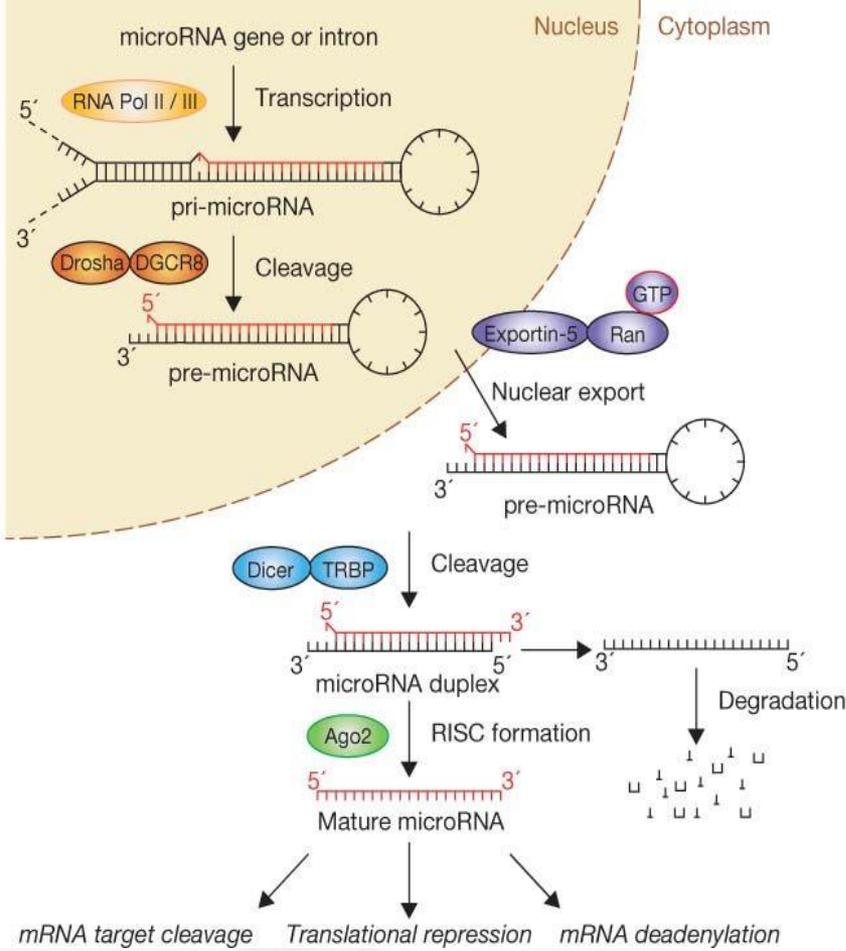
- Genotipo 3
- Genotipo 4
- Genotipos 3 y 4



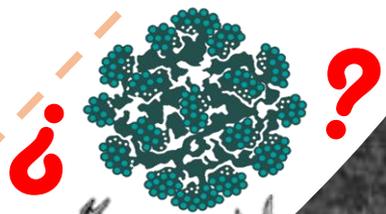
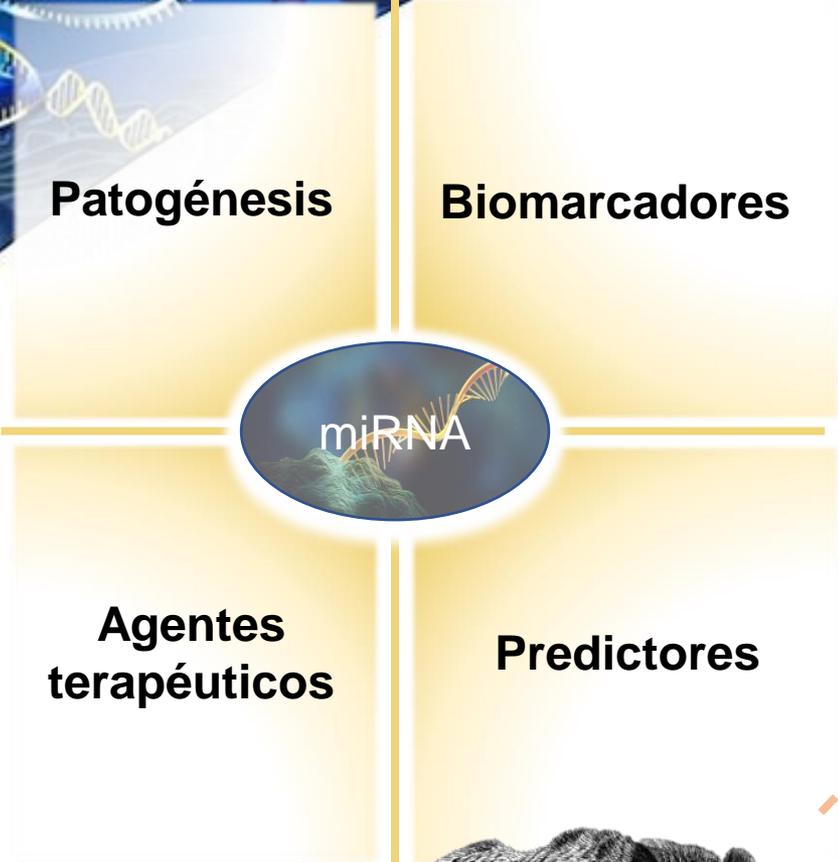
Marano et al., 2014
Pérez-Gracia et al., 2015
Forni et al., 2018



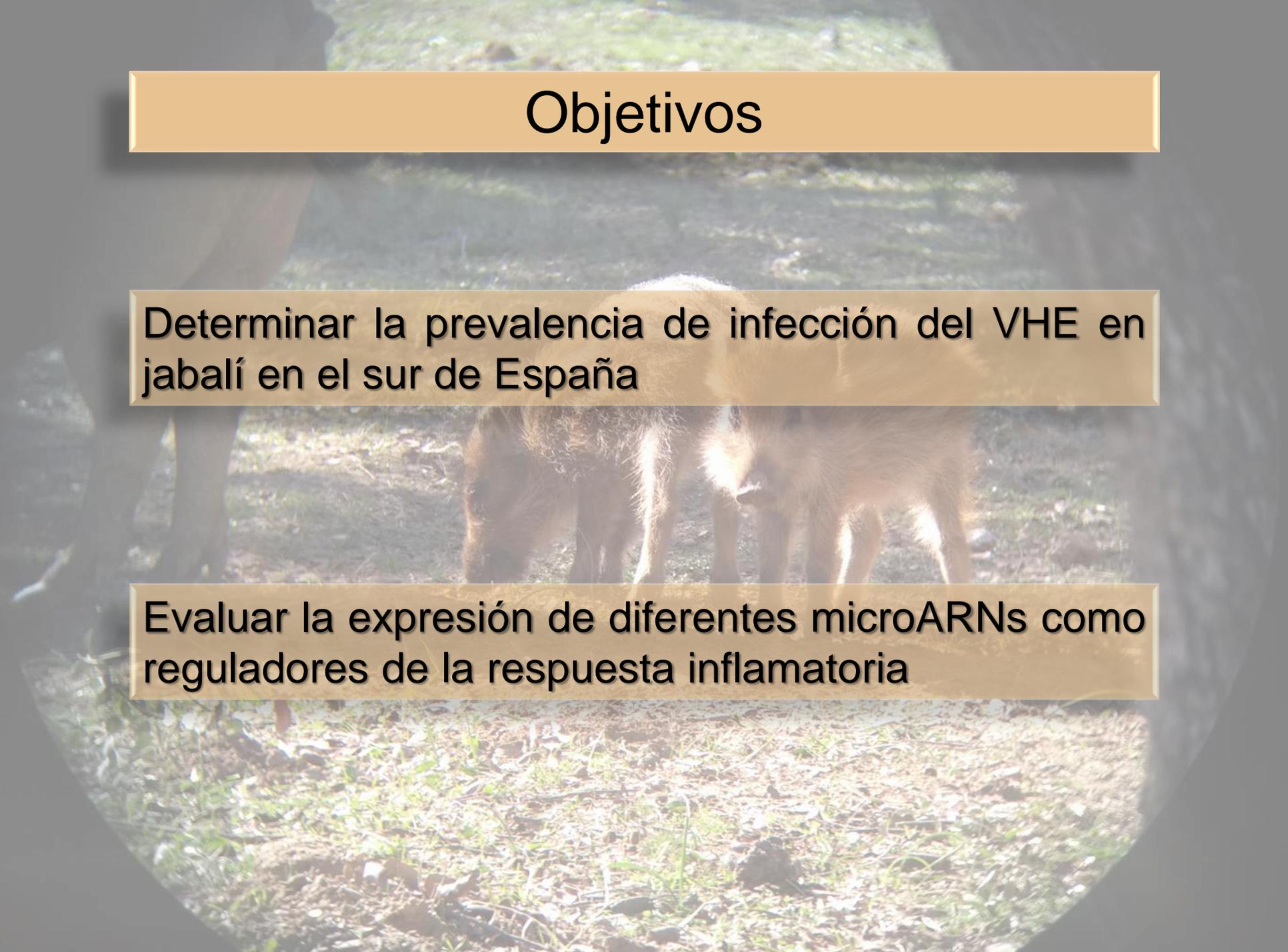
microARNs



microARNs



Objetivos

The background of the slide is a photograph of a wild boar in a natural, outdoor setting. The boar is the central focus, with its head and front legs visible. It is standing on a patch of ground with sparse grass and dry leaves. The lighting is bright, suggesting a sunny day. The overall tone of the image is natural and somewhat somber due to the boar's appearance.

Determinar la prevalencia de infección del VHE en jabalí en el sur de España

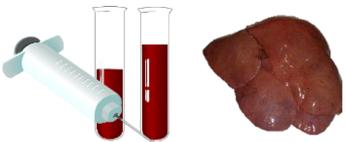
Evaluar la expresión de diferentes microARNs como reguladores de la respuesta inflamatoria

Material y métodos

2015-2016



Edad
Fecha de muestreo
Sexo

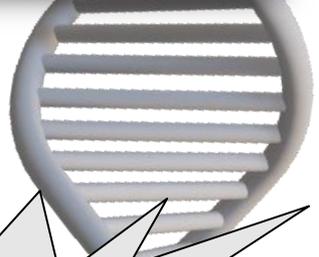
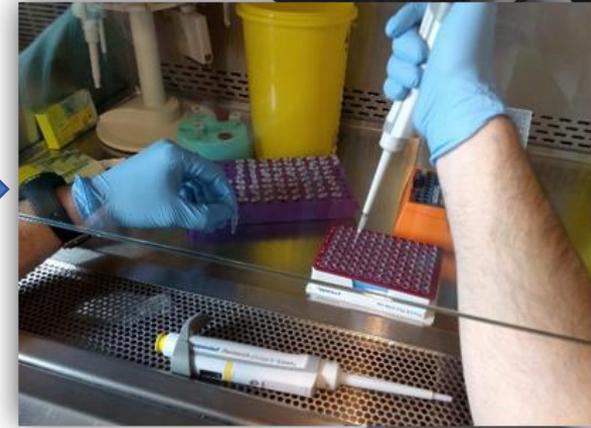


Material y métodos

Detección del VHE



Suero



Hígado + ARNlater®

Sexo

Fecha de muestreo

Edad



Test Chi-cuadrado

Test exacto de Fisher

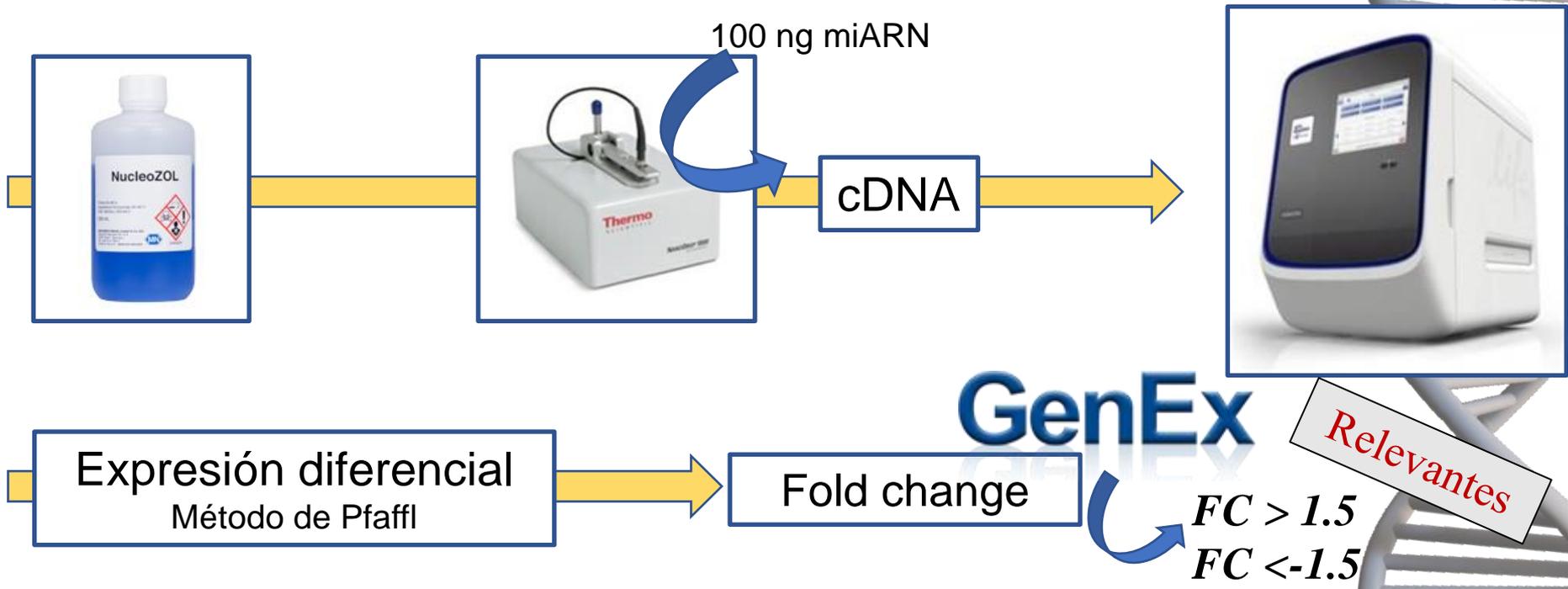
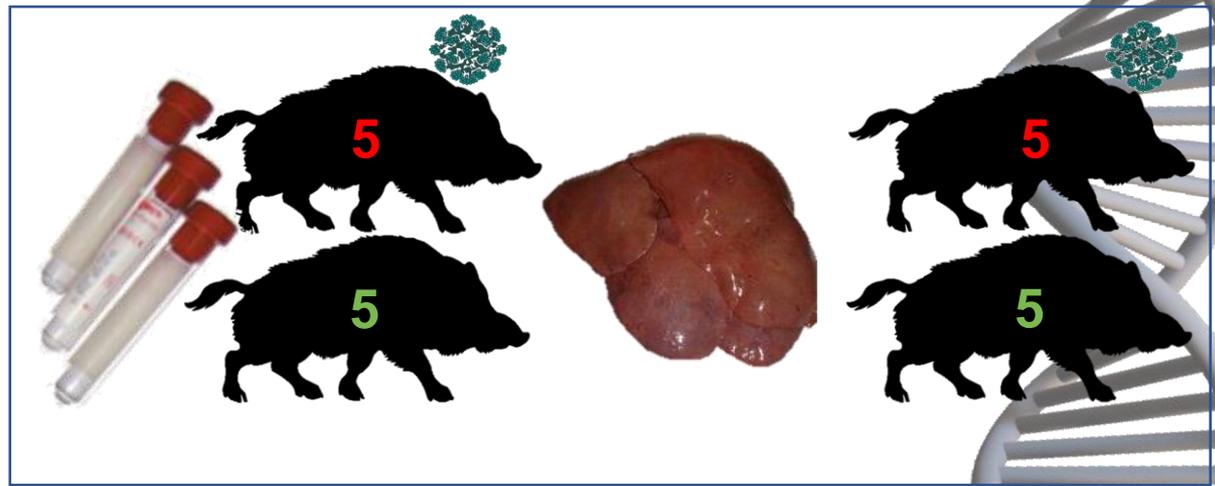
$P < 0.05$

Diferencias significativas



Material y métodos

Expresión de miARNs



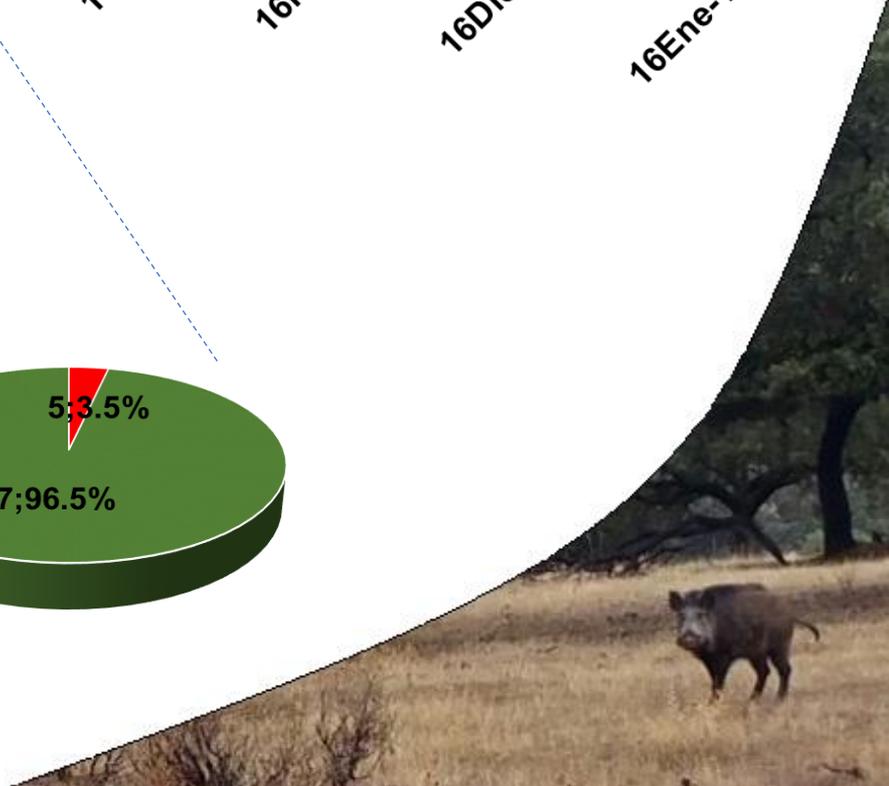
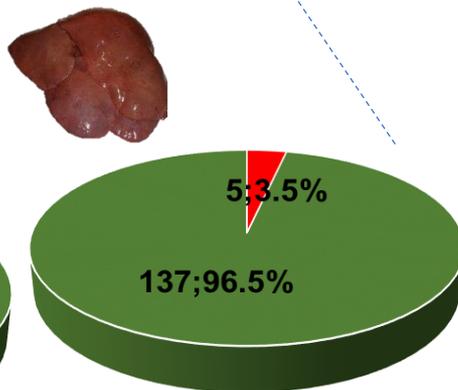
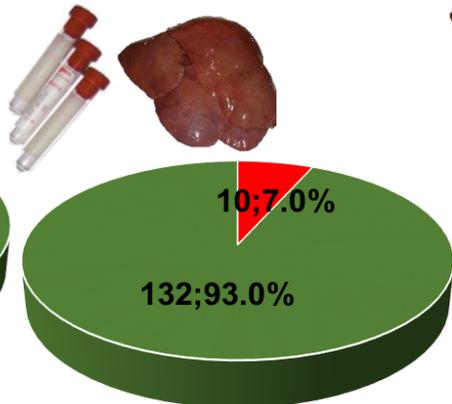
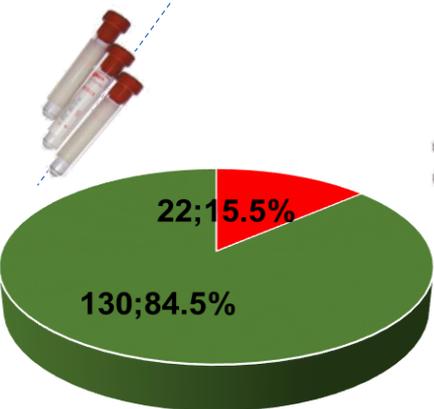
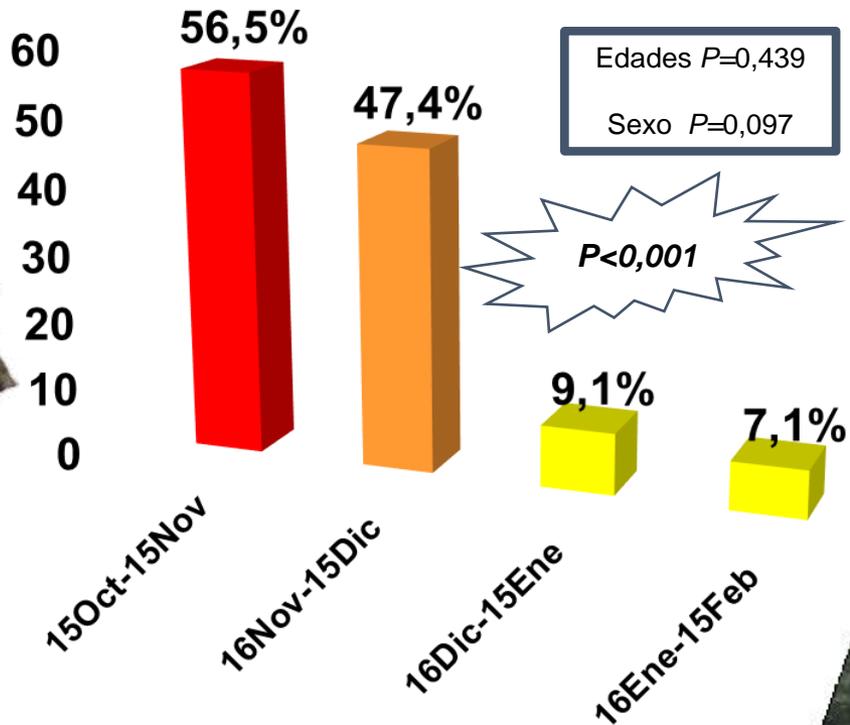
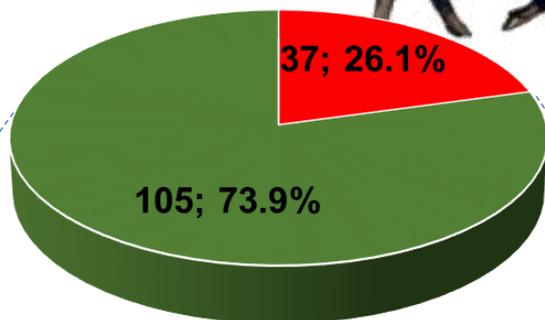
Pfaffl, 2001
Balcells et al., 2011
Herrera-Uribe et al., 2016

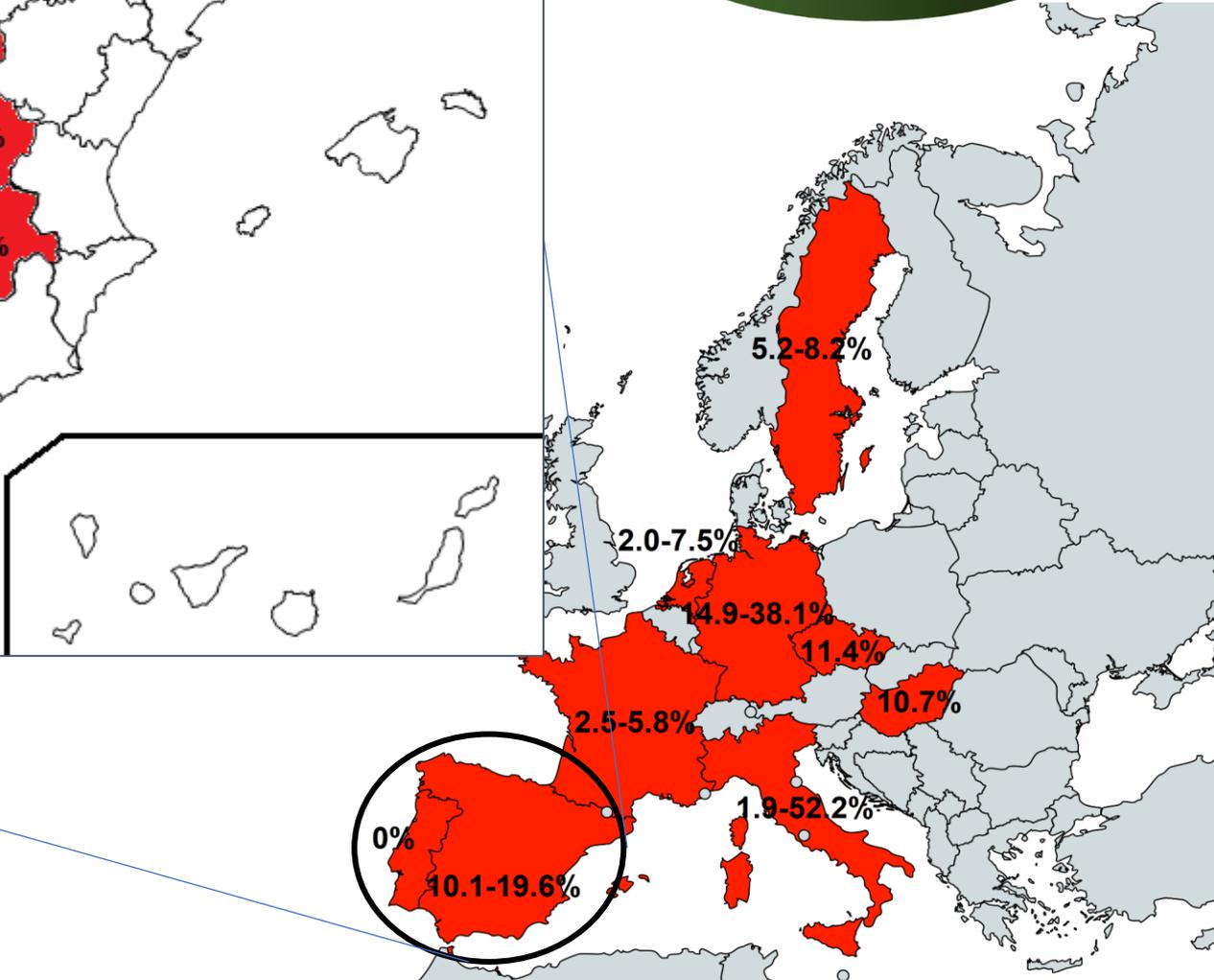
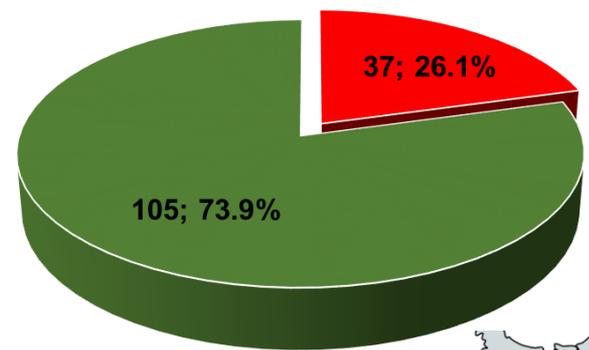
Resultados y discusión

Detección del VHE



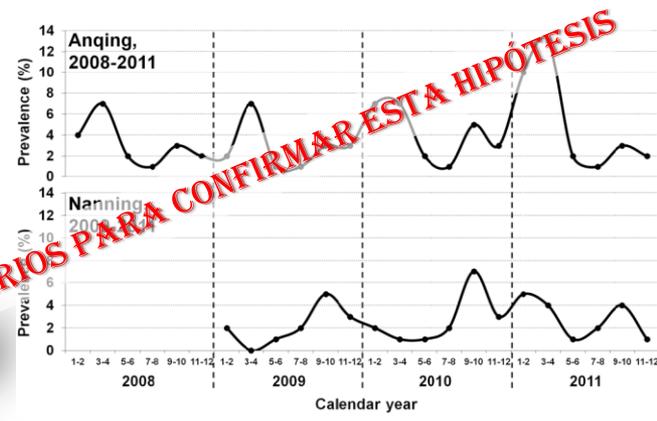
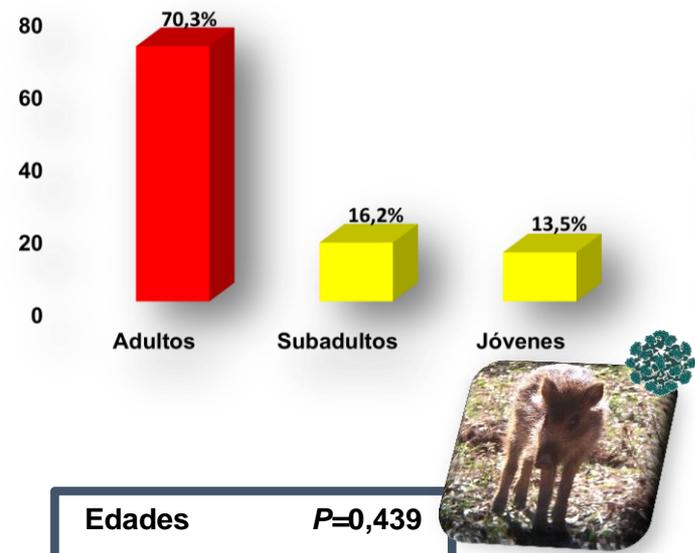
■ Positivos
■ Negativos



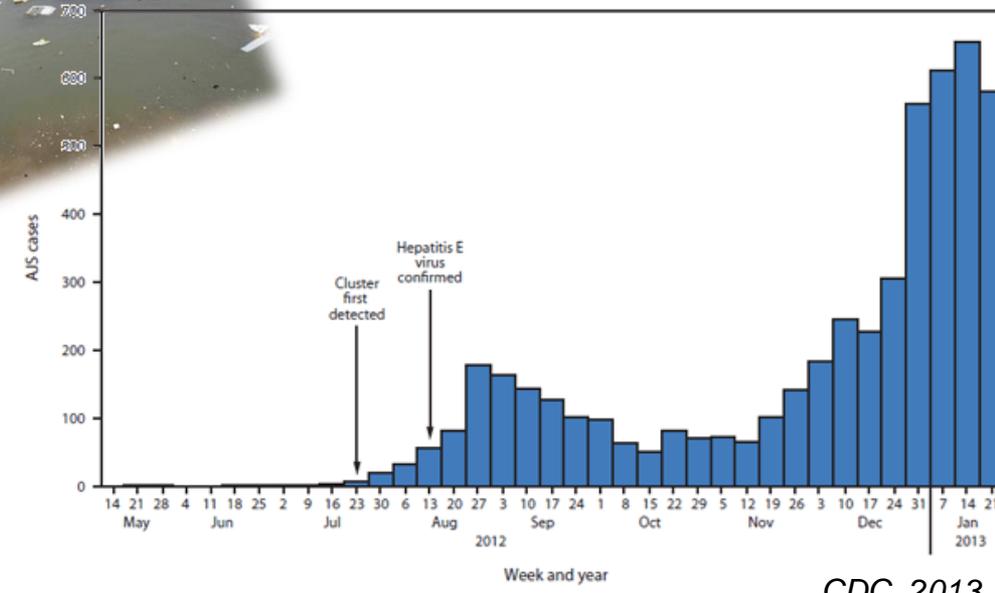
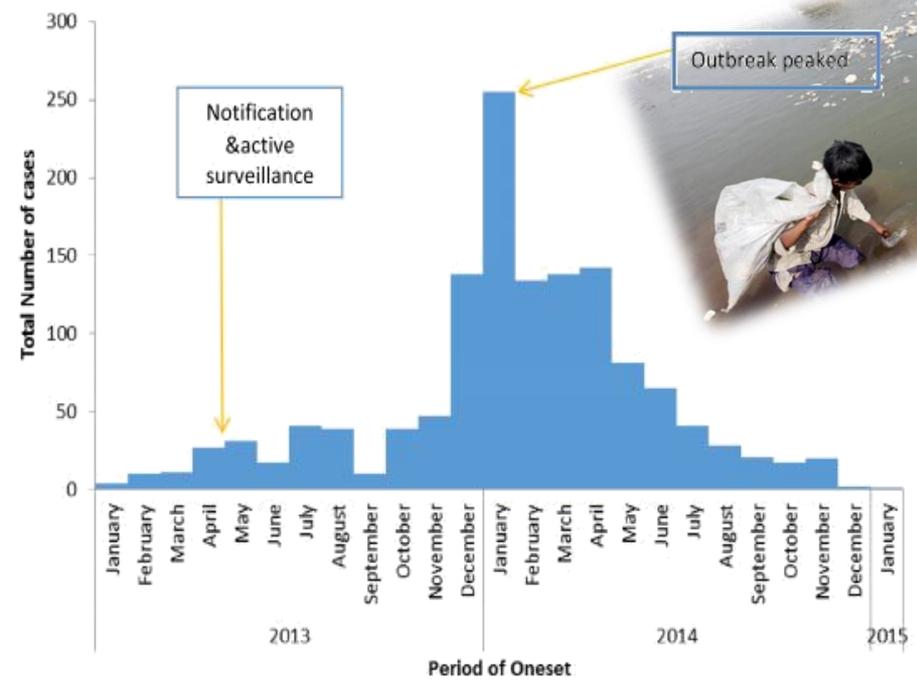


Caballero-Gómez et al., en revisión

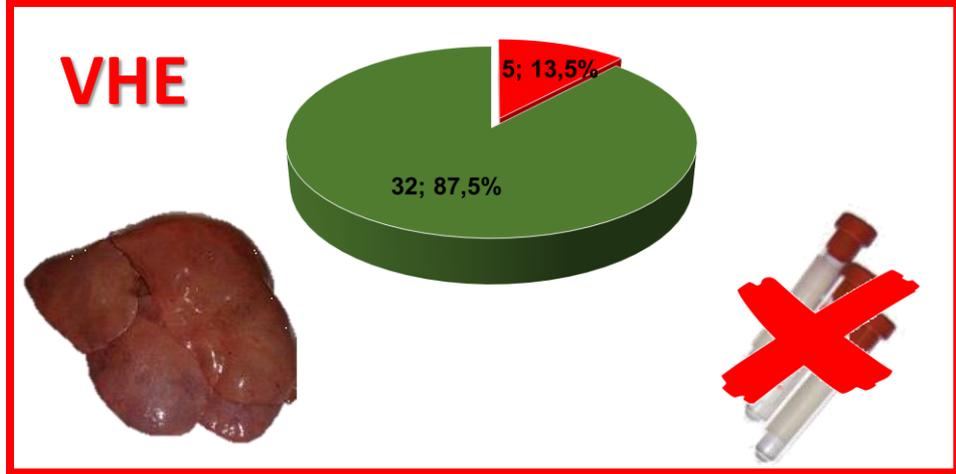
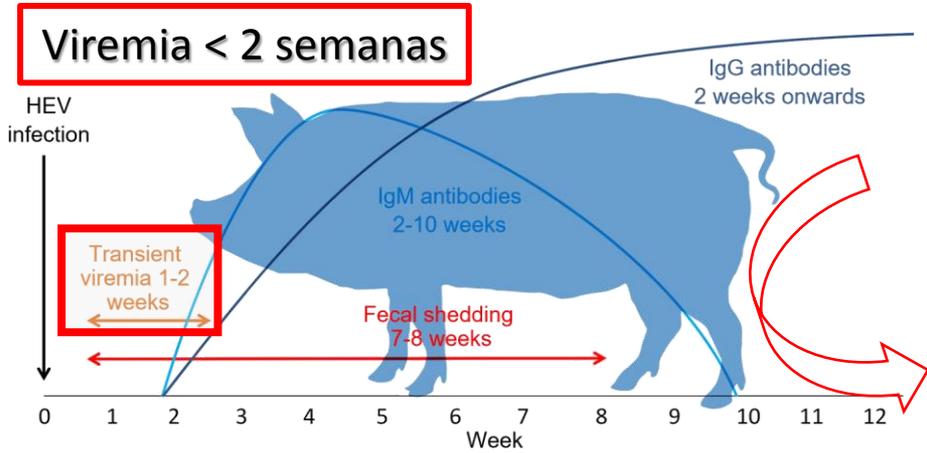
Boadella, 2015
 Kukielka et al., 2016
 Gonçaves et al., 2018



Edades	$P=0,439$
Sexo	$P=0,097$



CDC, 2013
 Amany et al., 2017
 Lu et al., 2017



56°C → **1 hora**



Expresión de miARNs



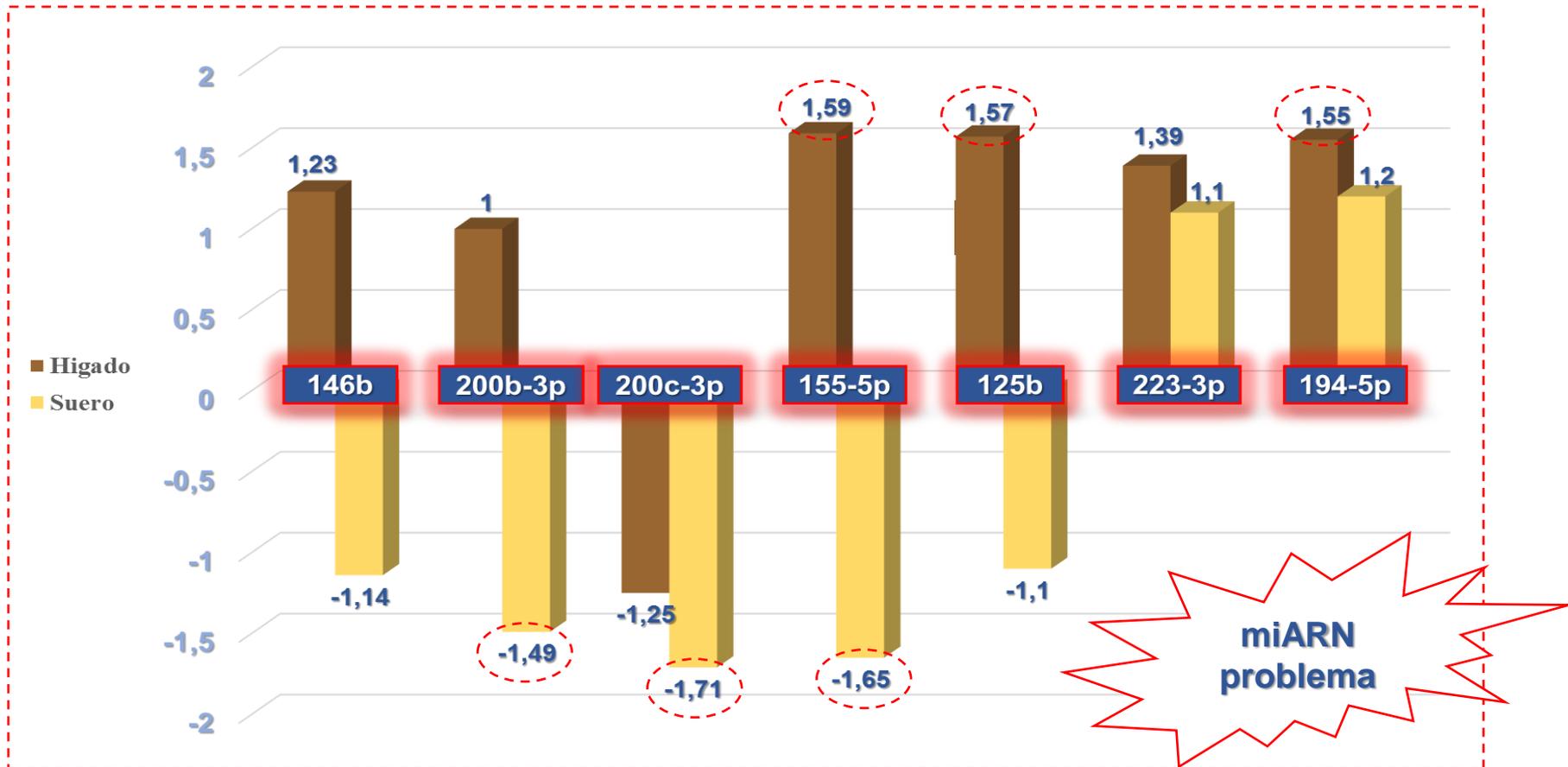
miARN de referencia

miR-16-5p, miR-27B-3p, miR-let-7A, miR-106A, miR-103, miR-21-5p



miARN de referencia

miR-16-5p, miR-106A, miR-103, miR-21-5p



Primera descripción de desregulación de miARNs en infecciones animales por VHE

miR-125b

VHB

Inflamación hepática

Replicación vírica

miR-155-5p

VHC

Hepatitis crónica



Respuesta inflamatoria en hígado al VHE en jabalíes infectados

miR-194-5p

Hepatotoxicidad

Atresia biliar

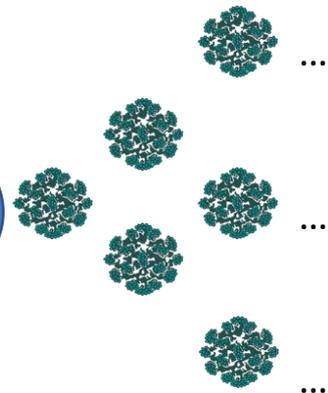
Hepatitis B



↓ IFN-β

miR-155-5p

Infección/
Replicación
del VHE



Bala et al., 2012

Li et al., 2016

miR-200b-3p y miR-200c-3p

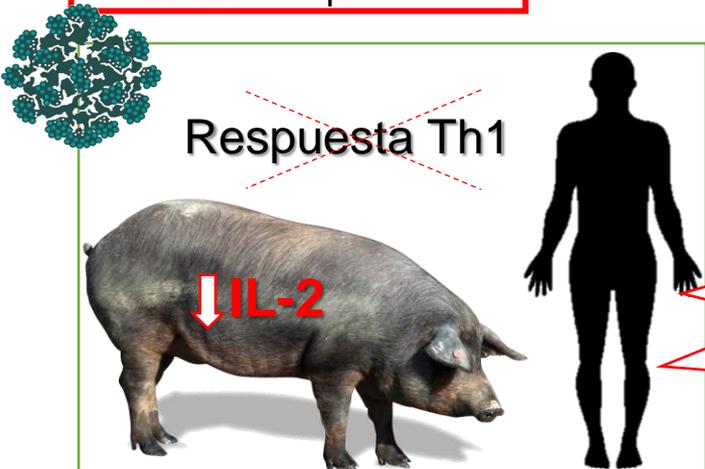
ZEB1 ZEB2 β -catenina p53

↓ miR-200b-3p ↑ ZEB1
miR-200c-3p

International Immunology, Vol. 21, No. 3, pp. 227-235
doi:10.1093/intimm/dx1143

© The Japanese Society for Immunology, 2009. All rights reserved.
For permissions, please e-mail: journals.permissions@oxfordjournals.org

The transcription repressor **ZEB1** cooperates with CtBP2 and HDAC1 to suppress IL-2 gene activation in T cells



¿Biomarcador?

Evaluación de más miARNs

Desarrollo de un adecuado sistema de cultivo para el VHE



Wang et al., 2002, 2009
Zhou et al., 2016
Cao et al., 2017
EFSA, 2017

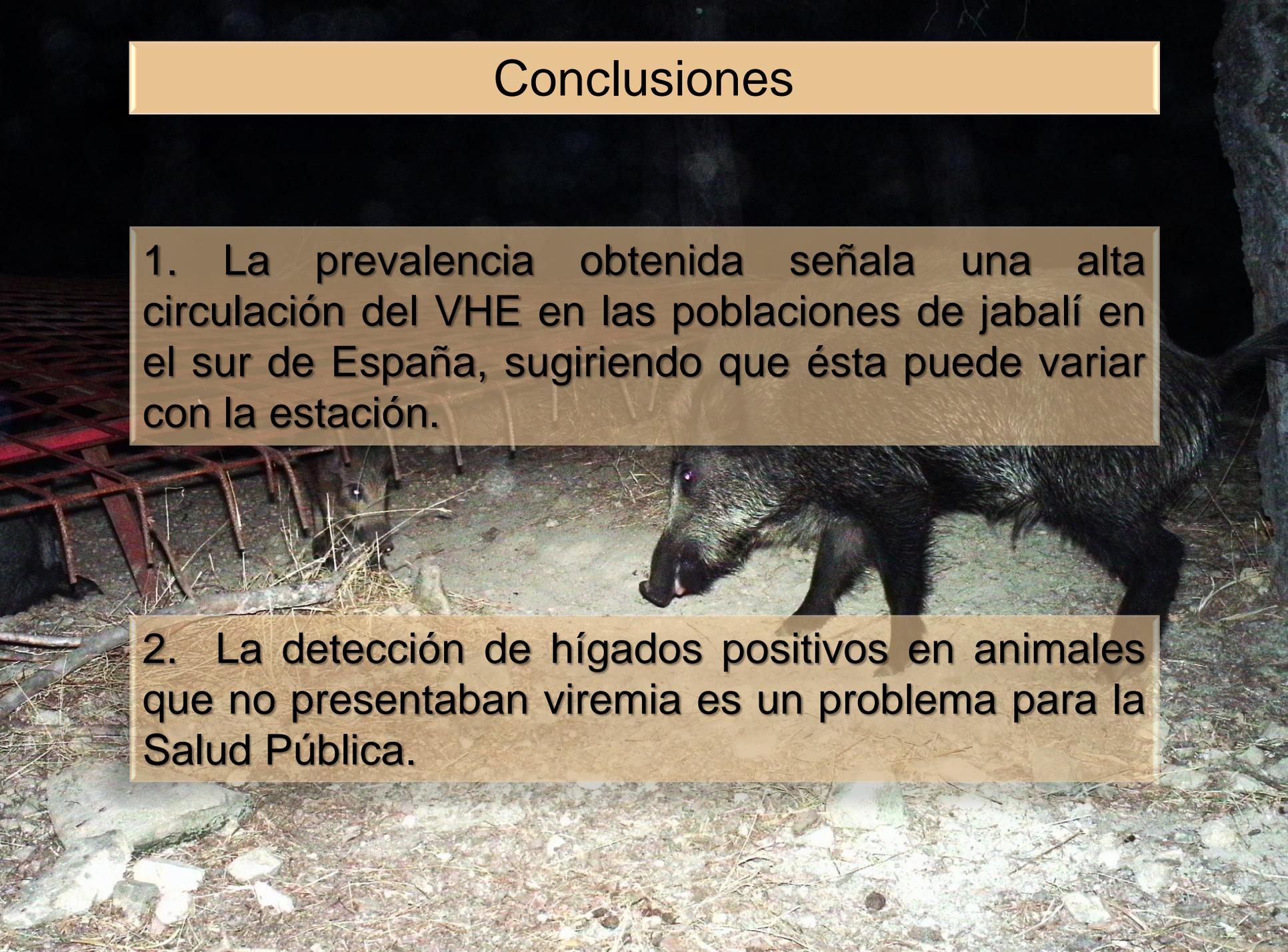
Futuras líneas de investigación



Conclusiones

1. La prevalencia obtenida señala una alta circulación del VHE en las poblaciones de jabalí en el sur de España, sugiriendo que ésta puede variar con la estación.

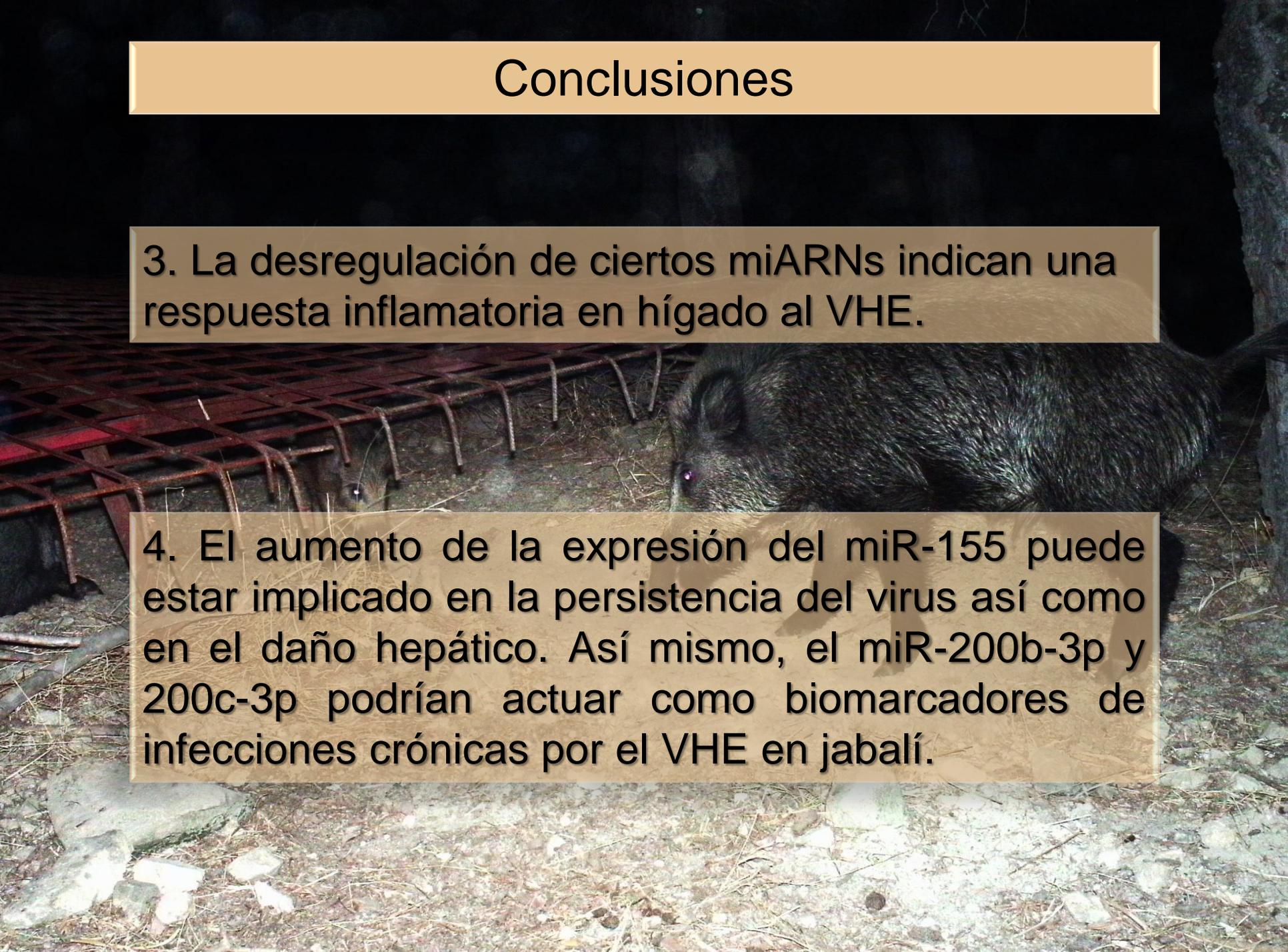
2. La detección de hígados positivos en animales que no presentaban viremia es un problema para la Salud Pública.



Conclusiones

3. La desregulación de ciertos miARNs indican una respuesta inflamatoria en hígado al VHE.

4. El aumento de la expresión del miR-155 puede estar implicado en la persistencia del virus así como en el daño hepático. Así mismo, el miR-200b-3p y 200c-3p podrían actuar como biomarcadores de infecciones crónicas por el VHE en jabalí.



Muchas gracias

Grazie mille

Merci Beaucoup



Departamento de Sanidad Animal
Departamento de Anatomía y Anatomía
Patológica Comparadas



Genómica y Mejora Animal



IMIBIC

INSTITUTO MAIMÓNIDES DE
INVESTIGACIÓN BIOMÉDICA
DE CÓRDOBA

Javier Caballero Gómez
David Cano Terriza
Jose Manuel Díaz
Ignacio García Bocanegra
Julio Isla
Saúl Jiménez Ruiz
Estefanía Jurado Tarifa
Anabel Martínez Padilla
M^a Ángeles Risalde
Pablo Rodríguez Hernández

Héctor Argüello Rodríguez
Natividad Bellido
Carmen Entrenas
Juan José Garrido
Juber Herrera Uribe
Ángeles Jiménez Marín
Juan Manuel Ortiz Sanjuán
Sara Zaldívar López

Ángela Camacho
Mario Frías
Pedro López López
Isabel Machuca
Bárbara Marmesat
Antonio Rivero
Antonio Rivero Juárez
Laura Ruiz-Torres
Ismael Zafra

36èmes Rencontres du GEEFSM

