

**MODELAMIENTO E IDENTIFICACIÓN DE SITIOS DE INTERÉS DE LAS
SUBUNIDADES DE LA POLIMERASA Y NUCLEOPROTEÍNA DEL VIRUS DE
LA ANEMIA INFECCIOSA DEL SALMÓN (ISAV)**

**CRISTIAN FELIPE MOLINA QUIROZ
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA**

RESUMEN

El virus de la anemia infecciosa del salmón (ISAV), corresponde a un patógeno asociado a brotes con altos índices de mortalidad en Chile, provocando un fuerte impacto económico y social en un país que para el año 2006 logra ser el segundo productor mundial de carne de salmón Atlántico, luego de Noruega. El género Isavirus, pertenece a la familia *Orthomixoviridae*, agrupado junto a otros 4 géneros virales entre los que se encuentra Influenzavirus A. En este trabajo se caracterizaron las estructuras probables de los productos protéicos codificados por los segmentos 1, 2, 3 y 4 del genoma de ISAV para el aislado chileno 752, correspondientes a las subunidades análogas de PA, PB1, PB2 y NP de Influenzavirus A, logrando modelos tridimensionales para estas proteínas de ISAV, las cuales fueron estudiados mediante cálculos de *acoplamiento molecular* y *dinámicas moleculares* con moléculas de RNA, de modo de analizar sus comportamientos en relación a Influenzavirus A. Para las análogas de PA y NP, los resultados obtenidos fueron que para la región amino terminal de PA, se logró un acoplamiento en el cual se observa la interacción del RNA con la proteína, resultando en una ubicación distinta a lo obtenido con la proteína PA de Influenza. Mientras que para la proteína NP de ISAV, se obtuvieron resultados de acoplamiento con moléculas de RNA con características bastante similares a los logrados en Influenza, confirmando que estas proteínas poseerían características estructurales y funcionales en común. En cuanto a la oligomerización de las NPs de ISAV, luego de las *dinámicas moleculares* realizadas, se obtuvo un comportamiento similar a lo obtenido en Influenza, donde el lazo indicado como el responsable en la interacción NP-NP, presentó un movimiento acorde a lo reportado por otros autores en estudios cristalográficos realizados. Todos estos

resultados abren la posibilidad de desarrollar estudios posteriores de mutaciones sitio-dirigidas para los residuos identificados en esta investigación.

ABSTRACT

Infectious salmon anemia virus (ISAV) is a viral pathogen associated with outbreaks with high mortality rates in Chile, causing a strong economic and social impact in a country that by the year 2006 achieved to be the second largest producer of meat Atlantic salmon after Norway. Isavirus gender, belongs to *Orthomixoviridae* family, grouped together with other 4 gender virus among which is Influenzavirus A. Here probable structures were characterized for protein products codify by segments 1, 2, 3 and 4 of the ISAV of the Chilean ISAV 752 genome, subunits PA, PB1, PB2 and NP as in Influenzavirus A, making 3D models for these proteins in ISAV , which were studied by *molecular docking* and *molecular dynamics* calculations with RNA molecules, in order to analyze their behavior in relation to Influenza A. For analogue proteins PA and NP, the results shows in the amino terminal region of PA, it was possible a docking in which we see the interaction of RNA with the protein, resulting in a different location to that obtained with PA protein of Influenzavirus A. While for the ISAV NP protein, coupling results were obtained with RNA molecules with very similar characteristics to those achieved in Influenza, confirming that these proteins possess a common structural and functional characteristic. About for the Oligomerization of NPs in ISAV, there were performed *molecular dynamics* simulations, resulting in a similar behavior to that obtained in Influenzavirus A, where the tail loop indicated as responsible for the NP-NP interaction, presenting a movement according to those reported by other authors in crystallographic studies performed. These results open the possibility of developing further studies of site-directed mutations to residues identified in this investigation as important.