

ÁREA TEMÁTICA: Respuesta inmune.

<https://dx.doi.org/10.14482/sun.01.616.071>

ACV-2025-106

Diferentes orthoflavivirus producen sfRNA que promueve la transmisión viral al inhibir la respuesta interferón

IDALBA SERRATO-POMAR^{1,2}, HACÈNE MEDKOUR¹, LOUISE BELLEVILLE^{1,*},
KACHAPORN JINTANA^{1,*}, LAURYNE PRUVOST^{1,*}, NORMAN SCHNEIDER^{1,*},
MIHRA TAVADIA^{1,*}, JIM ZOLADEK³, FLORIAN RACHENNE¹, ZOÉ ROUX¹,
QUENTIN NARPON¹, FELIX REY-CADILHAC¹, SOLENA ROSSI¹, STEPHANIE FRENCH⁴,
CASSANDRA MODAHL⁴, WANNAPA SORNJAI⁵, ELLIOTT MIOT¹, DUNCAN SMITH⁵,
RODOLPHE HAMEL^{1,6,7}, OLEG MEDIANIKOV^{2,8}, DOROTHÉE MISSÉ¹, SÉBASTIEN NISOLE³,
JULIEN POMPON^{1,5}

¹ MIVEGEC, Université de Montpellier, IRD, CNRS, Montpellier (France).

² IHU Méditerranée Infection, Marseille (France).

³ IRIM, Université de Montpellier, CNRS, Montpellier (France).

⁴ Liverpool School of Tropical Medicine, Liverpool (United Kingdom).

⁵ Institute of Molecular Biosciences, Mahidol University, Bangkok (Thailand).

⁶ Department of Clinical Microbiology and Applied Technology, Faculty of Medical Technology, Mahidol University, Nakhon Pathom (Thailand).

⁷ Viral Vector Joint unit and Joint Laboratory, Mahidol University, Nakhon Pathom (Thailand).

⁸ IRD, AP-HM, MEPHI, Aix Marseille University, Marseille (France).

* Authors contributed equally.

Correspondencia: Idalba Serrato-Pomar. idalbamildred@gmail.com

RESUMEN

Introducción: Los ortoflavivirus transmitidos por mosquitos, como el virus del Nilo Occidental (WNV) y el virus Zika (ZIKV), causan cientos de millones de infecciones anuales y aún carecemos de intervenciones ampliamente eficaces. La transmisión se inicia con la deposición del virus en la piel durante la picadura; pero en presencia de una potente respuesta antiviral local, se limita la infección. Aunque se sabe que la saliva del mosquito modula la inmunidad del hospedador, los factores virales implicados no están completamente definidos. El objetivo de este estudio fue identificar y caracterizar componentes virales salivarios conservados que potencien la transmisión de ortoflavivirus.

Métodos: Identificamos ARN subgenómico no codificante (sfRNA) en la saliva de *Culex quinquefasciatus* infectados con WNV y *Aedes aegypti* infectados con ZIKV. El sfRNA estaba contenido en vesículas lipídicas distintas de los viriones y su secreción no requería infección del intestino medio. Análisis cuantitativos mostraron que concentraciones elevadas de sfRNA en saliva infecciosa se correlacionaban con mayor infección en células cutáneas humanas y explantes de piel, independientemente de los niveles de ARN genómico viral (gRNA).

Resultados: Ensayos funcionales demostraron que la entrega de sfRNA aumentaba la infección in vitro, en explantes de piel humana y en un modelo murino, donde además agravaba la enfermedad y reducía la supervivencia. Mecánicamente, el sfRNA suprimió la respuesta temprana de interferón tipo I, inhibiendo selectivamente la señalización mediada por MDA5, sin afectar la vía de RIG-I. Estos efectos se observaron tanto para WNV como para ZIKV, lo que indica un papel conservado en la potenciación de la transmisión.

Conclusiones: Este estudio establece al sfRNA salival como un factor conservado que favorece la transmisión de ortoflavivirus al modular la inmunidad innata del hospedador. Bloquear su secreción o función podría constituir una estrategia novedosa para el control de la transmisión de ortoflavivirus a nivel global.

Palabras clave: arbovirus, transmisión, inmunidad innata, piel.