
OBJETIVO 4.4

Diseñar nuevas vacunas contra los patógenos más relevantes y estudiar las mejores vías de administración.

Conexión con las líneas de actuación del plan nacional

Líneas de actuación A2: Acuicultura sostenible, inteligente y de precisión

Actuación A2.15: Establecimiento de medidas biosanitarias y diseño de protocolos y otras medidas de control específicas (vacunas, prebióticos, probióticos, tratamientos alternativos, etc.) para mitigar los efectos del cambio climático y la intensificación de los cultivos de peces sobre epizooticas debida a patógenos recurrentes y emergentes.

Descripción de tareas

Tarea 4.4.1 (M1-M41) - Desarrollo de métodos de control de enfermedades parasitarias – Mejora de la efectividad y/o sostenibilidad de sustancias alternativas a las ahora en uso (ej. formol contra monogéneos); búsqueda de sustancias atrayentes y diseño de trampas de patógenos, tratamientos del agua, o posibles barreras fisicoquímicas que impidan la colonización del hospedador.

Responsable: CSIC3

Participantes: UV3

Resultado: CSIC3 ha realizado diversas acciones dentro de esta tarea: 1) Dos experiencias *in vivo* con piensos con aditivos comerciales, de tipo nutracéutico, en infecciones por *E. leei* (intestinal) y *S. chrysophrii* (branquial) en dorada. Ninguno de estos aditivos resultó en una mitigación de las infecciones o sus síntomas. 2) Testado *in vitro* frente a *S. chrysophrii* de 7 sustancias fitogénicas, incluyendo productos comercializados como aditivos nutracéuticos con efectividad antiparasitaria en peces. Algunos de los productos testados son altamente efectivos. Se está realizando una prueba *in vivo* con dos de estos productos en un reto con *S. chrysophrii* en el marco de un consorcio constituido con una compañía productora de piensos y otra de aceites esenciales. 3) Testado *in vitro* frente a *S. chrysophrii* de una serie de fármacos antiparasitarios registrados en medicina humana y veterinaria, así como de moléculas análogas seleccionadas por fingerprinting sobre bases de datos farmacológicas. Trabajo realizado en colaboración con investigadoras del CIB, CSIC, en el marco del proyecto Target4cotyle. 4) Dos experiencias *in vivo* para determinar el efecto de suplementos de hierro en los niveles hematológicos de dorada durante una infección experimental por *S. chrysophrii*. Colaboraciones con un grupo productor de dorada, y un contrato con una empresa multinacional productora de aditivos.

Grado de consecución: 85%

Impacto: El desarrollo de esta tarea está llevándose a cabo de manera altermente colaborativa con otros grupos de investigación y con empresas interesadas (productores de peces o aditivos). El desarrollo de estos métodos de control mejorados y sostenibles es clave para la competitividad de la industria acuícola y el mantenimiento de la salud de los animales de producción.

Tarea 4.4.2 (M1-M42) - Desarrollo de métodos de control de enfermedades víricas y bacterianas – Se seleccionarán extractos de distintos tipos tras la evaluación de su toxicidad y su actividad microcida y se evaluará su efectividad *ex vivo* (líneas celulares) e *in vivo* (administración en alimento) mediante la determinación de marcadores inmunológicos/hematológicos y de la protección conferida frente a enfermedades modelo.

Responsable: UMH2

Participante: UV1

Resultado: 1) Bacterias: UV1 estudió la actividad microcida *in vitro* frente a Vv y Vp de productos fitobióticos (suministrados por Igusol Advance S.L) y su poder inmunoestimulante *in vivo* en anguila y langostino. Una de las dietas funcionales (colaboración con el grupo del Dr. Jover-UPV) fue muy beneficiosa para ambas especies en términos de protección. Además, han estudiado nuevos materiales sostenibles con propiedades anti-incrustantes (anti-fouling) realizando ensayos *in vitro* con Vh. Uno de los materiales inhibió significativamente la formación de biofilm bacteriano y por microalgas en el medio marino. 2) Virus: UMH2 estableció las líneas celulares para ensayos *in vitro*, produjo virus modelo (RGNNV) y estableció la lubina como organismo modelo en su animalario. Evaluó la citotoxicidad de 16 extractos plantas/microalgas y seleccionó tres concentraciones para ensayos *in vitro*. La actividad antiviral de los extractos se evaluó mediante pretratamiento celular, pretratamiento viral y tratamiento después de la infección, resultando en la selección de 5 extractos. Estos 5 extractos se encapsularon en quitosano y se formularon con el pienso para un ensayo *in vivo*. En el ensayo *in vivo* se alimentó a las lubinas durante diferentes tiempos y se recogieron muestras de varios órganos para análisis hematológicos y bioquímicos.

Se realizaron dos desafíos experimentales, uno con pretratamiento con los extractos y otro con tratamiento posterior a la infección. Resultados en proceso de análisis.

Grado de consecución: 95%

Impacto: Parte de estos resultados se han presentado en congresos nacionales e internacionales y se han publicado en revistas indexadas. El compuesto fitobiótico y los extractos de plantas/microalga se podrán incorporar en dietas funcionales comerciales para mejorar la salud de diferentes especies acuáticas. El compuesto anti-fouling se podrá incorporar en polímeros empleados para fabricar acuarios/estructuras acuícolas (en proceso de patente).

Tarea 4.4.3 (M1-M45) - Evaluación del potencial microcida del agua electrolizada – Estudios electroquímicos para la generación de agua electrolizada y valoración de su efecto microcida y anti-parasitario, así como de su poder inactivador de sustancias tóxicas y antibióticos.

Responsable: UV2

Participantes: CSIC3, UV1, UV3, UMH2

Resultado: Los efectos del agua electrolizada se probaron frente a diferentes patógenos en colaboraciones entre el grupo UV2 y otros miembros del WP4. 1) Junto con UV1 se demostró la inhibición del crecimiento de Vv y Vh *in vitro* y en microcosmos con diferentes condiciones de salinidad, pH y concentración de cloro. 2) Con UV3, usando el modelo *Poecilia spp.* y monogéneos girodactílicos, se han determinado las dosis letales para los peces y se realizarán pruebas *in vitro* e *in vivo* con los patógenos. 3) UMH2 probó los efectos antivirales *in vitro* no encontrando resultados prometedores con concentraciones no citotóxicas.

UV2 también 1) está realizando ensayos combinando el agua electrolizada con otro desinfectante, con el objetivo de reducir tanto la concentración de cloro activo como la del desinfectante adicional, el glutaraldehído; 2) está evaluando la capacidad del agua electrolizada para eliminar sustancias contaminantes, mediante el seguimiento por espectroscopía UV-Vis y la posterior obtención de espectros de RMN; y 3) estudia la eliminación tanto de bacterias como de contaminantes haciendo pasar soluciones que los contengan a través del electrolizador, determinando si aplicando la mínima cantidad de energía, es posible hidrolizar los contaminantes y erradicar microorganismos, permitiendo siempre la reutilización del agua tratada. CSIC3 envió los datos de ppm de cloro necesarios para inactivar distintos estadios de *S. chrysophrii in vitro*.

Grado de consecución: 90%

Impacto: Estos resultados han dado lugar a comunicaciones a congresos internacionales y publicaciones en revistas indexadas. Entre los puntos más relevantes del impacto de estos resultados se destaca que la tecnología de agua electrolizada se podría utilizar como medida preventiva durante periodos de estrés para reducir la carga de patógenos en el agua de instalaciones acuícolas.

Tarea 4.4.4 (M1-M45) - Desarrollo de lenguas y narices electrónicas – Desarrollo de nuevas familias de sensores; integración de sensores individuales en arrays; entrenamiento y desarrollo de modelos y su validación en granjas para alertar sobre la calidad y salubridad del agua.

Responsable: UV2

Participantes: UMH2

Resultado: UV2 y UMH2 se han reunido para concretar posibles dianas en el caso de la enfermedad por RGNNV para el desarrollo de lenguas o narices electrónicas. UV2 ha preparado los colorantes ópticos para realizar mediciones, junto con la evaluación de los principales parámetros de calidad del agua. Los sensores conductimétricos están listos para su uso. Todos los parámetros a medir están relacionados con la calidad del agua, y el objetivo del conjunto de sensores es identificar el momento adecuado para intervenir, ya sea por la aparición de enfermedades, una concentración elevada de nitratos o signos de estrés en los peces.

Grado de consecución: 50%

Impacto: El desarrollo de esta tecnología permitirá una monitorización de la calidad del agua y el estado de los peces para alertar de situaciones que requieran intervención, como, por ejemplo, un brote infeccioso.