

# Interacción entre *Renibacterium salmoninarum* y el salmón

*Renibacterium salmoninarum*, una bacteria Gram-positiva fastidiosa y miembro de la familia Micrococcaceae, es el agente etiológico de la renibacteriosis o Bacterial Kidney Disease (BKD), una enfermedad que puede afectar a salmonídeos tanto en agua dulce como marina. La eficacia de las vacunas para prevenir esta enfermedad ha sido escasa, ya que el patógeno puede sobrevivir durante largos periodos de tiempo en los macrófagos del riñón anterior, antes de ser atacado por el sistema inmunitario.

Las proteínas de superficie p22 y p57 de *R. salmoninarum* aglutinan leucocitos de salmón y suprimen la producción de anticuerpos específicos por parte de las células B de una manera concentración dependiente, es decir, mientras mayor

concentración de p22 y p57, mayor supresión de la producción de anticuerpos específicos.

Recientemente, estudios transcriptómicos realizados en pre-smolts de salmón del Atlántico infectados con bajas y altas concentraciones de *R. salmoninarum*, pre-smolts infectados mantenidos a diferentes temperatura de agua, han demostrado que la bacteria modula significativamente la respuesta inmune innata y adaptativa.

La infección por *R. salmoninarum* modula la sobreexpresión de genes que codifican para el reconocimiento de patógenos (tlr5), transductores de señales (traf6) y factores de transcripción

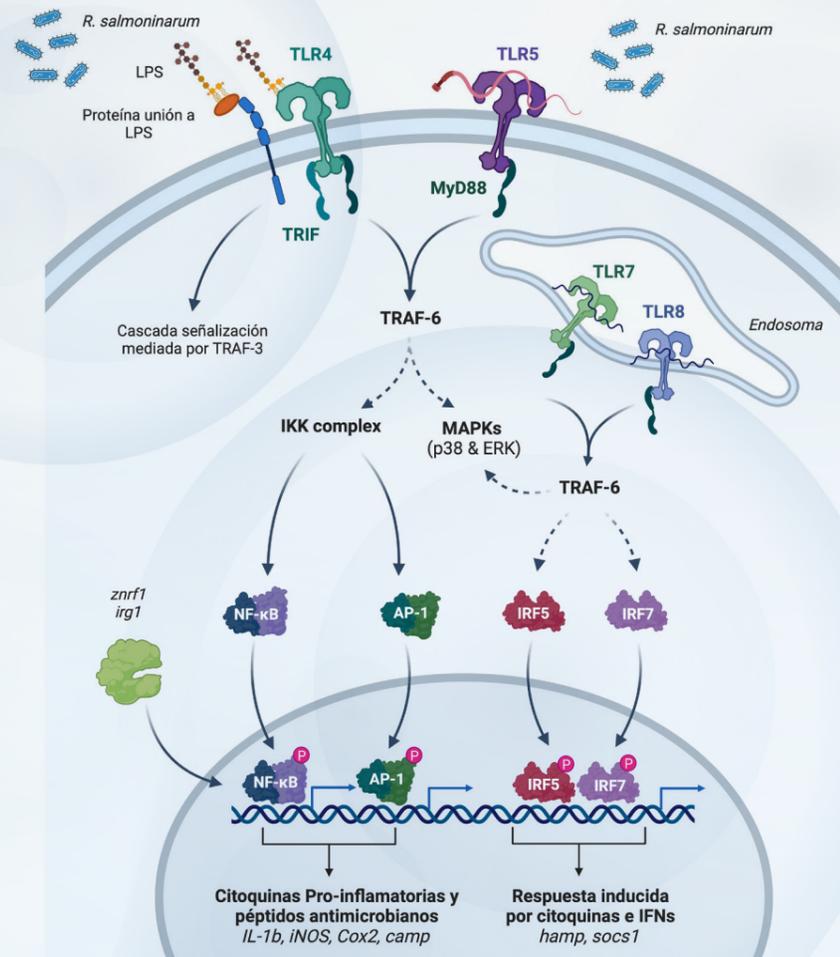


Figura 1. Inmunidad innata

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



Powered by:



Sponsored by:

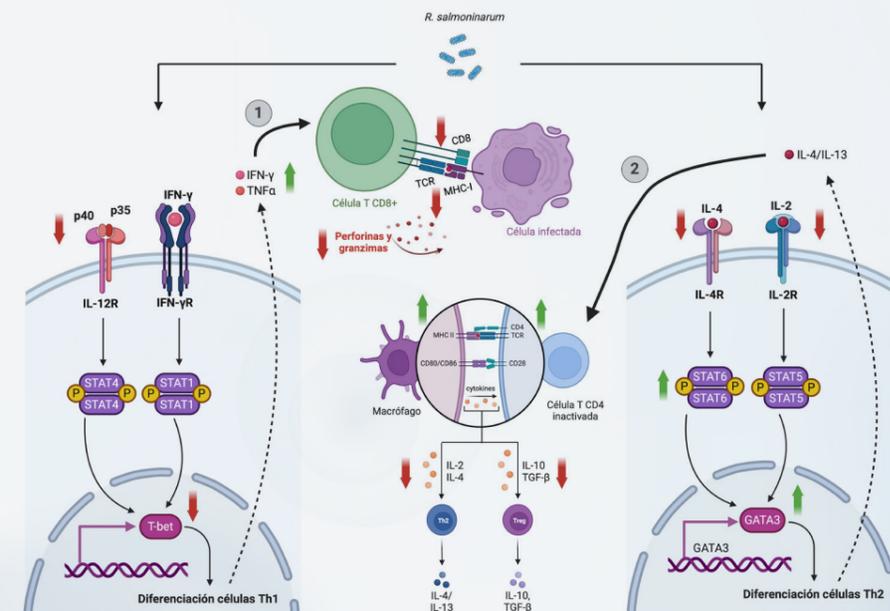


Figura 2. Inmunidad adaptativa

(nfbk1) asociados a la vía dependiente de MyD88, induciendo la activación de citocinas (ifny e interleuquinas) y factores antimicrobianos (camp y hamp) (Figura 1). *R. salmoninarum* también activa las respuestas dependientes de citocinas como la vía mediada por JAK-STAT, los transcritos inducidos por IFN y reguladores inmunitarios (znrf1 e irg1). Además, varios genes asociados con respuestas inmunes adaptativas como la función (rnfl44a y tnfrsf6b) y diferenciación de células T-β (irf1, dock8 y ccl4), así como la presentación de antígenos (fcgr1 y tnfsf14) son sobre-expresados.

La vía de señalización JAK-STAT, es modulada dependiendo de la concentración o carga de *R. salmoninarum*, lo que sugiere la importancia de las vías dependientes de IFN en las interacciones hospedero-patógeno. Se observa también una correlación significativa de los transcritos cuando se desafían con una alta (mmp19, gvinp1, cldn1, lifr, socs1, ccl4 y ccl) o baja concentración (prkcd, cldn4 y cfd) de *R. salmoninarum*.

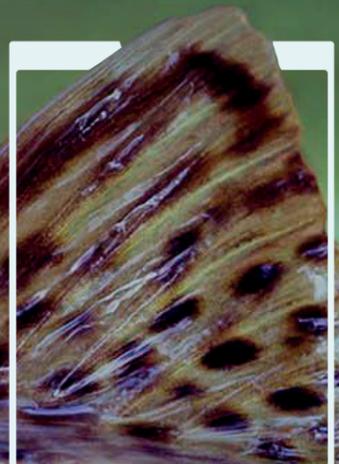
Una respuesta eficaz de las células T CD8+ antígeno-específicas es esencial para la protección inmunitaria contra los epítomos dominantes de las bacterias intracelulares como *R. salmoninarum*. Sin embargo, la carga de *R. salmoninarum* muestra una correlación positiva significativa con la regulación a la baja de IFNγ, Eomes, Tbet, GATA3, IL-2, IL-12, CD8 y perforina (Figura 2). En consecuencia, la bacteria inhibe la respuesta inmune mediada por células T CD8+ en peces infectados tanto a 11 como a 15°C, pero la regulación a la baja de estos genes es especialmente significativa en los peces supervivientes mantenidos a 11°C.

Los peces infectados a 15°C muestran una sobreexpresión de los transcritos STAT1, MHCII, CD4, IgT e IgM, lo que sugiere que la infección promueve una respuesta de células T CD4+ y una respuesta humoral (Figura 2). Sin embargo, este patrón de expresión de genes relacionados con la inmunidad humoral no se observa en los peces infectados a 11°C. De esta manera, los salmones infectados con *R. salmoninarum* producen una respuesta de anticuerpos, aunque no está necesariamente correlacionada con la protección.

El patógeno también promueve la subexpresión de genes asociados a citocinas Th2 y Treg (IL4/IL13, IL10 y TGFβ), que están asociadas principalmente con la reparación de tejidos y la composición de la matriz extracelular durante la fase tardía de la infección. De la misma forma, se observa una subexpresión tardía de IL-1β que podría inducir una supresión a largo plazo de la producción de citocinas, función fagocítica y proliferación y activación de linfocitos. La regulación a la baja de estas citocinas durante la fase tardía de la infección podría facilitar la supervivencia de *R. salmoninarum*. Asimismo, los niveles crónicamente elevados de IFNγ podrían estar implicados en la patogénesis de la renibacteriosis.

El patrón de expresión de los genes relacionados con la respuesta inmunitaria humoral y celular en salmones del Atlántico infectados con *R. salmoninarum* a 11 y 15°C es muy similar, pero, la bacteria induce una regulación a la baja significativamente mayor de los genes de la respuesta inmunitaria adaptativa a la temperatura del agua más baja, lo que se correlaciona con la mayor carga bacteriana y mayor severidad de las lesiones tisulares.

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

DISMINUYE RIESGO DE MORTALIDAD

REDUCE USO DE ANTIBIÓTICOS



INMUNOMODULADOR 100% NATURAL NO FARMACOLÓGICO



DIVISIÓN SALUD ANIMAL

futerpenol.com