

**O8**

## **Análisis molecular de la ubiquitinación de RIG-I en el contexto de la infección por el virus Influenza**

Rocío Daviña Núñez<sup>1</sup>, Matthias Budt<sup>1</sup>, Thorsten Wolff<sup>1</sup><sup>1</sup> FG17 Influenza/Respiratorische Viren, Robert Koch-Institut, Nordufer 20 D-13353 Berlin[davina-nunezr@rki.de](mailto:davina-nunezr@rki.de)

La infección producida por el virus influenza es reconocida por el ácido retinoico inducible del gen I (RIG-I) que es un Receptor de Reconocimiento de Patrones (PRR). Los PRRs son los primeros centinelas en la respuesta inmunitaria innata. Por ejemplo, el reconocimiento de ARN viral en el citoplasma mediado por RIG-I induce la producción de Interferón tipo I y citoquinas proinflamatorias vía una cascada en la que participa la proteína adaptadora MAVS, el factor de transcripción IRF3 y NF-κB. El Interferón tipo I regula más de cien genes implicados en la actividad antiviral. RIG-I está regulado por ubiquitinación; se han descrito al menos tres ligasas de ubiquitina E3 que regulan RIG-I: TRIM25 y Riplet son reguladores positivos, activando RIG-I mediante cadenas de ubiquitina unidas por enlaces K63, mientras que RNF125 ubiquitina RIG-I mediante cadenas unidas por enlaces K48 que destinan RIG-I a ser degradado por proteasomas. Dado el papel central que tiene RIG-I en la actividad antiviral, no es sorprendente que muchos virus hayan desarrollado sofisticados mecanismos para evitar su activación. Recientemente nuestro grupo junto con otros, hemos identificado la proteína NS1 del virus influenza como un inhibidor de la activación de RIG-I. NS1 inhibe la inducción del promotor del interferón β mediada por RIG-I probablemente mediante interacción con RIG-I y sus ligasas de ubiquitina E3. Ahora estamos interesados en entender la activación de RIG-I en el contexto de la infección por virus influenza y el papel de la proteína NS1 en su regulación. Para ello, estamos empleando técnicas de análisis basadas en espectrometría de masas para caracterizar la ubiquitinación de RIG-I y otras modificaciones postraduccionales.