



## EVALUACIÓN DE LA TRASLOCACION Y SECRECION DE LA PROTEINA HIGH MOBILITY GROUP BOX-1 (HMGB-1) EN CELULAS ENDOTELIALES (EC) INFECTADAS CON DENV-2

María-Angélica Calderón-Peláez, Carolina Coronel-Ruíz, Jaime E. Castellanos, Myriam L. Velandia-Romero.  
Grupo de Virología, Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

### INTRODUCCIÓN

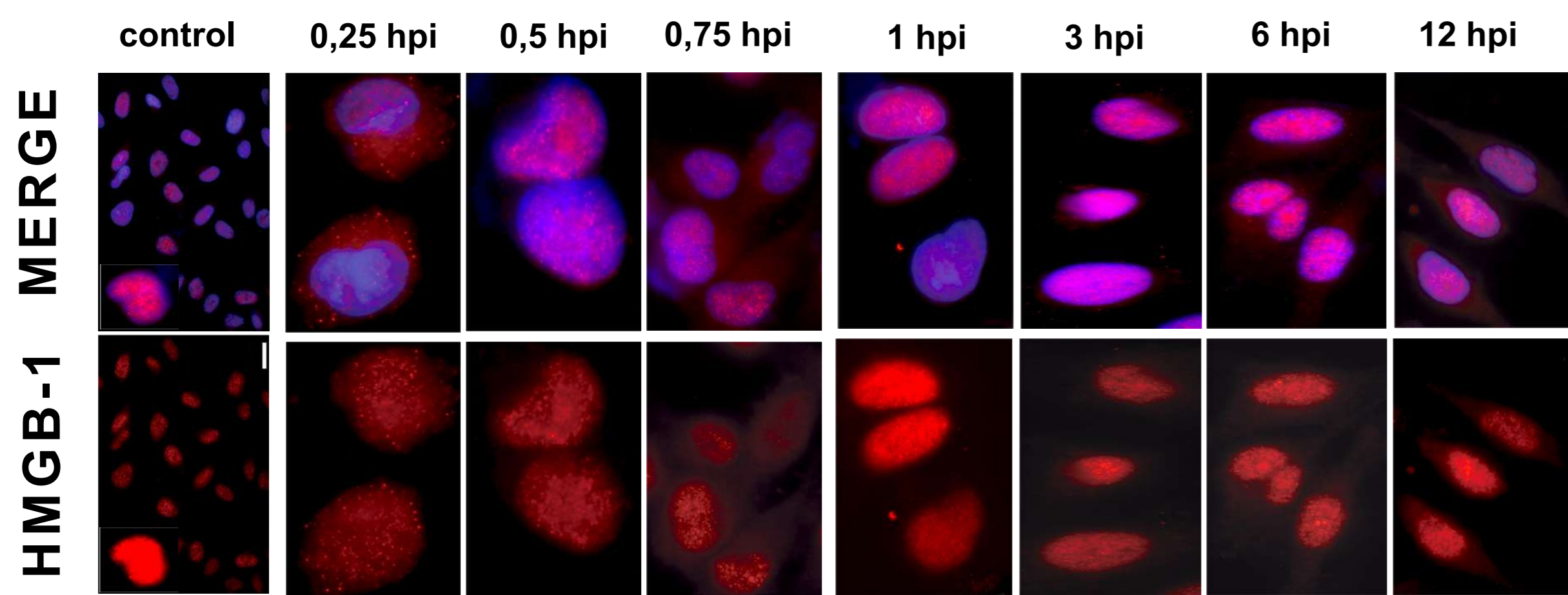
La disfunción endotelial es una de las características más importantes de la enfermedad causada por el virus del dengue (DENV), la cual está asociada con la liberación de citoquinas que sucede durante la infección. El mediador pro-inflamatorio HMGB-1 también puede inducir daño endotelial, en un proceso que involucra la translocación de HMGB-1 desde el núcleo hacia el citoplasma y su secreción al medio extracelular; sin embargo, no se conoce si este proceso puede suceder durante la respuesta endotelial a la infección por DENV.

### OBJETIVO

Evaluar la translocación núcleo-citoplasma y la secreción extracelular de la proteína HMGB-1 en EC infectadas con DENV-2

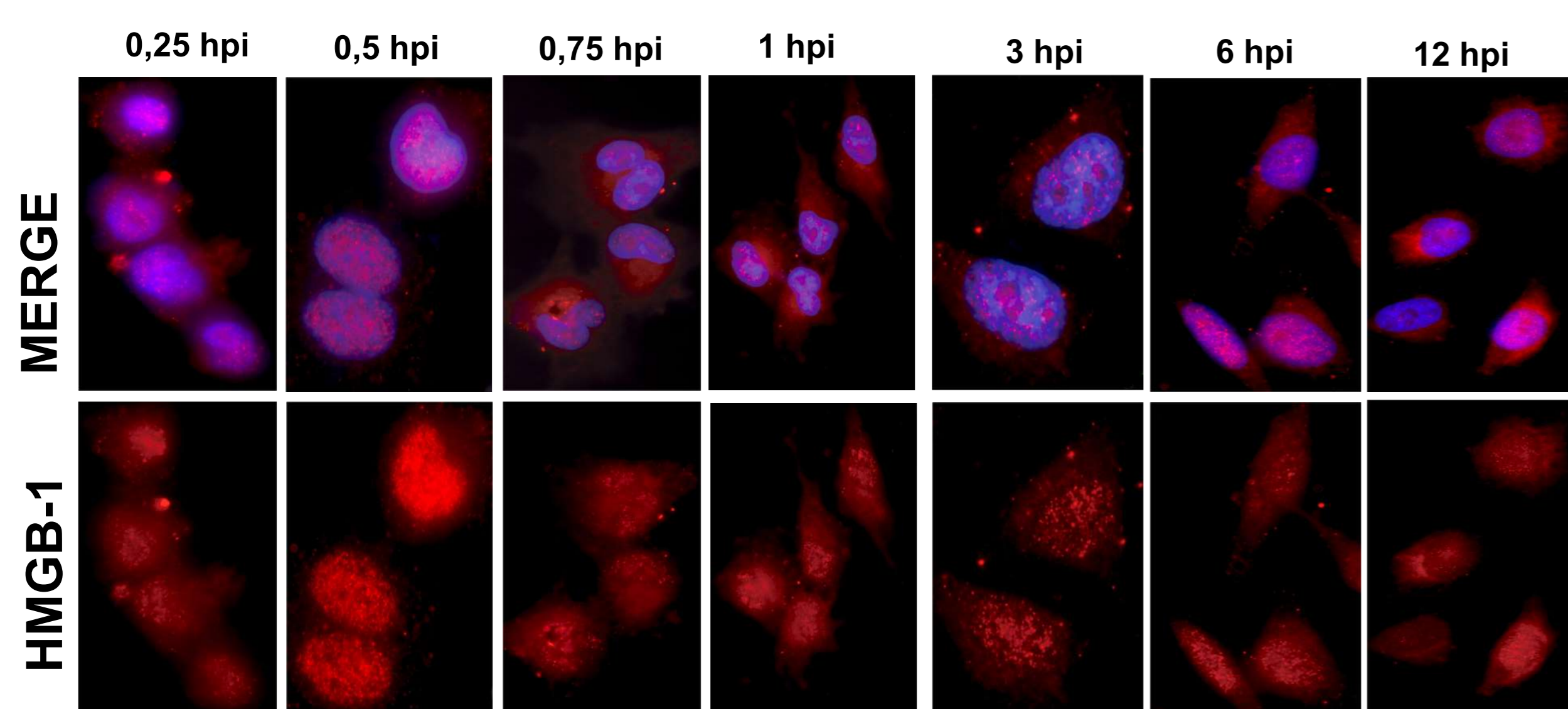
### RESULTADOS

**Figura 1. Translocación de HMGB-1 durante la infección con DENV-2 (MOI 1).**



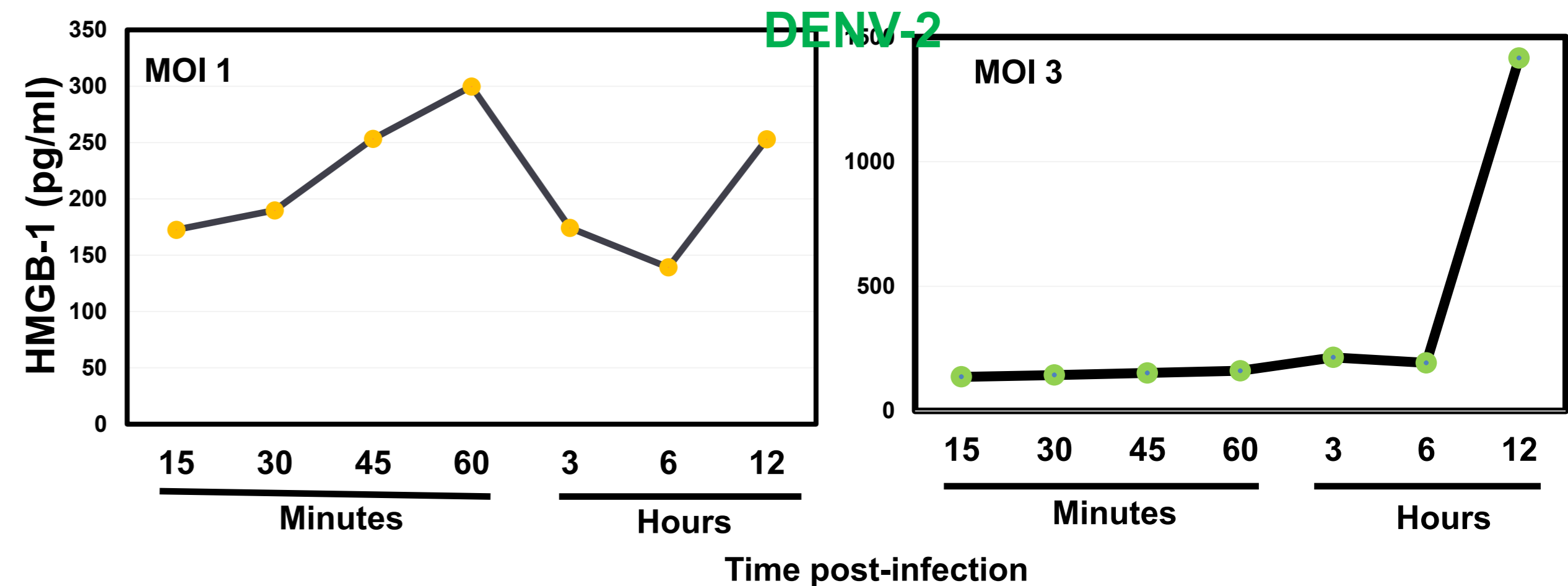
Regularmente, HMGB-1 solo es detectada en el núcleo celular. Después de la infección, se observó una translocación temprana núcleo-citoplasma (0,25 hpi), posteriormente la proteína se mantiene en el citoplasma hasta 1 hpi y en periodos tardíos el marcaje citoplasmático disminuye, manteniendo una fuerte señal en el núcleo.

**Figura 2. Translocación de HMGB-1 durante la infección por DENV-2 (MOI 3).**



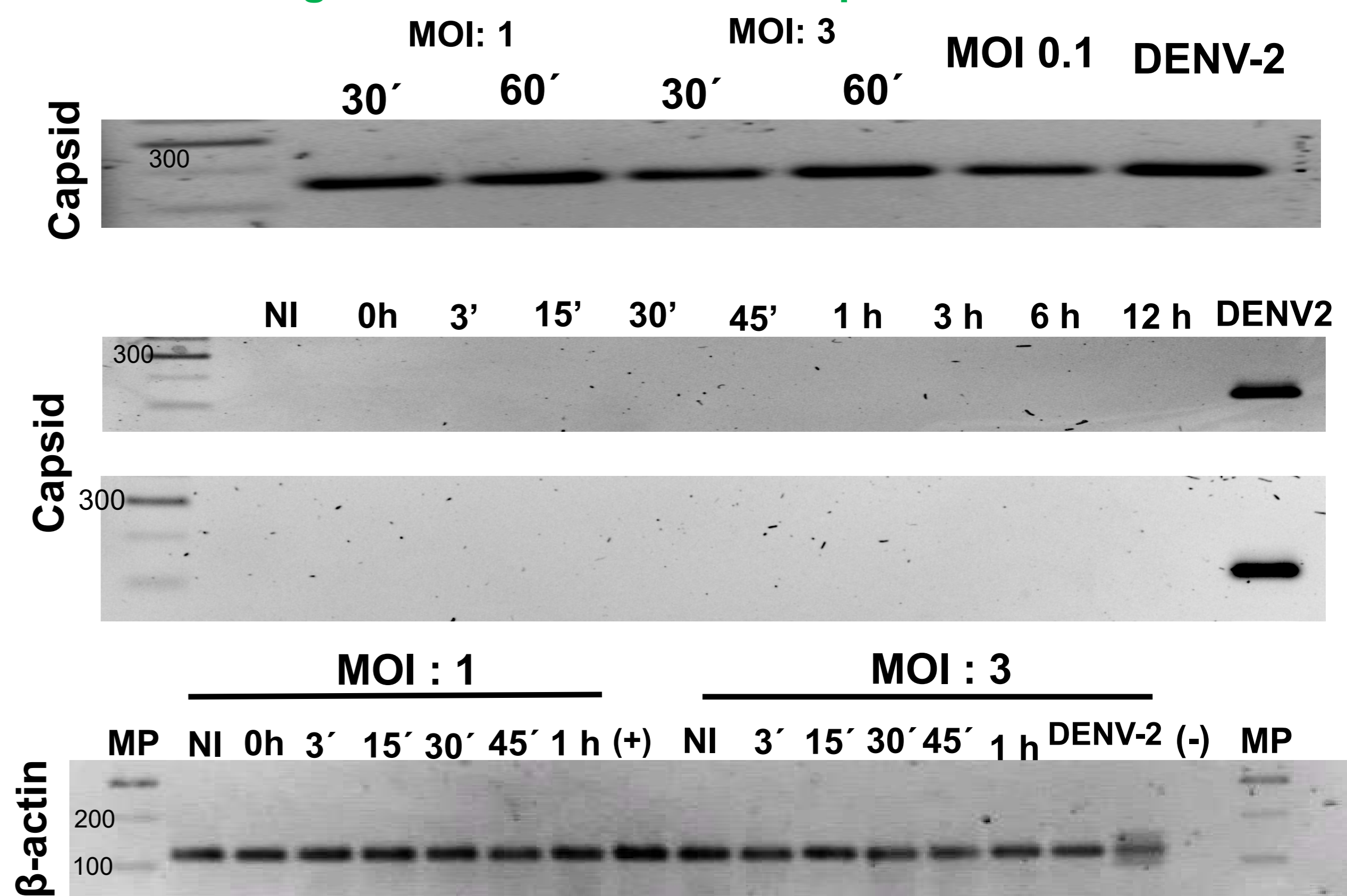
HMGB-1 fue detectada en el citoplasma a las 0,25, 0,5, 0,75, 1, 3, 6 y 12 hpi. Estos cambios fueron más rápidos y notorios en las células infectadas con MOI 3, mientras que las células no infectadas evidenciaron la localización nuclear de HMGB-1 en todos los tiempos evaluados

**Figura 3. Secreción de HMGB-1 durante la infección con DENV-2**



A una MOI 1, la proteína HMGB-1 fue detectada a las 0,25, 0,5, 0,75, 1, 3, 6 y 12 hpi. Teniendo un pico a los 60 minutos post-infección (300 pg/ml). Sin embargo, con una MOI 3, la secreción de HMGB-1 fue detectada a las 12 hpi, mostrando una mayor concentración (1500 pg/ml).

**Figura 4. Evaluación de la replicación viral**



Los transcritos del gen cápside fueron evaluados por RT-PCR en busca de hebras virales de sentido negativo como evidencia replicativa. El control de infección positivo fueron las hebras virales de sentido positivo. β-actina fue usado como control.

### CONCLUSIONES

Estos resultados sugieren que la entrada de DENV desencadena la translocación y secreción de HMGB-1 en EC de forma independiente a la replicación viral pero dependiente del inóculo viral.

### PROYECCIÓN DE LA EXPERIENCIA

Los cambios tempranos en la localización de HMGB-1 durante la infección por DENV permiten sugerir el posible rol de esta proteína en la patogénesis del dengue y durante la respuesta inmune y control de la infección.

### AGRADECIMIENTOS

Vicerrectoría de Investigaciones y Vicerrectoría académica de la Universidad El Bosque por el financiamiento de este proyecto. UB 432-2017 Acuerdo No 113821 2016