

## Características de replicación del virus de la laringotraqueítis infecciosa en la mucosa respiratoria y conjuntiva

**El virus de la laringotraqueítis infecciosa bloquea la apoptosis en las células infectadas de la mucosa conjuntiva y respiratoria, sin embargo activa la apoptosis en las células de alrededor.**

VRAP Reddy, L Steukers, Y Li, W Fuchs, A Vanderplasschen, and HJ Nauwynck, 2014. Avian pathology: 43 (5): 450-457

El virus de la laringotraqueítis infecciosa aviar (ILTV) es un *Alphaherpesviridae* de las aves que está extendido por todo el mundo. La laringotraqueítis infecciosa tiene un gran impacto económico debido a las pérdidas productivas causadas por la alta morbilidad y mortalidad, así como por la vacunación generalizada. Sabemos que la ILTV entra en el hospedador por vía respiratoria u ocular. Sin embargo, a pesar de que la ILTV está descrita desde hace tiempo, no se conocen en profundidad las características de replicación del virus en la mucosa respiratoria y conjuntival. Para estudiar estas características, se desarrollaron dos modelos de explantes *in vitro*. Se utilizó la microscopia óptica y un terminador fluorescente desoxinucleotidil transferasa dUTP como marcador para evaluar la viabilidad de los explantes de mucosa. Estos explantes resultaron viables hasta el final del experimento, es decir tras 96 horas de cultivo. Los explantes de mucosa traqueal y conjuntival fueron inoculados con ILTV y se recogieron a las 0, 24, 48 y 72 horas post inoculación (p.i.). ILTV se extendió, en ambas mucosas, en forma de "plaque-wise". Se realizó un análisis cuantitativo reproducible de esta propagación en la mucosa, determinando el número de placas, la extensión y la profundidad de invasión por debajo de la membrana basal de las mismas. No se observaron diferencias importantes en el número de placas en función del tiempo. La extensión de la placa incrementó progresivamente hasta las 72 horas p.i., alcanzando  $70.4 \pm 12.9 \mu\text{m}$  en la tráquea y  $97.8 \pm 9.5 \mu\text{m}$  en la conjuntiva. El virus atravesó con dificultad la membrana basal y se observó por primera vez a las 48 horas p.i. A las 72 horas p.i., el virus se detectó en el 56 % (tráquea) y en el 74 % (conjuntiva) de las placas. El análisis de viabilidad de los explantes infectados indicó que ILTV bloquea la apoptosis en las células infectadas, de ambos tipos de mucosa, pero activa la apoptosis en las células vecinas. Sería deseable que en un futuro próximo se puedan identificar los factores virales involucrados tanto en la inhibición de la apoptosis de las células infectadas como en la activación de la apoptosis en las células de alrededor.

Replication characteristics of infectious laryngotracheitis virus in the respiratory and conjunctival mucosa

Avian infectious laryngotracheitis virus blocks apoptosis in infected cells of both mucosae but activates apoptosis in bystander cells.

VRAP Reddy, L Steukers, Y Li, W Fuchs, A Vanderplasschen, and HJ. Nauwynck, 2014. Avian pathology: 43 (5): 450-457

Avian infectious laryngotracheitis virus (ILTV) is an alphaherpesvirus of poultry that is spread worldwide. Infectious laryngotracheitis has an economic impact by causing severe production losses due to a high morbidity and mortality and also by mass vaccination. ILTV enters its host via the respiratory tract and the eyes. Although ILTV has been known for a long time, the replication characteristics of the virus in the respiratory and conjunctival mucosa are still poorly studied. To study these characteristics, two in vitro explant models were developed. Light microscopy and fluorescent terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end-labelling staining were used to evaluate the viability of mucosal explants, which were found to be viable up to the end of the experiment at 96 h of cultivation. The tracheal and conjunctival mucosal explants were inoculated with ILTV and collected at 0, 24, 48 and 72 h post inoculation (p.i.). ILTV spread in a plaque-wise manner in both mucosae. A reproducible quantitative analysis of this mucosal spread was evaluated by measuring plaque numbers, plaque latitude and invasion depth underneath the basement membrane. No major differences in plaque numbers were observed over time. Plaque latitude progressively increased to  $70.4 \pm 12.9 \mu\text{m}$  in the trachea and  $97.8 \pm 9.5 \mu\text{m}$  in the conjunctiva at 72 h p.i. The virus had difficulty crossing the basement membrane and was first observed only at 48 h p.i. The virus was observed at 72 h p.i. in 56% (trachea) and 74% (conjunctiva) of the plaques. Viability analysis of infected explants indicated that ILTV blocks apoptosis in infected cells of both mucosae but activates apoptosis in bystander cells. The exact viral factors involved in the inhibition of apoptosis of infected cells and the activation of apoptosis in the surrounding cells will be identified in the near future.

---