

# ENTRADA Y REPLICACIÓN DEL VIRUS DENGUE

**Clemente Mosso<sup>1</sup>, Raúl Agis Juárez<sup>1</sup>, Iván Galván<sup>2</sup>, Juan Ludert<sup>1</sup>  
y Rosa M. del Angel<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Depto. Infectómica y Patogénesis Molecular. <sup>2</sup>Servicios Generales. CINVESTAV-IPN. Av. IPN  
2508. Col. San Pedro Zacatenco  
rmangel@cinvestav.mx

Los virus tienen como características importantes, su pequeño tamaño y la austeridad en el número de genes para los que codifican. Esto último hace que su ciclo replicativo dependa de las proteínas, moléculas y organelos de la célula huésped. Así, los virus utilizan proteínas y organelos celulares para entrar, desencapsidar su material genético, traducirse, replicarse, generar nuevas partículas virales y salir de la célula infectada. En todo este proceso muchos de los componentes celulares sufren rearrreglos, relocalización y modificaciones que utiliza el virus en su beneficio. El virus del dengue, responsable de la infección conocida como fiebre del dengue y de sus complicaciones, el dengue hemorrágico y síndrome de choque por dengue, es un importante problema de salud en nuestro país. Este virus es capaz de infectar tanto células de mamífero como de mosquito, presentando eventos diferenciales en cada tipo celular. Con la idea de estudiar el mecanismo que usa dengue para entrar en las células de mosquito C6/36, marcamos al virus con el agente fluorescente Dil (el cual se intercala en la membrana lipídica viral). Mediante análisis de imágenes en tiempo real por microscopía confocal determinamos que la internalización de la partícula viral ocurre en aproximadamente 5 min. Más aún, gracias al uso de distintos compuestos en combinación con microscopía confocal, demostramos que la vía endocítica usada por dengue para entrar a la célula de mosquito es mediada por clatrina y que el virus viaja desde endosomas tempranos hasta vesículas de pH bajo en aproximadamente 30 min. Este transporte está mediado por el citoesqueleto de actina y tubulina ya que agentes que inhiben la polimerización del citoesqueleto inhiben significativamente la entrada viral. Concomitantemente, el marcaje con faloidina acoplada a Alexa 647, de células incubadas con el virus por 10 min, reveló rearrreglos del citoesqueleto de actina similares a adhesiones focales.

Por otro lado, se ha descrito que algunas proteínas celulares nucleares se unen a las regiones regulatorias del genoma de dengue y participan en su replicación. Haciendo uso de microscopía confocal determinamos que dos de las proteínas nucleares que se unen a las regiones no traducidas de dengue, se relocalizan del núcleo al citoplasma en aproximadamente 24 horas. Más aún, una de ellas, llamada PTB, se asocia al retículo endoplásmico y colocaliza con las proteínas virales NS3 y NS5, que forman parte del complejo de replicación.

Estos resultados en conjunto muestran que la microscopía confocal es una herramienta que junto con estrategias de bioquímica y de biología molecular nos permiten entender los mecanismos que usan los virus para infectar a la célula huésped.