

---

**ESTUDIO PRELIMINAR DE ISOFLAVONOIDES SINTÉTICOS COMO  
POSIBLES INHIBIDORES DEL VIRUS DE LA ANEMIA INFECCIOSA DEL  
SALMÓN (ISAV).**

**MARIELA IVONNE GUAJARDO MENA.  
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA**

**RESUMEN**

La anemia infecciosa del salmón (ISA, Infectious Salmon Anaemia) es una enfermedad que afecta principalmente al salmón del atlántico (*Salmo salar*), la cual puede aparecer con carácter sistémico y letal. Se pueden observar síntomas llamativos como branquias pálidas, exoftalmia (“ojos saltones”) y abdomen distendido, además pueden ocurrir hemorragias internas y petequias abdominales. El agente viral responsable de la enfermedad (ISA), pertenece a la familia *Orthomixoviridae*, tal como los virus Influenza A, B y C y Thogotovirus, siendo el virus ISA prototipo del nuevo género denominado ISAVIRUS. Dentro de los 8 segmentos que conforman su genoma de RNA de simple hebra de polaridad negativa segmentado, se sabe que el segmento 3 codifica para la nucleoproteína (NP), la cual tiene un importante rol en la transcripción y replicación genómica viral.

Siendo Chile el segundo productor de Salmones a nivel mundial, el virus ISA ha generado grandes pérdidas económicas significando una grave amenaza. Las consecuencias en algunos casos, pueden ser imperceptibles, no obstante los casos de brotes severos, pueden llevar al cultivo de salmones hasta un porcentaje de mortalidad acumulado del 90–100%. Debido a que, hasta la fecha no existe tratamiento eficaz contra el virus de la anemia infecciosa del salmón y las vacunas desarrolladas no presentan una protección adecuada, es necesaria la búsqueda de nuevos antivirales, los cuales ayuden a detener este problema, antes de que la industria se vea gravemente afectada.

Debido a la similitud estructural con su homólogo viral Influenza A, este último es utilizado como modelo de estudio en este trabajo para el desarrollo de antivirales candidatos para ISAV. Esta tesis describe la búsqueda de compuestos que tengan similitudes estructura/actividad, con compuestos reportados para virus de influenza A, con la finalidad de encontrar aquellos que actúen como inhibidores para ISA en ensayos *ex vivo*. Los compuestos que se estudiarán provienen de la familia de los isoflavonoides. El interés de estos compuestos radica en sus

---

variadas actividades farmacológicas reportadas, tales como antiinflamatorios, antioxidantes, anti cancerígenos y antivirales entre otros.

## ABSTRACT

Infectious salmon anemia (ISA) is a disease that mainly affects Atlantic salmon (*Salmo salar*), which may occur with systemic and lethal character. It can be seen dramatic symptoms like pale gills, exophthalmos ( "googly eyes " ) and distended abdomen, further internal bleeding and abdominal petechiae can occur.

The viral agent responsible for the disease, belongs to the Orthomyxoviridae family such as Influenza A, B and C and Thogoto virus, being ISA virus the prototype of new genus called Isavirus. Within the 8 genome segments of singlestranded RNA of negative polarity, it is known that segment 3 encodes for the nucleoprotein (NP), which plays an important role in viral genomic replication and transcription.

Being Chile the second largest producer of salmon in the world, the ISA virus has generated huge economic losses signifying a serious threat. The consequences in some cases, may be imperceptible, however cases of severe outbreaks can lead to farmed salmon to a cumulative 90- 100% percentage of mortality. Because , to date there is no effective treatment for ISAV virus and vaccine developed have not adequate protection, it is necessary to search for new antiviral drugs, which help stop this problem before the industry will be severely affected.

Due to the structural similarity to its viral homolog, Influenza A, the latter is used as a study model for developing potential antiviral for ISAV. This thesis describes the search of compounds that have structure / activity similarities with compounds with reported activity for influenza A virus , in order to find those that, in ex vivo assays act as inhibitors for ISA virus. The compound to be studied comes from the isoflavones family. The interest in these compounds lies in their various pharmacological activities reported, such as anti-inflammatory, antioxidant, anticancer and antiviral among others.