

# CiQUS

Centro Singular de Investigación  
en Química Biológica e  
Materiais Moleculares

## Conferencia:

**Estudio del virus de la anemia infecciosa del  
salmón (ISAV): Soluciones biotecnológicas para  
la salmonicultura mundial**

**Marcelo Cortez San  
Martín**

**Fac. Química Biológica – Univ  
Santiago de Chile**

**26/01/18**

**Aula de  
Seminarios do  
CITIUS  
12:15 h**

Más información:  
[www.usc.es/ciqus](http://www.usc.es/ciqus)



XUNTA DE GALICIA  
CONSELLERÍA DE CULTURA, EDUCACIÓN  
E ORDENACIÓN UNIVERSITARIA

**USC**  
UNIVERSIDADE  
DE SANTIAGO  
DE COMPOSTELA

**CAMPUS VIDA**  
CAMPUS DE EXCELENCIA INTERNACIONAL

## RESUMEN

Estudio del virus de la anemia infecciosa del salmón (ISAV): Soluciones biotecnológicas para la salmónica mundial

Marcelo Cortez-San Martín  
Profesor Asociado  
Departamento de Biología  
Facultad de Química y Biología  
Universidad de Santiago de Chile.

En las últimas décadas la salmónica se ha desarrollado hasta convertirse en una de las principales industrias de producción animal. Noruega y Chile encabezan la producción seguida de países como Escocia, Irlanda, Reino Unido, Dinamarca, Canadá y Australia. A pesar de los grandes avances logrados en optimizar la producción, hoy en día la industria se ve amenazada por los constantes brotes infecciosos y por la emergencia de agentes patógenos desconocidos. Lo anterior se suma al desconocimiento de la respuesta inmune y la ineficacia de los tratamientos convencionales aplicados a los peces, agravando la situación que hoy en día se vive a nivel mundial en este rubro. La gran mayoría de avances biotecnológicos logrados hasta la fecha se basan en la experiencia obtenida en estudio de patologías en humanos o mamíferos siendo difíciles de aplicar a las condiciones de cultivo de salmónidos que incluyen bajas temperaturas y elevada susceptibilidad al estrés en los peces tratados. El objetivo de este estudio fue desarrollar un novedoso sistema de genética reversa del virus de la anemia infecciosa del salmón (ISAV), el cual ha permitido rescatar desde cultivos celulares transfectados, variantes recombinantes y quiméricas de ISAV, siendo el primer paso tanto como para entender los mecanismos de virulencia del virus ISA como para producir prototipos de vacunas que diversas empresas nacionales e internacionales están licenciado con la Universidad de Santiago de Chile.

Este seminario es financiado por proyecto Fondecyt-Conicyt #1161006, Gobierno de Chile.

# Curriculum Vitae

## I. Antecedentes Personales

Nombre: MARCELO ANDRES CORTEZ SAN MARTIN  
RUT: 16.080.631-1  
Fecha de Nacimiento: 23 de Junio de 1978  
Nacionalidad: Chileno  
Lugar de Nacimiento: La Habana, Cuba  
Dirección Laboral: Laboratorio de Virología Molecular y control de patógenos, Facultad de Química y Biología, Universidad de Santiago de Chile. Alameda 3363, Estación Central.  
Teléfono Laboral: 56-9-77578186  
Correo electrónico: [marcelo.cortez@usach.cl](mailto:marcelo.cortez@usach.cl)  
Palabras Clave: Virología, Microbiología, Biología Molecular, Biotecnología, Vacunas e inmunología animal, Antivirales.

## II. Antecedentes Académicos

2002 Licenciatura en Bioquímica, Universidad de Santiago de Chile.  
2002 Título de Bioquímico, Universidad de Santiago de Chile.  
2004 Diploma de estudios Avanzados en Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Santiago de Compostela, España.  
2006 Homologación del título de Bioquímico, Universidad Autónoma de Madrid, España.  
2006 Grado de Doctor en Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Santiago de Compostela, España, calificado con distinción máxima.  
2016 Diplomado en Docencia Universitaria, Universidad de Santiago de Chile.

## Cursos

2009 Vacunas para el bicentenario, versión II, Gobierno de Chile, UFRO, PUC, Organización Panamericana de la Salud.  
2008 Curso Bioseguridad en Instalaciones de Salud Animal y Análisis de Riesgo, dictado por el Dr. Miguel Lorenzo Hernández, MV, MSc (Cuba), Especialista en evaluación de riesgo, Santiago de Chile, Chile.  
2008 Curso Métodos de obtención y evaluación de compuestos bioactivos de origen marino, Centro de Bioproductos Marinos, La Habana, Cuba.  
2007 Actualización en enfermedades asociadas al circovirus porcino (PCVAD) y su impacto a nivel mundial. Asociación gremial de productores de cerdos de Chile, Chile.  
2007 Curso-pasantía "Bacterial and Molecular Diagnostics and Production Techniques", Newport Labs, Minnesota, EEUU.  
2005 Curso Biotechnology: Newer Tools for a Newer Era, Organizado por el Doctor Tomas Villa del Departamento de Microbiología, Universidad de Santiago de Compostela, España.  
2002 Curso Uso de Radioisotopos na investigacion biologica, Universidad de Santiago de Compostela, España.

## III. Producción

## Desarrollo de Tesis

- 2001-2002 Tesis de pregrado “Estudio de la replicación del virus de la necrosis pancreática infecciosa”, Laboratorio de Virología Molecular, Dra. Ana María Sandino, Universidad de Santiago de Chile.
- 2002-2006 Tesis de Doctorado “Estudio de la morfogénesis del reovirus aviar S1133”, Laboratorio de Virología Molecular, Dr. Javier Benavente y Dr. Jose Martinez Costas, Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Universidad de Santiago de Compostela, España.

## Publicaciones ISI

\* Corresponding Author

- En prep. Alvaro Santibañez, Victor Peña, Daniela Toro-Ascuy , Carolina Beltrán , Carolina Mascayano , Nicolas Sandoval , Jorge Roberto Toledo, Margarita Montoya and **\*Marcelo Cortez-San Martin**. Functional study of Infectious Salmon Anemia Virus (ISAV) nucleoprotein by minigenome assay: Importance of R189, R194, R302 and K325 residues in RNA binding activity and Ribonucleoprotein complex. Para ser enviado a Frontier in immunology.
- Enviado 2017 Dante Miranda, Claudia Jara, Sophia Mejias, Viviana Ahumada, **Marcelo Cortez**, Jorge Ibañez, Sandra Hirsch, Margarita Montoya\*. Deficient mitochondrial biogenesis in IL-2 activated NK cells correlates with impaired PGC1- $\alpha$  upregulation in elderly humans. Enviado a Experimental Gerontology
- Enviado 2017 Ivonne Lozano, Jurij Wacyk, Claudio Perez, Jaime Carrasco and **Marcelo Cortez-San Martin**. Edible red seaweed supplemented diets modulate the immune-relevant gene encoding the Mx antiviral protein in white blood cells. Enviado a Journal of Functional Foods.
- 2017 Jonathan Morales, Carlos Barrera-Avalos, Carlos Castro, Stephanie Castillo, Claudio Barrientos, Claudia Robles-Planells, Ximena Lopez, Ernesto Torres, Margarita Montoya, **Marcelo Cortez-San Martín**, Denise Riquelme, Alejandro Escobar, Ricardo Fernandez, Monica Imarai, Daniela Sauma, Leonel E Rojo, Elias Leiva-Salcedo, Claudio Acuña-Castillo\*. Dead Tumor Cells expressing ISAV fusogenic protein favor antigen cross-priming in vitro. Front. Immunol. - Cancer Immunity and Immunotherapy, Submitted on: 02 Jun 2017, DOI: 10.3389/fimmu.2017.01170.
- 2017 Daniela Toro-Ascuy and **Marcelo Cortez-San Martín\***. Rescue of Infectious Salmon Anemia Virus (ISAV) from Cloned cDNA. Methods Mol Biol. 2017;1602:239-250. doi: 10.1007/978-1-4939-6964-7\_15.
- 2017 Peter Kämpfer\*; Rute Irgang; Mathías Poblete-Morales; Stefanie P. Glaeser; **Marcelo Cortez-San Martín**; Ruben Avendaño-Herrera. Psychromonas aquatilis sp. nov. isolated from water samples obtained in the Chilean Antarctica”. International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology. 2017 May;67(5):1306-1311
- 2016 Gonzalo P. Barriga, Dusan Boric-Bargetto, **Marcelo Cortez-San Martin**, Víctor Neira, Harm van Bakel, Michele Thompsom, Rodrigo Tapia, Daniela Toro-Ascuy, Lucila Moreno, Yesseny Vasquez, Michel Sallaberry, Fernando Torres-Pérez, Daniel González-Acuña, and Rafael A. Medina\*. Identification of a North American Lineage H5 avian influenza virus in an Antarctic penguin. Emerging Infectious Diseases. 2016 Dec; 22(12): 2221–2223.
- 2016 \*Ruben Avendaño-Herrera, Rute Irgang, Matías Poblete-Morales, Yesseny Vásquez-Martínez, Claudia Robles, Daniela Toro-Ascuy & **\*Marcelo Cortez-San Martín**. Predominant bacteria

- associated with black rockcod (*Notothenia coriiceps*, Richardson 1844) from King George Island, Antarctica. Bulletin of the European Association of Fish Pathologists. 36(6) 2016,246-255.
- 2016 \*Laura González, Claudia Robles, \***Marcelo Cortez San Martín**. Management issues regarding caligidosis treatment on salmon farms in Chile affected by infectious salmon anaemia virus (ISAV), *Piscirickettsia salmonis* and *Neoparamoeba perurans*. Ocean & Coastal management. Volume 123, April 2016, Pages 74–83.
- 2015 Ivonne Lozano, Jaime Carrasco, Jurij M Wacyk and **Marcelo Cortez-San Martin**. Red macro algae *Pyropia columbina* and *Gracilaria chilensis*: sustainable feed additive in *Salmo salar* diet, and the evaluation of potential anti-viral activity against infectious salmon anemia virus (ISAV). Journal of Applied Phycology. Publicado 30 Jun 2015. DOI 10.1007/s10811-015-0648-8.
- 2015 Daniela Toro-Ascuy , Carolina Tambley , Carolina Beltran , Carolina Mascayano , Nicolas Sandoval , Eduardo Olivares , Rafael A. Medina , Dr. Eugenio Spencer and \***Marcelo Cortez-San Martin**. Development of A Reverse Genetic System for Infectious Salmon Anemia Virus (ISAV): Rescue of Recombinant Fluorescence Virus Using Salmon ITS-1 Region as a Novel Promoter. Applied and environmental microbiology. Appl Environ Microbiol. 2015 Feb;81(4):1210-24.
- 2014 Oliberto Sánchez, Maritza Barrera, Omar Farnós, Natalie Parra, Emilio Salgado, Juan Valenzuela, Coralia Rivas, **Marcelo Cortez-San Martín**, and \*Jorge Toledo. Effectiveness of the E2-CSFV recombinant vaccine produced and formulated within the whey of genetically transformed goats. Clinical and Vaccine Immunology. Clin Vaccine Immunol. 2014 Dec;21(12):1628-34. doi: 10.1128/CVI.00416-14. Epub 2014 Oct 1.
- 2014 Maria Teresa Castillo-Cerda, Luis Cottet, Daniela Toro-Ascuy, Eugenio Spencer, \***Marcelo Cortez-San Martín**. Development of plaque assay for Chilean Infectious Salmon Anemia Virus (ISAV), application for virus purification and titration in salmon ASK cells. Journal of Fish Diseases. 2014 Nov;37(11):989-95. doi: 10.1111/jfd.12198.
- 2012 \*Rivas-Aravena A, **Cortez-San Martin M**, Galaz J, Miranda D, Imarai M, Spencer E, Sandino AM. Evaluation of the immune response against immature viral particles of infectious pancreatic necrosis virus (IPNV): A new model to develop an attenuated vaccine. Vaccine (IF 3,766). 2012 Jul 20;30(34):5110-7. Epub 2012 Jun 9.
- 2012 \***Cortez-San Martin M**, Rivas-Aravena A, Guajardo S, Castillo MT, Jashes M, Sandino AM, Spencer E. Simultaneous detection of the IPN and ISA viruses in outbreaks of clinical disease and mortality in farmed Atlantic salmon, *Salmo salar* L., in Chile. Journal of Fish Diseases (IF 2,0). 2012 Jun;35(6):461-5. doi: 10.1111/j.1365-2761.2012.01359.x. Epub 2012 Apr 23.
- 2012 **Cortez-San Martin M**, González-Contreras A, \*Avendaño-Herrera R. Infectivity study of *Streptococcus phocae* to seven fish and mammal cell lines by confocal microscopy. Journal of Fish Diseases (IF 2,0). . 2012 Jun;35(6):431-6. doi: 10.1111/j.1365-2761.2012.01361.x. Epub 2012 Apr 23.
- 2011 \*Castro-Nallar E, **Cortez-San Martín M**, Mascayano C, Molina C, Crandall KA. Molecular Phylodynamics and Protein Modeling of Infectious Salmon Anemia Virus (ISAV). BMC Evolutionary Biology (IF 3,52). 2011 Dec 2;11:349.
- 2011 \*Rivas-Aravena A, Vallejos-Vidal E, **Cortez-San Martin M**, Reyes-Lopez F, Tello M, Mora P, Sandino AM, Spencer E. Inhibitory effect of a nucleotide analog on ISAV infection. Journal of Virology (IF 5,402). 2011. Aug;85(16):8037-45
- 2011 \*Cottet L, Rivas-Aravena A, **Cortez-San Martin M**, Sandino AM, Spencer E. Infectious salmon anemia virus-Genetics and pathogenesis. Virus Research (IF 2,941). Jan;155(1):10-9.

- 2010 Cottet L and **\*Cortez-San Martín M**, Tello M, Olivares E, Rivas-Aravena A, Vallejos E, Sandino AM, Spencer E. Bioinformatic analysis of the genome of infectious salmon anemia virus associated with outbreaks with high mortality in Chile. *Journal of Virology* (IF 5,402). 2010 Nov;84(22):11916-28. **Co-First Author.**
- 2009 **Cortez-San Martín M**, \*Villanueva RA, Jashés M, Sandino AM. Molecular characterization of IPNV RNA replication intermediates during the viral infective cycle. *Virus Research* (IF 2,941). 2009 Sep;144(1-2):344-9.
- 2004 Tourís-Otero F, **Cortez-San Martín M**, Martínez-Costas J, \*Benavente J. Avian reovirus morphogenesis occurs within viral factories and begins with the selective recruitment of sigmaNS and lambdaA to microNS inclusions. *Journal of Molecular Biology* (IF 4,001). 2004 Aug 6;341(2):361-74.

### Publicaciones no ISI

- 2014 \*Ivonne Lozano, Jaime Carrasco, Jurij Wacyk, **Marcelo Cortez-San Martín**. Red Seaweed: Promising, Sustainable Feed Additive Combats ISA virus. *Global Aquaculture Advocate*. ISSN. 1540-8906. Mayo/Junio 2014; 68-70.
- 2011 Cottet L, Rivas-Aravena A, Tello M, **Cortez-San Martín M**, Spencer E. Virus de la Anemia Infecciosa del salmón: Características Genómicas y Origen Evolutivo del Virus en Chile. *Revista Versión Diferente*. N°14: 69-72.

### Capítulos de Libro

- 2017 Daniela Toro-Ascuy and **\*Marcelo Cortez San Martín**. Rescue of Infectious Salmon Anemia Virus from clones cDNA. "Reverse Genetics of RNA viruses, *Methods in Molecular Biology, Methods and Protocols*". Editor. Dr. Daniel Perez, Springer Protocols, Humana Press. ISSN 1064-3745.
- 2012 **Cortez-San Martín M**, Sandino AM, Spencer E. Virus de la Necrosis Pancreática Infecciosa. Libro "Enfermedades Infecciosas del Cultivo de Salmónidos en Chile y el Mundo". ISBN 978-956-8861-01-8. Editorial NIVA Chile S.A

### Patentes

- 2017 Raquel Montesino, Jorge Toledo, Alvaro Ruiz, Oliberto Sanchez, **Marcelo Cortez**. Vacuna recombinante contra *Lawsonia intracellularis*. N°2017-2196
- 2016 Jorge Toledo, Alvaro Ruiz, Oliberto Sanchez, **Marcelo Cortez**, Emilio Lamazares, Aura Villamil, Fernando Gutierrez, Carolina Mascayano. Vacuna recombinante contra el circovirus porcino potenciada con un inmunomodulador. N°2016-02746.
- 2015 **Marcelo Cortez**, Margarita Montoya, Claudio Acuña, Daniela Toro, Yesseny Vasquez, Luis Cottet, Sebastian Gonzalez, Alvaro Santibañez. Vacuna contra el virus de la anemia infecciosa del salmón (ISAV) que comprende virus inactivado con adyuvante basado en cuerpos celulares que potencia la respuesta inmune de peces tanto co-formulado como administrado individualmente. N°2015-03697.
- 2015 Margarita Montoya, **Marcelo Cortez**, Claudio Acuña, Sophia Mejías. Instituto Nacional de Propiedad Intelectual (INAPI). Formulación de suplemento alimenticio y uso de extracto de

- Rosmarinus officinalis para mejorar las barreras antioxidantes endógenas, la sobrevida y condiciones generales de peces en la industria acuicola, y su uso para tratar peces afectados por eventos estresantes y evitar la infección por patógenos. Solicitud de Patente N° 3796-2015.
- 2015 Montoya M., **Cortez-San Martin, M.**, Acuña, C., Mejias S., Ahumada V., Uso de extracto de *Hypericum perforatum* para mejorar las barreras antioxidantes endogenas, la sobrevida y condiciones generales de peces en la industria acuicola, y su uso para tratar peces afectados por eventos estresantes y evitar la infección por patogenos n.º.796-2015
- 2014 Acuña, C., Lopez, X., **Cortez-San Martin, M.**, Mena, J., Imarai, M. Generacion de Cuerpos Celulares a traves de deprivacion de nutrientes y su uso para generar inmunidad antitumoral. n.º 3615-2014
- 2014 **Cortez-San Martin, M.**, Toro-Ascuy D., Beltran, C., Tambley, C., Spencer, E. Plasmidos y metodos para obtener particulas virales. n.º 3146-2014

## Participación en Proyectos

- 2016-2019 Studies on the genetic basis of Infectious Salmon Anemia virus virulence: understanding virulence switching in piscine orthomyxovirus. Fondecyt Regular N°1161006. Fondecyt-CONICYT. Investigador Responsable.
- 2016-2018 Estudio de las propiedades antibacterianas de flavonoides prenilados y cromonas C2-alquiladas en cepas multiresistentes: potenciación de su actividad a traves del sinergismo. Dicyt-USACH N° 021601VM
- 2014-2016 Plataforma para la generación y producción de ISAV recombinante mediante un sistema de genética reversa: Servicio para la producción de antígeno Viral. VIU-FONDEF N° 140025. Profesor Guía.
- 2014-2015 Study of polymerase subunits of Infectious Salmon Anemia Virus as virulence factor: molecular bases for development of an attenuated vaccine or new antivirals. Fulbright U.S. Student Award to Chile N° 34142950. Profesor responsable.
- 2014-2015 **INNOVA-CORFO 13CTI-21527**. Consorcio de Sanidad Acuicola. Jefe de sub-proyecto.
- 2013-2016 Estudio de la diversidad viral y bacteriana en aguas y especies de peces antárticos: búsqueda de reservorios naturales de patógenos de salmónidos. Proyecto INACH de terreno RT\_08-13. Director.
- 2013 Desarrollo de un tratamiento tópico contra melanoma maligno en estadios avanzados. CORFO Perfil de I+D Aplicada N°13IDL1-18470. Director Alterno.