



División de la Asociación Argentina de
Microbiología



Deán Funes 472 (C1214ADD) Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Argentina. TEL (5411) 4932-8858/894

ÍNDICE

COMISIÓN DIRECTIVA SOCIEDAD ARGENTINA DE VIROLOGÍA	3
COMISIÓN DIRECTIVA ASOCIACIÓN ARGENTINA DE MICROBIOLOGÍA	3
COMISIÓN ORGANIZADORA	4
AUSPICIANTES	5
PROGRAMA CORTO	6
PROGRAMA	7
RESÚMENES	20

**COMISIÓN DIRECTIVA SOCIEDAD ARGENTINA
DE VIROLOGÍA**

Presidente

Andrea Mangano

Vicepresidente

Pamela Valva

Secretaria

Erina Petrera

Prosecretaria

Vacante

Secretaria de actas

Ana Laura Cavatorta

Tesorera

Laura Delgui

Protesorero

Nadia Fuentealba

Vocal Titular 1º

María Alejandra Morales

Vocal Titular 2º

Victoria Alfonso

Vocal Titular 3º

Viviana Ré

Vocal Titular 4º

Maria Belén Bouzas

Vocal Suplente 1º

Mariano Pérez Filgueira

Vocal Suplente 2º

María Inés Gismondi

Vocal Suplente 3º

Andrea Pontoriero

Vocal Suplente 4º

Yanina Ghiglione

Vocal Suplente 5º

Lucia Cavallaro

**COMISIÓN DIRECTIVA ASOCIACIÓN
ARGENTINA DE MICROBIOLOGÍA**

Presidente

Adriana Sucari

Vicepresidente

Paula Ggetti

Secretaria

Jimena Paola Gentiluomo

Secretaria de actas

Inés García de Salamone

Prosecretario

María Cecilia Freire

Tesorero

Norma Fernández

Protesorero

Vacante

Vocal Titular 1º

Gustavo Giusiano

Vocal Titular 2º

Oscar Alberto Taboga

Vocal Titular 3º

Juan Martín Oteiza

Vocal Titular 4º

Fabiana Guglielmone

Vocal Suplente 1º

Luis Antonio Merino

Vocal Suplente 2º

Manuel Gómez Carrillo

Vocal Suplente 3º

Pablo Power

Vocal Suplente 4º

Lucía Cavallaro

Vocal Suplente 5º

Roberto Suárez Álvarez

Vocal Suplente 6º

Silvina Marsonet

La **Comisión Directiva** de la Sociedad Argentina de Virología agradece la importante colaboración de las Jóvenes Virologos y Virólogas, quienes han conformado la **Comisión Organizadora** de esta Reunión Científica.

COMISIÓN ORGANIZADORA

María Emilia Bravi

Santiago Colina

Nadia Fuentealba

Lucia Maria Ghietto

Yanina Ghiglione

Emmanuel Martins

Matias Pidre

AUSPICIANTES





ex Centro Nacional de Referencia para el Sida



UNIVERSIDAD
NACIONAL
DE LA PLATA

PROGRAMA CORTO

Miércoles 4	Jueves 5	Viernes 6
9.00- 10.00 h ACREDITACIÓN	9.00-11.00 h SESIÓN 4	9.00-11.00 h SESIÓN 7
10.00 h APERTURA REUNIÓN	11.00- 11.30 h INTERVALO	11.00- 11.30 h INTERVALO
10.30-13.00 h SESIÓN 1	11.30-12.30 h CONFERENCIA	11.30-12.30 h CONFERENCIA
13.00-15.00 h ALMUERZO	12.30-14.30 h ALMUERZO	12.30-14.30 h ALMUERZO
15-16.30 h SESIÓN 2	14.30-16.30 h SESIÓN 5	14.30-16.30 h SESIÓN 8
16.30- 17.00 h INTERVALO	16.30- 17.00 h INTERVALO	16.30- 17.00 h INTERVALO
17.00-18.30 h SESIÓN 3	17.00-18.30 h SESIÓN 6	17.00-18.30 h SESIÓN 9
		CIERRE DE LA REUNIÓN

XLIV REUNIÓN CIENTÍFICA ANUAL DE LA SOCIEDAD ARGENTINA DE VIROLOGÍA

División de la Asociación Argentina de Microbiología

4, 5 y 6 de diciembre de 2024

Centro de Convenciones de la Universidad Nacional de La Plata - La Plata- Buenos Aires

PROGRAMA

Miércoles 4 de diciembre

ACREDITACIÓN: 9.00 h

Apertura de la Reunión: 10.00 h

SESIÓN 1

10:30-13:00

Moderadores: **Dra. Lucía Cavallaro** (Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Virología, Buenos Aires, Argentina); **Dra. Nadia Fuentealba** (Laboratorio de Virología, Centro de Microbiología Básica y Aplicada (FCV-UNLP). La Plata, Argentina).

1. Interacción de Helja, una lectina de girasol de afinidad a manosa, con el virus SARS-CoV-2. Radicioni M(1,5); Del Río M(1); Figari A(2); Cimmino C(2); Silva A(2); Uez O(2); Mariño KV(3,5); D'Alessio C(4,5); Cagnoni AJ(3,5); Lerman A(2); Regente M(1,5). (1) Instituto de Investigaciones Biológicas (IIB), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata; (2) Instituto Nacional de Epidemiología (INE) "Dr. Juan H. Jara", Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán". Mar del Plata; (3) Laboratorio de Glicómica Funcional y Molecular, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME); (4) iB3 - Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Buenos Aires; (5) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

2. Análisis temporal de la replicación del virus de la Diarrea Viral Bovina en cultivo primario de células epiteliales del oviducto bovino. Yavorsky, MS(1,2); Norero, NS(3); Verna, AE(1); Pereyra, SB(1); Urrutia Luna, N(2); Ríos, GL(2); González Altamiranda, EA(1). (1) Laboratorio de Virología Veterinaria, Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Ruta 226 km 73.5, CP 7620 Balcarce, Buenos Aires, Argentina; (2) Laboratorio de Producción de Embriones, Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Ruta 226 km 73.5, CP 7620 Balcarce, Buenos Aires, Argentina; (3) Laboratorio de Agrobiotecnología Agrícola, Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Ruta 226 km 73.5, CP 7620 Balcarce, Buenos Aires, Argentina.

3. Estudio funcional del 3'UTR del virus Chikungunya. Volpe, S(1,2); Filomatori, CV(1). (1) Instituto De Química y Físicoquímica Biológicas "Prof. Alejandro C. Paladini", UBA, CONICET; (2) Laboratorio de Virología Molecular, Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, UNSAM, CONICET.

4. Control de inactivación viral de vacunas antiaftosa mediante cuantificación por RT-qPCR. Taffarel, A(1); Tognon, M(1); Berteau, M(1); Lago Aladro, E(1); Ponde, A(1); Bonastre, P(1); Galdo Novo, S(1). (1) Laboratorio de referencia OMSA para Fiebre Aftosa, Dirección de Laboratorio, Animal, SENASA, Martínez Buenos Aires CP1640, Argentina.

5. **Surfactantes derivados de arginina como agentes virucidas.** Álvarez, CF(1); Barquero, AA(2); Grillo, PD(1); Fait, ME(1); Morcelle, SR(1). (1) Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIPROVE-Centro Asociado CICPBA-UNLP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. La Plata. Argentina; (2) Laboratorio de Virología, Departamento de Química Biológica - Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN), CONICET-Universidad de Buenos Aires, C-1428GBA Buenos Aires, Argentina.

6. **Un candidato vacunal para variantes argentinas de IBDV producido en plantas.** De Rosa, JE(1); Jatón, J(1); Rizzi, L(1); Lucero, MS(1); Gravisaco, MJ(1); Berinstein, A(1); Gómez, ER(1), Chimeno Zoth, S(1). (1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, INTA Castelar.

7. **Bioindicadores virales y su aplicabilidad en la calidad ambiental del agua en la ciudad de Posadas.** Díaz Alarcón, RG(1,2); Miño, OS(1,3); Liotta, DJ(1,4). (1) Laboratorio de Biología Molecular Aplicada, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (UNaM). Posadas, Misiones, Argentina. (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). (3) Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), EEA Cerro Azul, Misiones, Argentina. (4) Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT) - ANLIS "Dr. Carlos Malbrán", Puerto Iguazú, Misiones, Argentina.

8. **Evaluación in silico de compuestos bioactivos derivados de fuentes vegetales como potenciales inhibidores de la proteína NS5 del virus del Dengue.** Comes, BA(1); Castillo, ERD (1); Salvatierra, KA(1). (1) Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones.

9. **Eficacia de la Vacuna HVT-IBD frente a Variantes Argentinas del virus de la Enfermedad Infecciosa de la Bursa.** Jatón, J(1); De Rosa, JE(1); Lucero, MS(1); Rizzi, L(1); Gravisaco, MJ(1); Berinstein, A(1); Gómez, ER(1); Chimeno Zoth, S(1). (1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, INTA Castelar.

10. **Generación de virus Tacaribe recombinantes con modificaciones genéticas atenuantes.** Fernández, J(1); Gallo, GL(1); Sepulveda, C(2,3); Brignone, J(4); Gamboa, G(4); Riera, L(4); Maiza, A(4); Saavedra, MC(4); López, N(1). (1) Centro de Virología Humana y Animal, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas-Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina; (2) Laboratorio de Virología, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; (3) Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas-Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; (4) Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio I. Maiztegui, ANLIS-Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Pergamino, Buenos Aires, Argentina.

ALMUERZO: 13:00-15:00 h

SESIÓN 2

15:00-16:30

Moderadores: **Dra. Andrea Mangano** (Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA, Argentina). **Dra. Lucia Ghiotto** (Instituto de Virología "Dr. J.M. Vanella" - Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina).

11. **La infección con Chikungunya induce cambios en la localización de la proteína celular reguladora del splicing RBM10.** Tejerina, M(1); Magalnik, M(2); Pozzi, B(2); Srebrow, A(2); Álvarez, D(1). (1) Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIBIO), Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina; (2) Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE), Universidad de Buenos Aires (UBA) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

12. Los murciélagos como potenciales reservorios de Coronavirus en áreas urbanas y periurbanas de la ciudad de Posadas, y áreas naturales de la provincia de Misiones: un estudio epidemiológico. Friederich, LA(1); Sánchez, MS(1); Salvatierra, KA(1). (1) Universidad Nacional de Misiones, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales.

13. Testeo de actividad anti HSV-1 de extractos de fucoidanos provenientes de dos algas pardas. Golovca, T(1); Buzzi, AN(1); Dellatorre, FG(2,3); Latour E(3); Giuliani M(1); Lassalle VL(2,4); Ayala-PeñaVB(1,2). (1) Departamento de Biología, Bioquímica y Farmacia, UNS-Bahía Blanca; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); (3) Grupo de Investigación y Desarrollo en Acuicultura y Pesca (GIDTAP), Facultad Regional Chubut, Universidad Tecnológica Nacional; (4) INQUISUR Departamento de Química, UNS-Bahía Blanca.

14. Análisis de la expresión de PD-L1 en macrófagos del microambiente tumoral en Linfomas de Hodgkin asociados al virus de Epstein-Barr en pacientes pediátricos. Lindl, K(1); Colli, S(2); Preciado, MV(1); De Matteo, E(1); Chabay, P(1). (1) Instituto Multidisciplinario de Investigación en Patologías Pediátricas (IMIPP), CONICET-GCBA, Laboratorio de Biología Molecular, División de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires 1425, Argentina; (2) División de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires 1425, Argentina.

15. Abordaje bioinformático para el estudio de la asociación entre la vía del IFN- γ y la severidad del dengue en pacientes. Sabater, A(1,2,3); Perbolianachis, P(4,5); Capolicchio, V(1,2); Bailez, D(1,2); Achinelli, I(1,2); Bizzotto, J(1,2,3); Moratorio, G(4,5); Gueron, G(1,2); Carballeda, J(6); Toro, A(1,2). (1) Laboratorio de Inflamación y Cáncer, Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN-CONICET); (2) Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; (3) Instituto de Tecnología (INTEC), Universidad Argentina de la Empresa (UADE), Buenos Aires, Argentina; (4) Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; (5) Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; (6) Laboratorio de Virología Molecular, Universidad Nacional de Hurlingham.

16. Uso de un modelo murino genéticamente modificado para explorar la función de IFN- γ en la defensa frente a la infección por Coronavirus. Seniuk, R(1,2); Sabater, A(1,2,3); Perbolianachis, P(4,5); Arévalo, AP(6); Capolicchio, V(1,2); Bailez, D(1,2); Achinelli, I(1,2); Pascual, G(1,2); Sanchis, P(1,2,3); Pereira-Gómez, M(4); Porfido, J(6); Crispo, M(6); Moratorio, G(4,5); Gueron, G(1,2); Carballeda, J(7); Toro, A(1,2). (1) Laboratorio de Inflamación y Cáncer, Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN-CONICET); (2) Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; (3) Instituto de Tecnología (INTEC), Universidad Argentina de la Empresa (UADE), Buenos Aires, Argentina; (4) Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; (5) Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; (6) Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; (7) Laboratorio de Virología Molecular, Universidad Nacional de Hurlingham.

17. Estudio in vitro de las propiedades antivirales de extractos de Melia azedarach frente al BoGHV-4 en cultivo primario de células endometriales bovinas. Escoriza, M(1); Poo, JI(4); Delgado, SG(2); Pereyra, S(3); López, S(3); Romeo, F(3); Gerpe, M(5); Verna, A(3). (1) Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata; (2) Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata; (3) Laboratorio de Virología Veterinaria. Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS) (INTA Balcarce-CONICET); (4) Laboratorio Toxicología Veterinaria. Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS) (INTA Balcarce-CONICET); (5) Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC) – CONICET-UNMdP.

SESIÓN 3

17:00-18:30 h

Moderadores: **Dra. Victoria Alfonso** (Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO) CICVyA, INTA-CONICET); **Lic. Santiago Colina** (Laboratorio de Virología, Centro de Microbiología Básica y Aplicada (FCV-UNLP). La Plata, Argentina).

18. Actividad antiviral en productos textiles. Lucero, ML(1); Samus, MA(1); Gómez, GV(1); Ricco, MF(2); Giménez Girard, CB(1); Geoghegan, PA(1); Torres, AP(1). (1) Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán”; (2) Santista Workwear.

19. Vectores baculovirales de nueva generación, liberadores de episomas replicativos en mamíferos. Simonin, JA(1); Bauzá, MDR(2); Ledesma, FT(1); Scharn, A(2); Cuccovia Warlet, FU(1); Olea, DF(2); Cerrudo, C(1); Belaich, MN(1). (1) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular, Área Virosis de Insectos, Universidad Nacional de Quilmes; (2) Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería-IMETTYB, Universidad Favaloro, CONICET.

20. Identificación y estudio de nuevas moléculas antivirales para Chikungunya. Vittone, L. (1); Mollo M. Cruz (2); Bollini, M. (2); Álvarez, D. (1,3); Castro, E. (3). (1) Escuela de Bio y Nanotecnologías (EBvN), Universidad Nacional de San Martín, San Martín, Buenos Aires, Argentina; (2) Laboratorio de Química Medicinal, Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina; (3) Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIBIO), Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

21. Efecto de contaminantes ambientales sobre el crecimiento celular en modelos biológicos que expresan la proteína HBx del virus de la Hepatitis B. Deza, Z(1); Coli, L(1); Ridruejo, E(1,2,3); Alvarez, L(1,3). (1) Laboratorio de efectos biológicos de contaminantes ambientales. Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina; (2) Jefe de la Sección de hepatología, Departamento de Medicina. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas “Norberto Quirno” (CEMIC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina; (3) CONICET.

22. Inhibición de la replicación del virus de Dengue: evaluación de regiones conservadas como diana de la tecnología CRISPR/Cas13d. Oneto, ME(1,2); Mazur, FG(1); Kachuk, AV(1,2); Miretti, MM(1); Espíndola, SL(1,2). (1) Laboratorio GIGA, Instituto de Biología Subtropical, CONICET-UNaM; (2) Laboratorio MADAR, UNaM.

23. Análisis genotípico de Adenovirus (ADV) en muestras de pacientes pediátricos receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH). Gonzalez, M(1); Borgnia, D(1); Yanez, L(1); Labonia, D(2); Figueroa, C(2); Staciuk, R(2); Stricker, A(1); Golemba, M(1); Mangano, A(1); Fernández, MF(1). (1) Servicio de Microbiología, Hospital de Pediatría “Prof. Dr. J. P. Garrahan”; (2) Servicio de trasplante de Médula Ósea, Hospital de Pediatría “Prof. Dr. J. P. Garrahan”.

Jueves 5 de diciembre

SESIÓN 4

9:00-11:00 h

Moderadores: **Dr. Mariano Perez Filgueira** (Instituto de Virología e Innovaciones Tecnológicas (IVIT), INTA-CONICET); **Dra. Lucia Ghiotto** (Instituto de Virología “Dr. J.M. Vanella” - Facultad de Ciencias Médicas Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina).

24. Evaluación de la respuesta inmune inducida en potrillos inoculados con la glicoproteína D del Varicellovirus equidalpha. Bravi, ME(1,2); Azcurra, MB(3); Lopez, RA(4); Panei, CJ(1,2); Galosi, CM(5); Fuentealba, NA(1,2). (1) Laboratorio de Virología, Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV-UNLP), La Plata, Buenos Aires, Argentina; (2) CONICET, Buenos Aires, Argentina; (3) Cátedra de Reproducción Animal, FCV-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; (4) Cátedra de Medicina Equina, FCV-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; (5) FCV-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

25. microRNAs en vesículas extracelulares, hígado y plasma en individuos con infección crónica por HCV. Cairoli, V(1); De Sousa, M(2); Sejas, JC(2); Chioconni, TM(1); De Matteo, E(1); Fernandez-Rodriguez, A(3); Preciado, MV(1); Valva, P(1). (1) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP-CONICET-GCBA); (2) Unidad de Hepatología, Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía; (3) Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III.

26. Activación de la vía del inflamósoma por Baculovirus dependiente de MyD88. Carriquiriborde, F(1); Álvarez, C(1); Taboga, O(2); Rumbo, M(1); Molinari, P(2); Biedma, M(1). (1) Instituto de estudios Inmunológicos y Fisiopatológicos-CONICET-UNLP-CIC; (2) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO)-CONICET-INTA.

27. Rol de laboratorio en la caracterización de los brotes de sarampión en Argentina en 2024. Avaro, M(1); Benedetti, E(1); Machicado, E(1); Russo, M(1); Dattero, ME(1); Chamorro, A(1); Pardón, F(1); López Yunes, M(2); Elbert, G(2); Pontoriero, A(1). (1) Laboratorio Nacional de Referencia de Sarampión y Rubéola, Servicio Virosis Respiratorias, Dpto. Virología, INEI - ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”; (2) Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiCEI) - Ministerio de Salud de la Nación.

28. Estudio in vitro de los mecanismos moleculares del plasma bovino rico en plaquetas en la modulación de la infección por gammaherpesvirus bovino 4 (BoGHV-4) y la respuesta al lipopolisacárido. Lopez, S(1,3); Andreoli, V(2); Delgado, S(3); Romeo, F(1); Pereyra, S(1); Pérez, S(4); Verna, AE(1). (1) Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Grupo de Salud Animal, Argentina; (2) Departamento de Ciencias Veterinarias, Universidad de Parma, Italia; (3) Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata; (4) Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN)-CONICET. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.

29. Evaluación hepática y periférica de CD68 y CD163 en individuos con HCV+ y HCV+/HIV+ con diferentes estadios de fibrosis hepática. Chioconni, T(1); Cairoli, V(1); De Sousa, M(2); De Matteo, E(1); Preciado, MV(1); Valva, P(1). (1) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP-CONICET-GCBA), Buenos Aires, Argentina; (2) Unidad de Hepatología, Hospital General de Agudos José M Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.

30. Estrategias para la vehiculización de superantígenos virales en virus-like particles. Pastorini, M(1,2); Flores, OD(1); Pellegrino, C(1); Scialfa, I(1); Simari, M(1); Nepal, Y(3); Wondra, G(2); Gebhard, L(1); Lapponi, MJ(1); Lozano, ME(1); Alemán, M(2); Chackerian, B(3); Goñi, SE(1). (1) Universidad Nacional de Quilmes, Departamento de Ciencia y Tecnología, Instituto de Microbiología Básica y Aplicada, Laboratorio de Virus

Emergentes; (2) Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Instituto de Medicina Experimental, Laboratorio de Inmunología Experimental; (3) University of New Mexico, School of Medicine, Department of Molecular Genetics and Microbiology.

31. Exploración y análisis de la circulación y prevalencia de los diferentes genotipos del virus del Papiloma Humano en Argentina. Scialfa, IL(1,2); Fariñas, CE(2); Lorenzo, N(2,3); Mandile, MG(2,4); Cerrudo, CS(5); Goñi, SE(1,2). (1) Laboratorio de Virus Emergentes (LVE), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (2) Unidad de Aplicaciones Biotecnológicas para la Salud (ABioS), Plataforma de Servicios Biotecnológicos (PSB), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (3) Centro de Oncología Molecular y Traslacional, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (4) Laboratorio de Inmunología y Virología (LIV), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (5) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular (LIGBCM), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ).

32. Análisis del escenario epidemiológico del Virus de Hepatitis E en establecimientos porcinos de la zona núcleo maicera de Argentina bajo el concepto de Una Salud. Civerchia, L(1); Acosta, J(1); Cappelletti, G(2); Baldovino, H(2); Cottura, G(3); Reale Sánchez, F(4); Skejich, P(4); Silva, P(4); Cavatorta, AL(1,5,6). (1) Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud. Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario; (2) Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario; (3) INTA Marcos Juárez, Córdoba; (4) Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario; (5) Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR)-CONICET, Rosario; (6) Área Virología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

33. Perfil inflamatorio en personas mayores viviendo con VIH: Análisis basal de la cohorte. Osorio-Ocampo, LA(1,2); Benencio, P(1,2); Czernikier, A(1,2); Cruces, L(1,2); Osegueda, A(1,2); Baquero, L(1,3); Hermet, J(1); Mernies, G(4); Ceschel, M(4); Gun, A(4); Laufer, N(1,3); Cesar, C(4); Figueroa, MI(4); Ghiglione, Y(1,2); Turk, G(1,3). (1) CONICET, Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS), Buenos Aires, Argentina; (2) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentina; (3) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Buenos Aires, Argentina; (4) Fundación Huésped, Buenos Aires, Argentina.

INTERVALO: 11:00-11:30 h

CONFERENCIA: "Del cultivo bidimensional al tridimensional: fortaleciendo la virología a través de la innovación"

11:30-12:30 h

Moderadores: **Dra. Lucía Cavallaro** (Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Virología, Buenos Aires, Argentina); **Dra. Pamela Valva** (Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas IMIPP-CONICET-GCBA, Buenos Aires, Argentina).

Disertantes:

Bioq. Celeste Lujan Perez

Servicio Cultivo de Tejido. Departamento de Virología. Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas. ANLIS "CG Malbrán"

ALMUERZO: 12:30 h – 14.30 h

SESIÓN 5

14:30-16:30 h

Moderadores: **Dra. Yanina Ghiglione** (Instituto INBIRS. UBA-CONICET, Buenos Aires, Argentina). **Lic. Emmanuel Martins Barriga** (Servicio de Microbiología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA, Argentina).

34. Estudio de inmunidad inducida en modelo murino por Virus Like Particles quiméricas del Virus de la Fiebre Aftosa como candidato para una vacuna. Bidart, JE(1,2); Bracco, L(3); Dalghi, M(3); Barrios, M(4); Mignaqui, A(1)*; Taffarel, A(4); Galdo Novo, S(4); Gammella, M(2); Soria, I(2); Langellotti, C(1,2); Quattrocchi, V(2); Wigdorovitz, A(2,3). (1) CONICET, CABA, Argentina; (2) Instituto de Virología e Innovaciones Tecnológicas (IVIT), INTA-CONICET, Hurlingham; (3) INCUINTA, INTA, Hurlingham, Argentina; (4) Laboratorio de Referencia OMSA para Fiebre Aftosa, DLA, DGLyCT, Senasa, Martínez. *Este agente ya no pertenece al CONICET y ha finalizado su participación en el presente trabajo.

35. miRBac: generación y evaluación de un pipeline bioinformático para la predicción de genes productores de microRNA en Baculoviridae. Cuccovia Warlet, FU(1); Motta, LF(1); Lassalle, FM(1); Belaich, MN(1); Cerrudo, CS(1). (1) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular –Área Virosis de Insectos (LIGBCM-AVI), Instituto de Microbiología Básica y Aplicada (IMBA), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Roque Sáenz Peña 352 (B1876BXD). Bernal, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

37. Vigilancia de virus Influenza circulantes en Argentina 2024. Benedetti, E(1); Chamorro, A(1); Avaro, M(1); Dattero, ME(1); Russo, M(1); Machicado, E(1); Pardón, F(1); Pontoriero, A(1). (1) Servicio Virosis Respiratorias, Dto. Virología, INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina.

38. Avances en la detección de artrópodos como nuevos hospedadores de Dicistrovirus asociados a *Apis mellifera* L. Aldaz, C(1); Vega, M(2); Susevich, ML(3,4). (1) Pasante. Curso Producción Animal I, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, Argentina; (2) Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, Argentina; (3) Cátedra de Virología, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, Argentina; (4) CONICET (CCT La Plata). La Plata, Argentina.

39. Evaluación de la acción antiviral de extractos de hojas de *Cannabis sativa* L. Montalbetti, CA(1); Farengo, M(1); Cirigliano(2), A; Petrer, E(1). (1) Laboratorio de Virología: Agentes antivirales y citoprotectores. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires; (2) Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. UMYMFOR (UBA-CONICET).

40. Análisis del microbioma respiratorio acompañante en infecciones por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) con diferentes niveles de gravedad clínica en niños menores de un año. Acuña, D(1,2); Nabaes Jodar, MS(1,2); Montoto, L(3); Wenk, G(3); Sevilla, ME(4); Miño, L(4); Valeri, C(4); Reyden, S(4); Dominguez Figueredo, L(4); Bokser, V(4); Lucion, MF(5); Juárez, MV(5); Gentile, A(5); Mistchenko, AS(6); Puebla, AF(7); Viegas, M(1,2). (1) Laboratorio de Salud Pública, Departamento de Biología Molecular de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET; (3) Laboratorio de Biología Molecular, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (4) Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (5) Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (6) Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (7) Unidad de genómica y Bioinformática, Instituto de Biotecnología, CICVyA, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) De los Reseros y N. Repetto, Hurlingham, Pcia. Buenos Aires.

41. Evaluación de la actividad antiviral de extractos naturales de plantas comestibles colombianas contra el virus Herpes Simplex 1. Ledezma, D(1); Sülsen, V(2,3), Coy-Barrera, E(4); Sepúlveda, C(1,5). (1) Laboratorio de Estrategias Antivirales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; (2) Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina; (3) IQUIMEFA, UBA-CONICET, Argentina; (4) Laboratorio de Química Bioorgánica, Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas, UMNG, Colombia; (5) IQUIBICEN, UBA-CONICET, Argentina.

42. Ensayo preliminar para un diagnóstico alternativo del virus de Lengua Azul en Argentina. Manfredi, MJ(1,2); Larsen, AE(2); Salina, MD(2,3); Herrera Sampons, SR(2); Iza, RE(2); Mortola, EC(2). (1) Comisión de Investigaciones Científicas (CIC); (2) Centro de Microbiología Básica y Aplicada (CEMIBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata, Prov. Buenos Aires, Argentina; (3) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

43. Relevancia de la participación en un estudio de evaluación externa de calidad utilizando técnicas moleculares para la detección de virus. Sampieri, L(1); da Silva, MA(1); Rodríguez-Lombardi, G(1); Bernardi, ME(1). (1) Área de Desarrollo de Productos y Procesos, Laboratorio de Hemoderivados Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

INTERVALO: 16.30 h – 17.00 h

SESIÓN 6

17:00-18:30 h

Moderadores: **Dra. María Inés Gismondi** (Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, INTA-CONICET; Departamento de Ciencias Básicas, Universidad Nacional de Luján); **Dr. Matías Luis Pidre** (Laboratorio de Virología Molecular, Instituto de Biotecnología y Biología Molecular, CONICET, Universidad Nacional de La Plata, Facultad de Ciencias Exactas, La Plata, Buenos Aires, Argentina)

44. Los baculovirus como vectores de expresión: el impacto de la autofagia y su relación con rutas antioxidantes en la eficiencia de transducción. Altamirano, AA(1); Amalfi, S(2); Plastine, MP(1); Taboga, O(1); Alfonso, V(1). (1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, IABIMO-INTA/CONICET; (2) Universidad Nacional de Hurlingham (UNAHUR), Laboratorio de Virología Molecular, Instituto de Biotecnología.

45. Producción de la proteína p24 del virus de la Inmunodeficiencia Felina en un sistema bacteriano inducible por sal. Tizzano, MA(1); Manfredi MJ(1,3); Sguazza, GH(1); Echeverría, MG(1,2). (1) CEMIBA-Facultad de Ciencias Veterinarias -UNLP, Argentina; (2) CCT-CONICET, Argentina; (3) CIC-PBA, Argentina.

46. Avance en el estudio de la patogénesis de BoGHV-4: Infección experimental intrauterina en vaquillonas de tambo. Romeo, F(1); Bilbao, G(2); Morán, K(2); Sosa, E(1); Lobo, JI(1); Yavorsky, M(1); López, S(1); Pereyra, S(1); Cantón, G(1); Pérez, S(3); Bartolomé, J(2); Verna, A(1). (1) Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Grupo de Sanidad Animal. Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y Desarrollo Sostenible (IPADS, CONICET-INTA), Ruta 226 km 73.5, Balcarce, 7620, Buenos Aires, Argentina; (2) Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de La Pampa, General Pico, Argentina; (3) Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN)-CONICET. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Paraje Arroyo Seco S/N, Tandil, (7000), Argentina.

47. Rol de la respuesta inmune en pulmones de pacientes fallecidos por Síndrome Pulmonar por Hantavirus. Gilszlak, J(1); Cangelosi, A(2); Geogegan, P(2); Coelho, R(1); Alonso, DO(1); Kehl, S(1); Bellomo,

CM(1); Martinez, VP(1); Periolo, N(1). (1) Laboratorio Nacional de Referencia de Hantavirus, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires, Argentina; (2) Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G. Malbrán, Buenos Aires, Argentina.

48. Evidencia de infección del virus de la Hepatitis E en jabalíes (*Sus scrofa*) de la Reserva Natural Bahía de Samborombón, Provincia de Buenos Aires, Argentina. Williman, MM(1,2); Di Cola, G(3,4); Ozaeta, DS(1); Colina, SE(1,4); Pisano, MB(3,4); Ré, VE(3,4); Metz, GE(1,4); Serena, MS(1,4); Echeverría, MG(1,3). (1) Laboratorio de Virología, Centro de Microbiología Básica y Aplicada, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata; (2) Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica; (3) Instituto de Virología “Dr. J. M. Vanella” Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba; (4) CONICET.

49. Estudios epidemiológicos y evolutivos de cepas G3 equinas de Rotavirus del grupo A circulantes en Buenos Aires en el año 2022. Mandile, MA(1,2); Diaz, RV(3); Gigliello, MA(1); Peri Ibáñez, ES(1,2); Tomás Fariña, J(1,2); Carzoglio, MC(1,4); Silvestre, D(1,2); Temprana CF(1,2); Argüelles, MH(1); Castello AA(1,3). (1) Laboratorio de Inmunología y Virología, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; (3) Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Arturo Jauretche; (4) Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación.

50. Expresión prolongada de transgenes en mamíferos: desarrollo y obtención de una estrategia basada en baculovirus. Plastine, MP(1); Amalfi, S(2); Altamirano, AA(1); Taboga, O(1); Alfonso, V(1). (1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, IABIMO-INTA/CONICET; (2) Universidad Nacional de Hurlingham (UNAHUR), Laboratorio de Virología Molecular, Instituto de Biotecnología.

FIESTA DE CAMARADERÍA
21:00-01:00 h

Viernes 6 de diciembre

SESIÓN 7
9:00-11:00 h

Moderadores: **Dra. Erina Petrera** (Laboratorio de Virología: Agentes antivirales y citoprotectores. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires); **Dra. María Emilia Bravi** (Laboratorio de Virología, Centro de Microbiología Básica y Aplicada (FCV-UNLP). La Plata, Argentina)

51. Monitoreo de la capacidad de detección molecular de virus respiratorios de laboratorios distribuidos a nivel nacional. Chamorro, A(1); Avaro, M(1); Benedetti, E(1); Russo, M(1); Dattero, M(1); Macias, E(1); Pardón, F(1); Pontoriero, A(1). (1) Servicio Virosis Respiratorias, Dpto. Virología, INEI - ANLIS “Carlos G. Malbrán”, Argentina.

52. Vigilancia genómica de variantes de SARS-CoV-2 en Argentina entre 2023 y 2024. Dattero, ME(1); Benedetti, E(1); Avaro, M(1); Russo, M(1); Chamorro, A(1); Pardón, F(1); Machicado, E(1); Poklepovich, Tomas (2); Pontoriero, A(1). (1) Servicio Virosis Respiratorias, Dpto. Virología, INEI - ANLIS “Carlos G. Malbrán”, Argentina; (2) Unidad Operativa Centro Nacional de Genómica y Bioinformática. ANLIS “Dr. Carlos G. Malbrán”.

53. **Diseño y puesta a punto de una PCR en tiempo real para la detección de las variante del virus de las alas deformadas en *Apis mellifera*.** Nuñez, G(1); Salina, DM(1,2); Bais, B(1,2); Reynaldi, JF(1,2); Sguazza, GH(1). (1) Centro de Microbiología Básica y Aplicada (CEMIBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata, Prov. Buenos Aires, Argentina; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

54. **Diseño y evaluación de una estrategia de control del virus de la Fiebre Aftosa basada en CRISPR/Cas13b.** Yarte, M(1,2); Esteban, MJ(2); Currá, A(1,2,3); Cacciabue, M(2,3); Kelly, JM(2,3); Fernández y Martín, R(3,4); Taboga, O(1,3); Gismondi MI(1,2,3). (1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO, INTA-CONICET); (2) Universidad Nacional de Luján, Departamento de Ciencias Básicas; (3) CONICET; (4) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Agronomía.

55. **Estandarización de un método de replicación *in vivo* en larvas de *Apis mellifera* para replicar el virus de la cría ensacada.** Salina, MD(1,2); Nuñez, G(2); Bais, BB(1,2); Sguazza, GH(2); Reynaldi, FJ(1,2). (1) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; (2) Centro de Microbiología Básica y Aplicada, Facultad de Ciencias Veterinarias UNLP.

56. **Generación de un baculovirus destinado a regular negativamente la expresión de la proteína RIPK1 para el tratamiento contra el Glioblastoma Multiforme.** Amorós Morales, LC(1); Marchesini, A(1); Gómez Bergna, SM(1); Scalise, ML(1); González, N(2); Candolfi M(2); Romanowski, V(1); Pidre, ML(1). (1) Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM-CONICET-UNLP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; (2) Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED-CONICET-UBA), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

57. **Actividad antiviral *in vitro* de quercetina contra el virus Junín: posibles mecanismos de acción.** Alvarez De Lauro, AE(2); Damonte, EB(1,2); García, CC(1,2); Sepúlveda, CS(1,2). (1) Laboratorio de Estrategias Antivirales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA; (2) IQUIBICEN-CONICET.

58. **Impacto de la inhibición farmacológica de las vías de lipólisis y lipofagia sobre la multiplicación del virus Tacaribe.** Gil, JA(1); Gravano, MB(1); Garcia, CC (2); Vazquez, CA(1,2); Cordo, SM(1). (1) Laboratorio de Procesos Moleculares de la Interacción Virus-Célula, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA; (2) Laboratorio de Estrategias Antivirales, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA.

59. **Estudio de la expresión de la proteína COX-2 en cultivos infectados con mammarynavirus.** Gravano, MB(1); Vázquez, CA(1); Cordo, SM(1). (1) Laboratorio de Procesos Moleculares de la interacción virus-célula. Departamento de Química Biológica-IQUIBICEN, CONICET, FCEyN, UBA.

INTERVALO: 11.00 h – 11.30 h

CONVERSATORIO: "De Virólogas a Mentoradas: un diálogo intergeneracional en Virología"

11:30-12:00 h

Moderadores: **Dra. Andrea Mangano** (Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA, Argentina); **Dra. Lucía Cavallaro** (Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Virología, Buenos Aires, Argentina); **Dra. Erina Petrera** (Laboratorio de Virología: Agentes antivirales y citoprotectores. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires)

Disertantes:

Dra. Daniela Gardiol (IBR-CONICET, Profesora de Virología, Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas de la Universidad Nacional de Rosario)

Dra. Alejandra Picconi (Ex Jefa del Servicio de Virus Oncogénicos, Departamento Virología, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"; Consultora OPS para la implementación del Test de HPV)

ALMUERZO: 12:30 h – 14.30 h

SESIÓN 8

14:30-16:30 h

Moderadores: **Dra. Victoria Alfonso** (Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO) CICVyA, INTA-CONICET). **Lic. Emmanuel Martins Barriga** (Servicio de Microbiología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. Juan P. Garrahan", CABA, Argentina).

61. Análisis de la replicación diferencial de variantes del virus de la Fiebre Aftosa en cultivos celulares mediante replicones subgenómicos reporteros. Kelly, JM(1,3); González Mora, RM(2,3); Yarte, M(1,3); Esteban, MJ(1); García Núñez, MS; Cacciabue M(1,3); Taboga O(2,3); Gismondi, MI(1,2,3). (1) Universidad Nacional de Luján, Departamento de Ciencias Básicas, Argentina; (2) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular-IABIMO (INTA-CONICET), Hurlingham, Argentina; (3) CONICET, Argentina.

62. Un azaesteroide sintético de amplio espectro antiviral con eficacia adicional contra Coronavirus y Flavivirus. Pacheco, G(1); Bueno, CA(1); García, CC(1); Ramírez, JA(2); Barquero, AA(1). (1) IQUIBICEN-CONICET, Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Ciudad Universitaria, CABA, C1428EGA, Argentina; (2) UMYMFOR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, FCEN-UBA.

63. Imiquimod inhibe la multiplicación de los coronavirus en etapas tardías del ciclo viral a través de la vía MAPK/ERK. Vicente, J(1,2); Peñaranda Figueredo, FA(1,2); Nemirovsky, SI(2); Barquero, AA(1,2); Shayo, CC(3); Bueno, CA(1,2). (1) Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Biológica, Laboratorio de Virología, Buenos Aires, Argentina; (2) CONICET - Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN). Buenos Aires, Argentina; (3) Laboratorio de Patología y Farmacología Molecular, Instituto de Biología y Medicina Experimental, IBYME, CONICET, Buenos Aires, Argentina.

66. Epidemiología molecular de la rabia asociada a murciélagos insectívoros de la provincia de Buenos Aires. Vico, ML(1); Piccirilli, MG(2); Hirmas, SM(3); Martinez, G(4), Beltran, FJ(5); Cisterna, DM(6). (1) Laboratorio del Departamento de Zoonosis Urbanas, Avellaneda, provincia de Buenos Aires; (2) Servicio de Neurovirosis, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán"; (3) Servicio de Neurovirosis, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán"; (4) Departamento de Zoonosis Urbanas, Avellaneda, provincia de Buenos Aires; (5) Instituto de Zoonosis "Luis Pasteur", Ciudad Autónoma de Buenos Aires; (6) Departamento de Virología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán".

67. Detección de virus de Hepatitis A y E en afluentes cloacales del Área Metropolitana de Buenos Aires. Vazquez, P(1); Miranda Arias, Y(1); Altabert, N(1); Mayon, P(2); Coronel, L(2); Arzeno, C(2); Soto, S(1); Brajterman, L(1); Zelaya, V(1); Otegui, L(1); Gomes, K(3); Stupka, J(3); Vladimirovsky, S(1); Cisterna, D(1); Minassian, ML(1). (1) Laboratorio Nacional de Referencia para Hepatitis Virales, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G.

Malbrán" CABA, Argentina; (2) Laboratorio Central, Área Biología, Sector Biología Molecular, AYSA. CABA, Argentina; (3) Laboratorio de gastroenteritis virales, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" CABA, Argentina.

68. Evaluación de la capacidad de promotores eucariotas bacteriofágicos en organismos eucariotas. Rivero, CI(3); Alipio, A(1); Simonin, JA(4); Motta, LF(4); Cuccovia, FU(4); Henrot, C(2); Cerrudo, CS(4); Belaich, MN(4); Goldstein, J(1); Petit, MA(2); Bentancor, L(3). (1) Instituto de Fisiología y Biofísica "Houssay"; (IFIBIO), Laboratorio de Neurofisiopatología, Universidad de Buenos Aires-CONICET; (2) INRAE, AgroParisTech, Micalis institute, Université Paris-Saclay; (3) Instituto de Estudios para el Desarrollo Productivo y la Innovación, Universidad Nacional de José Clemente Paz; (4) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Molecular, Instituto de Microbiología Básica y Aplicada, Universidad Nacional de Quilmes.

69. Desafíos en la reconstrucción de haplotipos para el análisis de cuasiespecies virales del Virus de la Fiebre Aftosa. González Mora, RD(1,2); Cacciabue, M(2, 3); Jatón, J(1,2,3); König, G(1, 2); Gismondi, MI(1, 2,3). (1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO, INTA-CONICET); (2) CONICET; (3) Universidad Nacional de Luján, Departamento de Ciencias Básicas.

INTERVALO: 16:30-17:00 h

SESIÓN 9

17:00-18:30 h

Moderadores: **Dra. Pamela Valva** (Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas IMIPP-CONICET-GCBA, Buenos Aires, Argentina); **Dra. Nadia Fuentealba** (Laboratorio de Virología, Centro de Microbiología Básica y Aplicada (FCV-UNLP), La Plata, Argentina)

70. Caracterización de la interacción de la proteasa de Chikungunya con los sitios de corte en la poliproteína viral. Barraza, J(1); Gonzalez, D(2); Rossi, R(1); Montes, M(1); Faraj, S(1); Filomatori, C(1). (1) Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas "Prof. Alejandro C. Paladini" (IQUIFIB), Buenos Aires, Argentina; (2) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Odontología, Cátedra de Biofísica y Bioestadística, Buenos Aires, Argentina.

71. Análisis epidemiológico de los virus SARS-CoV-2 e Influenza en pacientes adultos internados en un hospital de La Plata durante el año 2024. Uria, R(1); Nadalich, MV(1,2); Fernández, A(1); Botta, DA(1); Acuña, D(1,3); Angeletti, AE(1); Ayala, G(2); Cordero, AI(1); De la Rubia, E(2); Ghiglione, C(2); Molina, N(2); Padín, S(2); Toro, R(1,2); Viegas, M(1,3). (1) Laboratorio de Salud Pública, Área de Genómica y Diagnóstico Molecular. Facultad de Ciencias Exactas, UNLP (2) Hospital Interzonal General de Agudos, San Roque, Gonnet, La Plata (3) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET.

73. Virus Papiloma Humano: Prevalencia y distribución de genotipos en periodo de 2011 al 2023 en la provincia de Corrientes. Ruiz Díaz, N(1,2); Kawerin, P(1); Cóceres, M(1); Vera, D(1), Andino, G(1,2). (1) Laboratorio Central De Redes Y Programas. Corrientes, Argentina; (2) Facultad De Ciencias Exactas, Naturales Y Agrimensura. Universidad Nacional Del Nordeste. Asignatura Virología Clínica. Departamento de Bioquímica. Carrera de Bioquímica. Corrientes. Argentina.

74. Prevalencia de VIH en un centro de asesoramiento, prevención y testeo de VIH en un ámbito universitario. Periodo 2014- 2024. Toro, R(1); Tersigni, C.(1); Angelletti, A (1); Cordero A (1); Corvalan Quintana, J (1); Bidauri, P (2); Colmeiro, M (1); Grancelli, M (1); Rickert, J (3); Reinares, P (3); Di Pietro, T (1); Ferremi, F (1); Mosquera F (2); Tersigni F (2); Gallerano J (3); (1) Laboratorio de Salud Pública, Fac. Cs. Exactas, UNLP; (2) Coordinación de políticas de género, Fac. Artes, UNLP; (3) Facultad de Psicología, UNLP.

75. Análisis filodinámico del virus rugoso del tomate (ToBRFV) a partir de aguas residuales y cultivo de tomate. Ibañez, M(1)*; Zambrana Montaña, RM(2,3)*; Carreras, P(4,5)*; Obregón, V(1); Irazoqui, JM(6); Vera, PA(7); Lattar, TE(1); Blanco Fernández, MD(2,3); Puebla, AF(7); Amadio, AF(6); Torres, C(2,3); López Lambertini, PM(4,5). *Primera autoría compartida. (1) Estación Experimental INTA Bell Vista; (2) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Investigaciones en Bacteriología y Virología Molecular (IBaViM); (3) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); (4) Instituto de Patología Vegetal (IPAVE), INTA; (5) Unidad de Fitopatología y Modelización Agrícola (UFYMA) INTA-CONICET; (6) Instituto de Investigaciones de la Cadena Láctea (IDICAL) INTA-CONICET; (7) Unidad de Genómica y Bioinformática, INTA.

76. Evaluación de la respuesta inmune contra parvovirus porcino en cerdas nulíparas de reposición expuestas al contacto con material de feedback. Ozaeta, S(1,2); Echeverría, MG(1,3); Barrales, H(4); Serena, MS(1,3); Williams, S(2). (1) Laboratorio de Virología. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata; (2) Cátedra de Producción Porcina. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata; (3) CONICET CCT-La Plata; (4) Entidad privada.

CIERRE DE LA REUNIÓN

RESÚMENES

Interacción de Helja, una lectina de girasol de afinidad a manosa, con el virus SARS-CoV-2.

Radicioni M(1,5); Del Río M(1); Figari A(2); Cimmino C(2); Silva A(2); Uez O(2); Mariño KV(3,5); D'Alessio C(4,5); Cagnoni AJ(3,5)*; Lerman A(2)*; Regente M(1,5)*

(1) Instituto de Investigaciones Biológicas (IIB), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata; (2) Instituto Nacional de Epidemiología (INE) "Dr. Juan H. Jara", Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos Malbrán". Mar del Plata; (3) Laboratorio de Glicómica Funcional y Molecular, Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME); (4) iB3 - Departamento de Fisiología, Biología Molecular y Celular, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Buenos Aires; (5) CONICET. *Igual contribución
Contacto: melisaradicioni@mdp.edu.ar

El virus SARS-CoV-2 continúa evolucionando y generando miles de contagios en todo el mundo. Las variantes Alpha, Beta, Delta y Omicron de este virus fueron responsables de las nuevas olas de casos de COVID-19. Los sub-linajes de Omicron como BA.2.86 y JN.1 tienen más de 100 mutaciones comparado con el virus salvaje y poseen mecanismos de evasión del sistema inmunológico. BA.2.86 es resistente a algunos anticuerpos monoclonales dirigidos a epítopes en el dominio de unión al receptor (RBD) y tiene mayor afinidad al receptor de enzima convertidora de la angiotensina 2 (ACE2). Para controlar la evolución de COVID-19 es necesario contar con nuevas terapias antivirales. Los fitomedicamentos representan una alternativa ventajosa frente a los fármacos sintéticos ya que, en virtud de su modo de acción complejo, disminuyen la probabilidad de generar resistencia por parte de los agentes patógenos. Entre las moléculas bioactivas de origen vegetal se destacan las lectinas, proteínas con capacidad de unión a carbohidratos y glicoconjugados. Esta propiedad está asociada a múltiples aplicaciones, tales como actividad antimicrobiana y antiviral, entre otras. En nuestro laboratorio se aisló una lectina de girasol de unión a manosa, Helja, que ha mostrado propiedades bioactivas frente a diferentes patógenos. El objetivo de este trabajo fue analizar la interacción de Helja con virus SARS-CoV-2 inactivado con betapropionolactona y con RBD expresado en dos plataformas con diferentes patrones de glicosilación, cultivo celular HEK y levaduras. Se evaluó entonces la capacidad de la lectina para inhibir la unión del virus inactivado a las células huésped epiteliales bucales (BEC) y se realizaron ensayos biofísicos de interacción en fase sólida y calorimetría de titulación isotérmica (ITC). Mediante ensayos en fase sólida, se observó que Helja biotinilada fue capaz de unirse a los RBDs, mostrando mayor afinidad por el dominio expresado en levaduras que en la línea celular HEK. Mediante ITC se logró determinar la afinidad que caracteriza esta interacción encontrándose valores de constante de disociación (K_d) de 1,0 μ M y 9,2 μ M para los RBD expresados en levadura y HEK, respectivamente. Estos valores indican que la afinidad de Helja por las partículas virales resultó ser entre 100 y 1000 veces mayor que la afinidad entre la lectina y D-manosa ($K_d = 997 \pm 30 \mu$ M). Por otra parte, se utilizaron virus inactivados enteros marcados con FITC que se siguieron por microscopía confocal de fluorescencia para evaluar el efecto de la lectina sobre la unión del virus a las BEC. Así, cuando las partículas de SARS-CoV-2 marcadas se preincubaron con Helja, se visualizó una disminución en las señales fluorescentes presentes en las BEC al comparar con los controles, indicando que la lectina podría interferir en la interacción del virus con las células hospedadoras de epitelio bucal. Los resultados sugieren la interacción de la lectina con el virus SARS-CoV-2, proyectando futuros análisis que podrían posicionar a Helja como un posible fármaco antiviral de origen vegetal.

Análisis temporal de la replicación del virus de la Diarrea Viral Bovina en cultivo primario de células epiteliales del oviducto bovino.

Yavorsky, MS(1,2); Norero, NS(3); Verna, AE(1); Pereyra, SB(1); Urrutia Luna, N(2); Ríos, GL(2); González Altamiranda, EA(1).

(1) Laboratorio de Virología Veterinaria, Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Ruta 226 km 73.5, CP 7620 Balcarce, Buenos Aires, Argentina; (2) Laboratorio de Producción de Embriones, Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Ruta 226 km 73.5, CP 7620 Balcarce, Buenos Aires, Argentina; (3) Laboratorio de Agrobiotecnología Agrícola, Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Ruta 226 km 73.5, CP 7620 Balcarce, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: yavorsky.marisol@inta.gob.ar

El virus de la diarrea viral bovina (vDVB), del género *Pestivirus* (*Flaviviridae*), es un patógeno de bovinos a nivel mundial. El vDVB tiene tropismo por células del tracto reproductor. Si bien el comportamiento *in vitro* de algunas cepas ha sido estudiado en líneas celulares, aún no se ha evaluado en cultivos primarios. El objetivo de este estudio fue analizar la cinética replicativa *in vitro* de una cepa de campo en cultivos primarios de células del epitelio oviductal (CEO). Para ello, se utilizaron cultivos primarios de CEO bovino. La cepa de campo utilizada, identificada como 440 (E16.002), pertenece al genotipo 1b y corresponde a un biotipo no citopático. Se recolectaron muestras de sobrenadante y células infectadas a las 24, 48 y 72 horas post-infección (hpi). La cuantificación de partículas virales se llevó a cabo mediante RT-qPCR. Los datos fueron analizados mediante ANOVA de una vía. Se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0.05$) en la cantidad de partículas virales a lo largo del tiempo en ambos tipos de muestra siendo mayores en las CEO. En el sobrenadante, la cantidad de partículas aumentó significativamente a las 48 hpi ($p < 0.05$). Mientras que, en las CEO, el incremento fue progresivo, con diferencias significativas entre las 24 y 72 hpi ($p < 0.05$). Los títulos virales observados en el sobrenadante son consistentes con los reportados por otros autores utilizando una cepa de referencia (NADL) en otras líneas celulares (NCL-1), así como en cepas de campo (genotipo 1b) en células MDBK. Sin embargo, numerosos trabajos resaltan los cambios en la cinética replicativa de una misma cepa empleando diferentes tipos celulares. Asimismo, los títulos virales obtenidos en las CEO (intracelular) son concordantes con la cinética observada en cepas del genotipo 1b en células MDBK. El bajo número de partículas virales detectadas en el sobrenadante en todos los puntos de tiempo podría estar relacionado con la capacidad del vDVB para realizar una transmisión directa de célula a célula. Además, se sugiere que el mecanismo de transmisión viral desde el sobrenadante hacia las células podría estar ocurriendo en paralelo, lo que explicaría la disminución en la cantidad de partículas virales observada a las 72 hpi. Este fenómeno podría estar relacionado con la asincronía celular y la presencia de células no infectadas en los cultivos primarios. En conclusión, los resultados obtenidos destacan la importancia de los cultivos primarios como modelos más representativos en comparación con las líneas celulares inmortalizadas, permitiendo estudiar de manera más precisa la cinética replicativa del vDVB. Además, se evidencia cómo dicha cinética varía en función de la cepa y el tipo celular. Estos hallazgos proporcionan una valiosa herramienta metodológica para el desarrollo de estrategias más eficaces en el control y estudio del vDVB.

Estudio funcional del 3'UTR del virus Chikungunya.

Volpe, S(1,2); Filomatori, CV(1).

(1) Instituto De Química y Fisicoquímica Biológicas "Prof. Alejandro C. Paladini", UBA, CONICET; (2) Laboratorio de Virología Molecular, Instituto de Investigaciones Biotecnológicas, UNSAM, CONICET.

Contacto: *vlp.sebastiano@gmail.com*

El virus Chikungunya (CHIKV) es un patógeno humano reemergente transmitido por mosquitos. Tiene un genoma de ARN de polaridad positiva con dos marcos de lectura abiertos (ORFs). Cuando el virus infecta una célula, se sintetizan las proteínas del complejo de replicación (1er ORF). Las proteínas estructurales (2do ORF), se producen una vez sintetizado el ARN subgenómico. Las regiones no codificantes (UTRs) del genoma de los ARN-virus suelen contener secuencias y/o estructuras que regulan las etapas del ciclo de replicación. El 3'UTR contiene bloques de secuencias repetidas (DRs) cuyo número varía entre los linajes. La cepa Caribe que llegó a América en el 2013, tiene un 3'UTR largo, con tres copias de DR1+2 y dos de DR3. Estudios previos de nuestro laboratorio mostraron que cuando infectamos mosquitos con un virus que tiene un 3'UTR con la delección de las tres DR1+2 (Mini3') se afecta la transmisión viral y se seleccionan dentro del mosquito, variantes virales que incorporaron copias de DR3 (Ins3'). En este trabajo proponemos estudiar el efecto de Mini3' y de Ins3' sobre las etapas del ciclo viral. Para eso utilizamos un replicón del virus que contiene los genes de las luciferasas de Renilla (RLuc) y Firefly (FLuc) fusionados al 1er y 2doORF, respectivamente, las cuales nos permiten estimar los procesos de traducción y replicación del genoma viral y el ARN subgenómico. Mediante transcripción in vitro, sintetizamos moléculas de ARN del replicón salvaje, del Mini3' y del Ins3'. Luego, los transfectamos en células de mamífero y mosquito, y cuantificamos la actividad de ambas luciferasas en función del tiempo. En células de mamífero no detectamos diferencias en los niveles de actividad luciferasa de los replicones mutantes con respecto al salvaje. Contrariamente, en células de mosquito, el replicón Mini3' mostró valores de actividad de RLuc significativamente más bajos que el replicón salvaje, indicando que se afectó la traducción del genoma viral. Notablemente, los niveles de actividad de RLuc de Ins3' fueron mayores que los de Mini3', indicando que la inserción rescató parcialmente la capacidad de traducción del virus. Las DRs separan el codón de finalización de la traducción de secuencias esenciales ubicadas al final del 3'UTR. Por lo tanto, las DRs podrían funcionar como secuencia espaciadora o bien contener secuencias definidas importantes para la traducción viral. Para estudiar estas posibilidades, diseñamos un virus que tenía una secuencia no relacionada del mismo tamaño pero sin repeticiones, en reemplazo de las DRs. Realizamos curvas de crecimiento viral de esta mutante en células humanas y de mosquito. Observamos que la replicación del virus mutante es comparable a la del virus salvaje en células humanas, pero está drásticamente retrasada en células de mosquito. Este resultado sugiere que las DRs tienen un papel dependiente de su secuencia, y es una primera evidencia de que podrían estar interaccionando con algún factor celular específico.

Control de inactivación viral de vacunas antiaftosa mediante cuantificación por RT-qPCR

Taffarel, A(1); Tognon, M(1); Berteá, M(1); Lago Aladro, E(1); Ponde, A(1); Bonastre, P(1); Galdo Novo, S(1).

(1) Laboratorio de referencia OMSA para Fiebre Aftosa, Dirección de Laboratorio, Animal, SENASA, Martínez Buenos Aires CP1640, Argentina.

Contacto: sabrinagaldonovo@gmail.com

La fiebre aftosa es una enfermedad altamente contagiosa que afecta a los animales de pezuñas hendidas, teniendo un importante impacto socioeconómico en la industria ganadera ya que produce una drástica disminución de la productividad. La enfermedad ha sido exitosamente erradicada de algunas regiones utilizando como una de las herramientas principales la vacunación. Las vacunas utilizadas en la región son vacunas inactivadas de tipo oleosas. Para el control de las mismas unos de los requisitos indispensables es el control de inocuidad. En la actualidad, el mismo se lleva a cabo mediante el pasaje seriado en línea celular BHK 21 clon 13 según las recomendaciones de la OMSA y la normativa Oficial. A esto se le agrega un control final como la fijación de complemento, una técnica que es de menor sensibilidad y muy laboriosa. Con el objetivo de sortear las limitantes de la fijación de complemento, y de simplificar con técnicas menos laboriosas el control final de los pasajes celulares, se realizó una puesta a punto inicial de las cuantificaciones de los pasajes mediante RT-qPCR, para determinar si podría utilizarse como técnica de control final y reaseguro de ausencia de replicación viral. Se tomaron fases acuosas de 30 vacunas las cuales se pasaron sucesivamente en tres pasajes seriados de BHK 21 clon 13. La fase y sobrenadante de los tres pasajes de cada vacuna testada, se utilizaron para determinar el CT de la RT-qPCR, empleando un protocolo recomendado en el código de Fiebre Aftosa del Manual de las Enfermedades terrestres de la OMSA. Se obtuvieron los resultados de los CT para cada vacuna y cada pasaje viral, observándose un CT estable o en aumento, lo que indica la ausencia de replicación viral. El método podría preliminarmente ser utilizado como reaseguro de pasajes virales sucesivos, por lo cual se avanzará sobre el ensayo de validación para el aseguramiento de calidad de la prueba.

Surfactantes derivados de arginina como agentes virucidas

Álvarez, CF(1); Barquero, AA(2); Grillo, PD(1); Fait, ME(1); Morcelle, SR(1).

(1) Centro de Investigación de Proteínas Vegetales (CIPROVE-Centro Asociado CICIPBA-UNLP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata. La Plata. Argentina; (2) Laboratorio de Virología, Departamento de Química Biológica - Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN), CONICET-Universidad de Buenos Aires, C-1428GBA Buenos Aires, Argentina.

Contacto: *alvarezcamilof@gmail.com*

Los surfactantes catiónicos son ampliamente utilizados como agentes desinfectantes, siendo los más utilizados en el área de la salud las sales de amonio cuaternario. Una alternativa más sustentable son los surfactantes que imitan compuestos de origen natural, como los derivados de arginina. Los derivados de arginina (SDA) N α -benzoil arginina decilamida y N α -benzoil arginina dodecilamida han demostrado tener actividad antibacteriana y antifúngica similar a la Cetrimida (Cet). Los objetivos de este estudio se centraron evaluar la actividad virucida y antiviral de los SDA frente a virus envueltos con genoma de ARN, como el coronavirus canino (CCV) y el virus de la estomatitis vesicular (VSV); virus envueltos con genoma de ADN, como el virus herpes simplex tipo 1 (HSV-1); y virus desnudos con genoma de ADN, como el poliovirus tipo 1 (PV1). Los resultados mostraron que ambos SDA fueron efectivos para inactivar la mayor parte de los virus ensayados, destacándose una mayor eficacia contra el coronavirus canino (CCV). Empleando dicho virus como referencia, se ensayó el efecto de variables tales como la concentración, la composición de medio, la temperatura y el tiempo de tratamiento sobre la actividad virucida de los SDA. Un tratamiento de 5 minutos con 100 μ M de Bz-Arg-NHC10 o Bz-Arg-NHC12 fue significativamente más eficaz que la misma concentración de Cet, con porcentajes de inactivación del 97,2%, 98,4% y 46,2%, respectivamente. Además, la inactivación viral fue más notable en suspensiones en PBS que en aquellas con 10% de suero fetal. Antes de analizar la actividad antiviral, se determinaron las concentraciones citotóxicas al 50% de Bz-Arg-NHC10, Bz-Arg-NHC12 y Cet en células CRFK mediante el método de MTT, resultando en 18 μ M, 12,5 μ M y 5 μ M, respectivamente. Con la finalidad de establecer un posible mecanismo de acción de los surfactantes, se llevó a cabo el estudio de agregación viral empleando como reportero el virus HSV-1, cepa rk 608 en un cultivo de células Vero incubado en medio MEM 5% en placa a 37 y 0 °C: la observación al microscopio de fluorescencia demostró que se formaron agregados entre los virus y los surfactantes, impidiendo la entrada de los mismos a las células. Para evaluar la actividad antiviral de los SDA y Cet, se realizó un ensayo preliminar de plaqueo, seguido por un ensayo de inhibición del rendimiento viral antes, durante y después del tratamiento de la adsorción del CCV en células CRFK. Sin embargo, ninguno de los ensayos mostró una inhibición significativa del virus. En lo que respecta a la actividad virucida, se comprobó que, a mayor número de carbonos en la cadena hidrofóbica, más intenso era el efecto. Por otro lado, ambos SDA demostraron tener muy buena actividad virucida tanto frente a virus envueltos como desnudos, destacando su habilidad de interaccionar tanto con la membrana lipídica de los primeros como con las proteínas de la nucleocápside de los segundos, logrando así impedir su ingreso a la célula hospedadora.

Un candidato vacunal para variantes argentinas de IBDV producido en plantas

De Rosa, JE(1); Jatón, J(1); Rizzi, L(1); Lucero, MS(1); Gravisaco, MJ(1); Berinstein, A(1); Gómez, ER(1), Chimeno Zoth, S(1).

(1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular.

Contacto: derosa.javier@inta.gob.ar

El virus de la Enfermedad Infecciosa de la Bursa (IBDV) es el agente etiológico de una enfermedad altamente contagiosa e inmunosupresora que afecta a pollos jóvenes. Existen variantes argentinas de IBDV que son capaces de evadir la protección conferida por las vacunas atenuadas, inactivadas o vectorizadas basadas mayormente en cepas clásicas de los genogrupos 1 y 3, comprometiendo el estado inmunitario y produciendo la enfermedad. Hasta la fecha, no se han evaluado vacunas producidas contra estas variantes de genogrupo 4. El objetivo de nuestro trabajo fue evaluar la capacidad protectora de un candidato vacunal producido por expresión in planta de VP2 (vP33), proteína de cápside que presenta los principales determinantes antigénicos, de un aislamiento local del genogrupo 4 de IBDV. El inmunógeno recombinante VP2 se expresó de forma transitoria mediante la agroinfiltración de hojas de *Nicotiana benthamiana*; se expresó GFP (un antígeno no relacionado) como control. A partir de las hojas infiltradas se realizaron extracciones en frío, se filtraron y clarificaron esos extractos. VP2 se detectó por Western Blot y se cuantificó comparando contra una curva estándar de seroalbúmina bovina, a partir de SDS-PAGE 12%. Para el ensayo se utilizaron pollos libres de patógenos específicos y se dividieron en 7 grupos de 10 animales cada uno. Se administró por vía intramuscular a los 15 y 29 días de edad el extracto proteico conteniendo 100 µg de VP2 a pollos de los grupos vacunados, y PBS o GFP a los animales de los grupos control. Tres semanas después del refuerzo, los animales fueron desafiados con cepas de los genogrupos 1 o 4, y sacrificados 7 días después. Como controles sanos se dejó un grupo de animales sin desafiar. Se evaluaron diversos parámetros que estiman el nivel de protección frente a la infección con el virus. Todos los animales vacunados con vP33 resultaron protegidos contra el desafío independientemente del genogrupo viral. La inducción de anticuerpos específicos contra VP2 se determinó por ELISA indirecto, resultando positivos los sueros de los grupos inmunizados con vP33 y negativos los de los grupos control. Por otro lado, el nivel de atrofia en la bursa se evidenció por la relación de peso bursa/cuerpo, que no reveló diferencias significativas entre los grupos vacunados con vP33 y animales sin desafiar. Además, se realizó un análisis histopatológico de la bursa por tinción con hematoxilina-eosina, asignando un score de daño según depleción linfocítica e infiltrado inflamatorio. Los grupos vacunados con vP33 no presentaron daño, mientras que los grupos control desafiados presentaron lesiones severas. Por último, la carga viral en la bursa cuantificada por RT-qPCR, resultó significativamente menor en los animales vacunados con vP33 respecto de los grupos control desafiados. Nuestros resultados indican que vP33 es un candidato vacunal prometedor para la prevención de infecciones por IBDV de los genogrupos 1 y 4.

Bioindicadores virales y su aplicabilidad en la calidad ambiental del agua en la ciudad de Posadas.

Díaz Alarcón, RG(1,2); Miño, OS(1,3); Liotta, DJ(1,4)

(1) Laboratorio de Biología Molecular Aplicada, Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (UNaM). Posadas, Misiones, Argentina. (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET). (3) Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), EEA Cerro Azul, Misiones, Argentina. (4) Instituto Nacional de Medicina Tropical (INMeT) - ANLIS "Dr. Carlos Malbrán", Puerto Iguazú, Misiones, Argentina.

Contacto: licengenetica@gmail.com

El Río Paraná delimita el 50% de las fronteras de Misiones, constituye la principal fuente de agua para consumo humano y diversas actividades recreativas. Sin embargo, recibe efluentes urbanos de aguas grises y aguas negras. Los virus entéricos son agentes etiológicos de enfermedades gastrointestinales, y su resistencia tanto a condiciones ambientales como a tratamientos de potabilización convencionales representa un desafío significativo para la salud pública. Estudios previos han indicado que no existe correlación entre los indicadores bacterianos fecales y la incidencia de enfermedades gastrointestinales causadas por virus en aguas de consumo. Los diversos virus entéricos se han propuesto como indicadores de contaminación fecal, dado su predominio en efluentes respecto a otros patógenos. El objetivo de este trabajo es determinar la presencia de determinados virus en aguas del río Paraná en torno a la ciudad de Posadas. Para ello, en mayo de 2023, se colectaron diez muestras de agua del arroyo Mártires (n= 3) y río Paraná (n= 7) en torno a la ciudad de Posadas. La recolección se efectuó siguiendo las normativas IRAM 18458:2006, transportando las muestras refrigeradas al laboratorio. La concentración viral se realizó mediante precipitación con polietilenglicol 6000, utilizando el bacteriófago PP7 como control de proceso. Los ácidos nucleicos se extrajeron con el kit TIANamp Virus DNA/RNA (TIANGEN) y se realizaron qPCR para Adenovirus, Rotavirus, Norovirus GI y GII, y los virus de hepatitis A y E. Todas las muestras resultaron positivas para el control de proceso, lo que confirma la eficacia del método de concentración de partículas virales y extracción de ácidos nucleicos. Todas las muestras fueron positivas para Adenovirus. Una muestra resultó positiva para norovirus GII. Esta muestra fue tomada cerca de la Planta de Residuos Cloacales de la Zona Oeste de Posadas. Futuras investigaciones cuantificarán las concentraciones virales. El presente es un trabajo en curso y estos son resultados parciales, constituyendo la primera detección documentada de Adenovirus y Norovirus GII en los cuerpos de agua de Posadas. Esto proporciona datos valiosos para la gestión sanitaria de balnearios, la prevención de brotes diarreicos y la gestión de calidad del agua.

Evaluación *in silico* de compuestos bioactivos derivados de fuentes vegetales como potenciales inhibidores de la proteína NS5 del virus del Dengue

Comes, BA(1); Castillo, ERD (1); Salvatierra, KA(1).

(1) Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales. Universidad Nacional de Misiones

Contacto: brisacomes@gmail.com

El virus del dengue es una enfermedad viral transmitida principalmente por el mosquito *Aedes aegypti* y representa una amenaza global debido a sus altas tasas de morbilidad y mortalidad. Ante el aumento sostenido en la incidencia de esta enfermedad y la ausencia de tratamientos antivirales eficaces, resulta fundamental la identificación de compuestos antivirales. En este contexto, la presente investigación se enfoca en la evaluación de compuestos derivados de especies vegetales presentes en la provincia de Misiones, con el fin de identificar posibles inhibidores de la proteína NS5 del virus del dengue, empleando técnicas de acoplamiento molecular y dinámica molecular para predecir sus interacciones biológicas. Se evaluó la afinidad de unión de compuestos bioactivos derivados de *Ilex paraguariensis*, *Camellia sinensis*, *Diatenopteryx sorbifolia*, *Moringa oleifera* y *Carica papaya* entre los que se incluyen: ácido clorogénico, carpaina, cleomiscosin B, umckalin, ácido cafeico, quercetina, 3-CQA, 5-CQA, ácido 4,5-dicafeoilquínico, rutina y kaempferol, con el sitio activo de la ARN polimerasa dependiente de ARN (RdRp) de la proteína NS5 del virus del dengue mediante la técnica de acoplamiento molecular. La selección de estos compuestos se basó en investigaciones previas que sugieren su actividad antiviral contra el dengue. Posteriormente, se llevaron a cabo simulaciones de dinámica molecular para examinar las interacciones de los complejos más prometedores mediante el análisis de las trayectorias de las desviaciones cuadráticas medias (RMSD). Además, se evaluó la citotoxicidad del compuesto que presentó la mejor energía de unión con la RdRp de la proteína NS5 en los cuatro serotipos del virus. Entre los compuestos evaluados, rutina, un flavonoide presente en las especies *Ilex paraguariensis*, *Camellia sinensis* y *Moringa oleifera* mostró los mejores valores de afinidad de unión con el sitio activo de la RdRp de la proteína NS5 en los cuatro serotipos del virus, con energías de enlace que varían entre -8,7 kcal/mol y -9,8 kcal/mol. Por otro lado, el análisis de las trayectorias de las RMSD reveló que todos los complejos presentaron una tendencia hacia la estabilidad. Además, el análisis *in silico* de toxicidad de rutina, reveló un bajo riesgo de toxicidad oral, con un 64% de probabilidad de no ser citotóxica, lo que sugiere que es poco probable que cause daño en las células humanas. La rutina exhibe una alta afinidad de unión con la RdRp de la proteína NS5 en todos los serotipos del virus del dengue, y su bajo perfil de toxicidad subraya su potencial como posible inhibidor de la RdRp. Estos hallazgos destacan a rutina como un candidato prometedor para futuras investigaciones experimentales *in vitro*, evidenciando la eficacia de los enfoques en la identificación rápida de posibles antivirales contra el dengue.

Eficacia de la Vacuna HVT-IBD frente a Variantes Argentinas del virus de la Enfermedad Infecciosa de la Bursa

Jaton, J(1); De Rosa, JE(1); Lucero, MS(1); Rizzi, L(1); Gravisaco, MJ(1); Berinstein, A(1); Gómez, ER(1); Chimeno Zoth, S(1).

(1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular
Contacto: jaton.juan@inta.gob.ar

El virus de la enfermedad infecciosa de la bursa (IBDV) causa una enfermedad aguda y altamente contagiosa, con consecuencias económicas significativas para la industria avícola a nivel mundial. Una de las estrategias más habituales para prevenir los signos de IBDV en aves comerciales es el uso de vacunas vectorizadas por un herpesvirus de pavo, HVT-IBD, conocidas por su seguridad y facilidad de aplicación en las plantas de incubación. Estas vacunas se basan en la producción de la proteína VP2 de IBDV, la cual es clave para la inducción de una respuesta inmune protectora en las aves. La secuencia nucleotídica de la proteína VP2 empleada en las vacunas HVT pertenece a cepas del genogrupo (G) 1. En Argentina, se ha reportado la circulación de variantes de cepas pertenecientes al genogrupo 4, pero no se ha evaluado si alguno de estos aislamientos es capaz de evadir la protección conferida por esta tecnología vacunal. El objetivo de este estudio fue evaluar si la vacuna comercial Vaxxitek® HVT+IBD proporciona protección contra aislamientos de G1 y G4. Se realizaron pruebas en pollos comerciales vacunados en la planta de incubación con Vaxxitek® HVT+IBD de 28 días de edad, inoculando a un grupo con el aislamiento del genogrupo 4 (N=12), a otro con el aislamiento del genogrupo 1 (N=12), y utilizando un grupo control inoculado con PBS (N=12). Adicionalmente, se infectaron animales libres de patógenos específicos (SPF) con ambos aislamientos para evaluar la infectividad de los stocks virales (N=12). Luego de una semana, se sacrificaron los animales y se analizaron los siguientes parámetros: índice Bursa Cuerpo, carga viral y daño tisular en la bursa de Fabricio. Los resultados mostraron que los animales infectados con el genogrupo 4 presentaron una reducción significativa del peso de la bursa en comparación con los animales control y con los infectados con el aislamiento del genogrupo 1 ($p<0,05$). También se observó que la carga viral fue significativamente mayor en los pollos inoculados con el G4 que en los infectados con el genogrupo 1 ($p<0,05$). En cuanto a la histopatología, las bursas de los animales desafiados con el G4 resultaron significativamente más afectadas que las de los animales no desafiados, mientras que las bursas de los pollos infectados con el G1 no se diferenciaron del grupo control. No se detectaron diferencias en la patología causada por ambos virus en pollos SPF, carentes de inmunidad. Estos hallazgos sugieren que la variante del genogrupo 4 evaluada en este trabajo evade la inmunidad inducida por esta vacuna, lo que subraya la necesidad de incluir cepas variantes en las formulaciones vacunales para mitigar las pérdidas causadas por aislamiento locales de IBDV.

Generación de virus Tacaribe recombinantes con modificaciones genéticas atenuantes

Fernández, J(1); Gallo, GL(1); Sepulveda, C(2,3); Brignone, J(4), Gamboa, G(4); Riera, L(4); Maiza, A(4); Saavedra, MC(4); López, N(1).

(1) Centro de Virología Humana y Animal, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas-Universidad Abierta Interamericana, Buenos Aires, Argentina (2) Laboratorio de Virología, Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina (3) Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas-Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina (4) Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas Dr. Julio I. Maiztegui, ANLIS-Malbrán, Ministerio de Salud de la Nación, Pergamino, Buenos Aires, Argentina

Contacto: jonasmfb@gmail.com

La Fiebre Hemorrágica Argentina (FHA) es una severa enfermedad endemoepidémica de la región central de nuestro país, cuyo agente causal es el virus Junín (JUNV), género Mammarenavirus, familia Arenaviridae. JUNV se clasifica, junto con el virus Tacaribe (TCRV) y todos los arenavirus productores de fiebres hemorrágicas endémicas de Sudamérica, dentro del clado B del grupo de mammarenavirus del Nuevo Mundo. TCRV es apatogénico, es el prototipo y ha sido empleado como modelo de estudio de este grupo de virus. El genoma de TCRV consta de dos segmentos de ARN, cada uno de los cuales codifica dos proteínas: la nucleoproteína (NP) y el precursor (GPC) de las glicoproteínas de envoltura, en el segmento S; y, en el segmento L, la proteína de matriz (Z) y la ARN polimerasa dependiente de ARN (L). Ambos segmentos genómicos poseen regiones no codificantes (NCR) en sus extremos 5' y 3', que incluyen las secuencias promotoras de la replicación viral. Con el propósito de crear una nueva plataforma vacunal para la FHA, nuestro laboratorio implementó la metodología de genética reversa para generar TCRV recombinante (rTCRV). Sobre esa base, se introdujeron modificaciones genéticas controladas en el genoma viral, a fin de aumentar el grado de atenuación de rTCRV. Específicamente, se diseñaron mutaciones en la secuencia NCR 5' del ARN S y en dos posiciones clave del sitio catalítico exonucleasa (Exo) de NP. Estas últimas fueron introducidas para anular o reducir la capacidad de la proteína para suprimir la vía del interferón de tipo I. En ensayos in vivo en modelo murino, el virus doble mutante (rTCRV sNCR ExoN2) mostró un grado de atenuación mayor que el exhibido por el rTCRV salvaje, y similar al de la cepa vacunal Candid#1 de JUNV. No obstante, encontramos que rTCRV sNCR ExoN2 revirtió al genotipo salvaje, en contraste con el simple mutante rTCRV sNCR, que conservó la mutación. Esto indicó que la combinación de mutaciones en ambas regiones (en NCR y en Exo) aumenta la inestabilidad genética del virus. Como alternativa, se generó otra mutante con cuatro sustituciones puntuales en el sitio catalítico Exo de NP que demostró ser estable hasta el pasaje 4, pero revirtió a genotipo salvaje en dos de las posiciones mutadas al cabo de los siguientes dos pasajes. Paralelamente, se generó rTCRV F425I, que contiene una sustitución de aminoácido en la región transmembrana de la glicoproteína viral, en la misma posición que el determinante de atenuación F427I de la cepa vacunal Candid#1 de JUNV. Luego de ser sometido a 10 pasajes sucesivos en cultivo celular, el virus conservó el genotipo mutante. Su grado de atenuación será evaluado tanto en cultivo celular como in vivo. Los resultados sugieren que el sitio Exo de NP jugaría un rol importante (aun desconocido) en la multiplicación viral y por lo tanto no es elegible, mientras que el residuo F427 parece ser un blanco promisorio para la generación de rTCRV sobre-atenuado.

La infección con Chikungunya induce cambios en la localización de la proteína celular reguladora del splicing RBM10

Tejerina, M(1); Magalnik, M(2); Pozzi, B(2); Srebrow, A(2); Álvarez, D(1).

(1) Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIBIO), Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina; (2) Instituto de Fisiología, Biología Molecular y Neurociencias (IFIBYNE), Universidad de Buenos Aires (UBA) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

Contacto: mtejerinacibello@iib.unsam.edu.ar

El virus Chikungunya es un virus de ARN cuya replicación ocurre en el citoplasma y depende de factores celulares del hospedador. Al igual que otros alfavirus, ha desarrollado mecanismos para evadir la respuesta antiviral de la célula mediada por interferón y para inhibir la transcripción celular, provocando un efecto citopático significativo en la célula infectada. Se ha observado que la proteína no estructural 2 (nsp2), además de sus funciones de proteasa y helicasa, transloca al núcleo celular donde desempeña un papel fundamental en la regulación de la respuesta antiviral de la célula. Resultados previos empleando como modelo el virus del Dengue demostraron que la infección impacta en el proceso de splicing alternativo de ARNm celulares como parte de los mecanismos que permiten contrarrestar la respuesta antiviral. En particular, la polimerasa viral NS5 induce la degradación de la proteína de unión al ARN, RBM10, un regulador del splicing alternativo que se localiza en dominios puntiformes irregulares en el núcleo. La disminución de los niveles de RBM10 resulta en la alteración del patrón de splicing de transcritos implicados en la respuesta mediada por interferón, lo que sugiere un papel antiviral para RBM10 en infecciones por Dengue. En base a estos antecedentes, el objetivo de nuestro estudio fue determinar el papel de RBM10 en células infectadas con Chikungunya enfocándonos en el estudio de la localización de RBM10 y en el proceso de splicing en un contexto de infección por dicho virus. Para ello, empleamos un plásmido reportero que sobreexpresa RBM10 y paralelamente, un anticuerpo monoclonal para detectar la expresión endógena de esta proteína en células de mamíferos. Adicionalmente, utilizamos replicones de Chikungunya y plásmidos que codifican proteínas virales estructurales y no estructurales, algunas de ellas fusionadas a genes reporteros. Utilizando microscopía de epifluorescencia y confocal observamos que, en el contexto de una infección por Chikungunya, la localización nuclear de RBM10 se ve alterada, y que la sobreexpresión de proteínas no estructurales del virus es suficiente para modificar el patrón de distribución de RBM10. Específicamente, RBM10 parece formar cúmulos o cuerpos nucleares de mayor tamaño bajo estas condiciones. Para estudiar cambios en el transcriptoma celular ante infección con Chikungunya, analizamos datos de RNA-Seq de células HEK-293T infectadas y no infectadas. Encontramos que la infección produce un enriquecimiento en los niveles de transcritos de varias proteínas de unión al ARN, muchas de las cuales están asociadas a funciones de splicing, según los análisis de ontología génica. Esto sugiere que el virus Chikungunya podría modular el proceso de splicing. Se abordará como perspectiva si esta modulación reduce la respuesta antiviral y crea un entorno favorable para la replicación y propagación del virus.

Los murciélagos como potenciales reservorios de Coronavirus en áreas urbanas y periurbanas de la ciudad de Posadas, y áreas naturales de la provincia de Misiones: un estudio epidemiológico

Friederich, LA(1); Sánchez, MS(1); Salvatierra, KA(1).

(1) Universidad Nacional de Misiones, Facultad de ciencias Exactas, Químicas y Naturales

Contacto: *luzfriederich1@gmail.com*

Los coronavirus (CoV) son un problema para la salud pública, animal y la economía, infectando a humanos y animales. Se clasifican en cuatro géneros: Alfacoronavirus, Betacoronavirus, Gammacoronavirus y Deltacoronavirus, siendo los dos primeros los que infectan a mamíferos. Los tres CoV altamente patógenos surgidos en las últimas dos décadas, SARS-CoV, MERS-CoV y SARS-CoV-2, pertenecen al género Betacoronavirus. Los murciélagos (orden Chiroptera) son considerados hospedadores naturales de virus zoonóticos debido a sus características únicas. Su capacidad de volar largas distancias, su gran tamaño poblacional y longevidad favorecen la persistencia y propagación de agentes infecciosos, convirtiéndolos en reservorios naturales de diversos patógenos. Existen registros de detección de CoV, tanto Alfa como Betacoronavirus, en diversas especies de murciélagos a nivel mundial. En Argentina, los estudios realizados han detectado Alfacoronavirus, por lo que es importante seguir investigando la diversidad de CoV en murciélagos, con el fin de tomar medidas tempranas para la salud pública, animal y conservación de la biodiversidad. Objetivo general: Contribuir al conocimiento de la epidemiología de los CoV en murciélagos de zonas urbanas y periurbanas de Posadas y áreas naturales de Misiones en Argentina. Objetivos específicos: 1. Detectar la presencia de Betacoronavirus en muestras faríngeas de murciélagos mediante RT-qPCR para la identificación del gen E. 2. Examinar la relación entre la infección por Betacoronavirus y variables como la especie y la ubicación geográfica. Metodología: Se realizaron muestreos en áreas urbanas, periurbanas y naturales entre enero de 2023 y junio de 2024. Las capturas se efectuaron con redes de niebla en diversos microambientes. Los ejemplares fueron identificados, se tomaron datos morfológicos y muestras virológicas. Los especímenes fueron liberados tras la toma de muestras, y algunos se conservaron como referencia. Las muestras faríngeas se almacenaron a -80°C. Se registraron datos como la especie, sexo, localidad y microambiente de colecta. Las medidas de bioseguridad incluyeron guantes, mascarillas y batas. La extracción de ARN se realizó con el kit "QIAamp® DSP Viral RNA Mini". Se amplificó el gen E mediante RT-qPCR con el kit "AltoStar® SARS-CoV-2 RT-PCR Kit 1.5", que detecta CoV del subgénero Sarbecovirus. Se analizó el Índice de Positividad (IP). Resultados: De las 187 muestras analizadas, 4 dieron positivo para el gen E de Betacoronavirus mediante RT-qPCR, lo que corresponde a una tasa de detección del 2,14%. Conclusiones: La tasa de detección de Betacoronavirus en los murciélagos estudiados fue del 2,14%. No se encontró una asociación significativa entre la infección y las variables de especie o ubicación geográfica, debido al bajo número de casos positivos. Estos hallazgos indican una baja prevalencia de Betacoronavirus en las poblaciones de murciélagos analizadas.

Testeo de actividad anti HSV-1 de extractos de fucoidanos provenientes de dos algas pardas

Golovca, T(1); Buzzi, AN(1); Dellatorre, FG(2,3); Latour E(3); Giuliani M(1); Lassalle VL(2,4); Ayala-PeñaVB(1,2).

(1) DPTO. DE BIOLOGÍA, BIOQUÍMICA Y FARMACIA, UNS- BAHIA BLANCA; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); (3) GRUPO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO EN ACUICULTURA Y PESCA (GIDTAP), FACULTAD REGIONAL CHUBUT, UNIVERSIDAD TECNOLÓGICA NACIONAL; (4) INQUISUR DPTO DE QUÍMICA, UNS- BAHIA BLANCA

Contacto: vayala@criba.edu.ar

El virus herpes es causante de enfermedades triviales hasta la encefalitis herpética mortal y se lo ha asociado como detonante de la progresión de enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o la degeneración de la mácula relacionada a la edad por su relación con la presencia del péptido beta amiloide. Aunque existen fármacos anti-HSV-1 disponibles comercialmente (aciclovir y análogos), este virus sigue siendo muy prevalente en la población. Se ha limitado su uso dado que se ha observado alta toxicidad en usos prolongados o por la generación de cepas virales resistentes. En la actualidad, la tendencia en la investigación científica y clínica es hacia el uso de compuestos antivirales naturales ya que son biodegradables, biocompatibles y tienen efectos secundarios mínimos o nulos. En este trabajo se proponen como antivirales a extractos ricos en fucoidanos provenientes de un alga parda nativa (*Myriogloea major*) (EFMM) y otra invasora (*Undaria pinnatifida*) (EFUP). Por todo ello, los objetivos fueron, determinar la citotoxicidad y las propiedades anti-HSV-1 de EFMM y EFUP. Determinar el rol sobre la formación del péptido beta amiloide en células de epitelio pigmentado de la retina con el extracto de mejor actividad antiviral. Se evaluó la citotoxicidad mediante MTT y la actividad antiviral mediante técnicas de plaqueo viral. En células Vero, EFUP resultó con una concentración inhibitoria 50 (IC50): 6,2 µg/ml y una concentración citotóxica 50 (CC50): 2000 µg/ml, dando como resultado un índice de selectividad (SI): 322,6. EFMM posee un IC50: 0,55 ± 0,3 µg/ml, CC50: 10,1 ± 0,7 µg/ml y SI: 18. De este extracto se valuó la actividad de sus fracciones sin obtener mejoras en la SI de cada una. El tratamiento con EFUP en células de epitelio pigmentado de la retina resultó en IC50: 0,8 µg/ml, CC50: 736,9 µg/ml, SI: 921,1. Una dosis de 100 µg/ml redujo casi un 100% la síntesis del péptido beta amiloide en estas células a las 24 horas, observado mediante técnicas de inmunocitoquímica, RT-PCR y ELISA. Mediante cromatografía gaseosa, determinamos que la composición de los extractos de ambas especies difirió significativamente en términos de azúcares componentes y del contenido de sulfatos. Nuestros resultados demuestran que los extractos provenientes de ambas algas poseen actividad antiviral. De los dos extractos estudiados, EFUP es mejor candidato antiviral y podría proponerse como tratamiento para enfermedades neurodegenerativas. La actividad antiviral de EFMM es considerable, sin embargo, dada su citotoxicidad podría proponerse para el tratamiento otras patologías proliferativas de origen viral. La diferencia en la capacidad antiviral podría deberse a la composición de azúcares y sulfatos de los extractos.

Análisis de la expresión de PD-L1 en macrófagos del microambiente tumoral en Linfomas de Hodgkin asociados al virus de Epstein-Barr en pacientes pediátricos

Lindl, K(1); Colli, S(2); Preciado, MV(1); De Matteo, E(1); Chabay, P(1).

(1) Instituto Multidisciplinario de Investigación en Patologías Pediátricas (IMIPP), CONICET-GCBA, Laboratorio de Biología Molecular, División de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires 1425, Argentina; (2) División de Anatomía Patológica, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Buenos Aires 1425, Argentina.

Contacto: karenlindl98@gmail.com

El virus de Epstein-Barr (EBV) tiene la capacidad de modular la inmunidad innata y adaptativa. En Argentina, alrededor del 70% de los casos de Linfomas de Hodgkin Clásico (LHc) en niños menores de 10 años se asocian a EBV. PD-L1 puede ser expresado por las células tumorales y por el microambiente, favoreciendo un entorno pro-tumoral que permite el escape a la respuesta inmune. Anteriormente, nuestro grupo describió la sobreexpresión de PD-L1 en el microambiente de LHc EBV+ en pacientes pediátricos, aunque aún se desconoce la célula que expresa esta proteína. Los macrófagos son células del sistema inmune que forman parte del microambiente tumoral del LHc, y la presencia de macrófagos se asoció al LHc EBV+ en adultos. Nuestro objetivo consistió en estudiar la expresión de PD-L1 en macrófagos de perfil M1 en pacientes pediátricos con cHL asociado a la infección del EBV y comparar su expresión en amígdalas de niños infectados por EBV. En este análisis se incluyeron 22 biopsias de LHc y 36 muestras de amígdalas de pacientes pediátricos. Se determinó el estatus de infección de las muestras mediante una hibridación in situ (HIS) para EBERs y la técnica de ELFA, respectivamente. La expresión de PDL1 y CD68, un marcador comúnmente utilizado para macrófagos, fue analizada por doble inmunohistoquímica, y los resultados se expresaron en cél/mm². En los pacientes con LHc, 13 fueron EBV- y 9 EBV+. Se demostró una diferencia significativa en la expresión de PD-L1 entre pacientes EBV- y EBV+, siendo mayor en estos últimos ($p=0.0009$, t-test). Por el contrario, no se observó diferencia significativa entre células CD68+ y CD68+/PD-L1+ ($p>0.05$, t-test y Mann Whitney test). Para el análisis de las muestras de amígdala, se compararon 11 pacientes primoinfectados, 10 portadores, 10 reactivados y 4 no infectados. No se observaron diferencias significativas para el número de células CD68+ y CD68+/PD-L1+ entre los grupos, ni entre los pacientes EBV+ y EBV- ($p>0.05$, t-test). Al analizar el promedio de células PD-L1+ en la cohorte completa, obtuvimos que la frecuencia media de células CD68+/PD-L1+ en LHc de pacientes EBV+ fue de 8.80% y de 10.97% para EBV-. En el caso de las muestras de amígdalas, la frecuencia media fue de 2.63% para pacientes EBV+ y de 1.62% para pacientes EBV-. Se demostró una correlación significativa entre células CD68+/PD-L1+ y la expresión total de PD-L1 en pacientes con LHc EBV- ($p=0.0120$, $r=0.7128$, Spearman) y en amígdalas de pacientes EBV+ ($p<0.0001$, $r=0.5870$, Pearson). Este estudio evidencia que el EBV no tendría influencia en la expresión de PD-L1 por parte de los macrófagos presentes en el microambiente tumoral en LHc pediátricos, y podría tener influencia indirecta en órganos linfoides secundarios de pacientes infectados por el virus.

Abordaje bioinformático para el estudio de la asociación entre la vía del IFN- γ y la severidad del dengue en pacientes

Sabater, A(1,2,3); Perbolianachis, P(4,5); Capolicchio, V(1,2); Bailez, D(1,2); Achinelli, I(1,2); Bizzotto, J(1,2,3); Moratorio, G(4,5); Gueron, G(1,2); Carballeda, J(6); Toro, A(1,2).

(1) Laboratorio de Inflamación y Cáncer, Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN-CONICET); (2) Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; (3) Instituto de Tecnología (INTEC), Universidad Argentina de la Empresa (UADE), Buenos Aires, Argentina; (4) Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; (5) Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; (6) Laboratorio de Virología Molecular, Universidad Nacional de Hurlingham.

Contacto: agustinasabater@gmail.com

Argentina está enfrentando la epidemia del virus del dengue (DENV) más grave de los últimos años. Esta problemática tiene una relevancia social significativa debido a los brotes recurrentes, que actualmente se caracterizan por una amplia dispersión territorial, y la presencia de casos graves e incluso mortales, en personas de todas las edades, con y sin factores de riesgo. Hasta el momento no existe un tratamiento específico contra el dengue, por lo que la identificación de potenciales blancos terapéuticos es crucial para el desarrollo de antivirales. Dado el papel crítico del IFN- γ en la defensa antiviral, proponemos que las deficiencias en la vía del IFN- γ están vinculadas a síntomas clínicos más graves. Así, el objetivo de este estudio es investigar la relación entre la vía de señalización del IFN- γ y la susceptibilidad a infecciones severas, con el fin de delinear posibles intervenciones terapéuticas. Para ello, mediante un abordaje bioinformático analizamos datos transcriptómicos públicos de pacientes (GSE174482 y GSE215835). En primer lugar, evaluamos la relevancia de la vía de señalización del IFN- γ en pacientes con fiebre del dengue (FD) analizando el conjunto de datos GSE174482 (n=40), que contiene datos transcriptómicos de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) clasificadas por la expresión de IFN- γ ($p < 0.001$). Por un análisis de escalamiento multidimensional (*Multidimensional Scaling Analysis*) con el transcriptoma completo pudimos distinguir claramente las subpoblaciones positivas y negativas para IFN- γ . Además, por medio de un análisis de expresión diferencial, evidenciamos que estas células presentan perfiles transcripcionales distintos, confirmando el papel central de la respuesta mediada por IFN- γ frente a la infección por DENV. Adicionalmente, investigamos la asociación entre la respuesta mediada por IFN- γ y la gravedad de la enfermedad utilizando el conjunto de datos GSE215835 (n=11), que contiene datos transcriptómicos de PBMC de pacientes con FD clásica y fiebre hemorrágica de dengue (FHD). Observamos una disminución en la expresión de IFN- γ en pacientes con FHD en comparación con los pacientes con FD ($p = 0.0172$). El análisis de enriquecimiento de conjuntos de genes (GSEA) reveló que la "Respuesta al Interferón Gamma" es una de las vías más enriquecidas dentro de los genes diferencialmente expresados entre FHD y FD (adj. $p = 0.035$). El análisis de variación de conjuntos de genes (GSVA) de categorías de IFN- γ seguido de un no supervisado agrupó eficientemente a los pacientes según la gravedad de la enfermedad. En conclusión, nuestros resultados demuestran que la vía del IFN- γ es relevante en el contexto de la infección por DENV y su menor expresión está asociada con la gravedad de la enfermedad, posicionando la vía del IFN- γ como un posible objetivo terapéutico para el manejo de la infección por DENV.

Uso de un modelo murino genéticamente modificado para explorar la función de IFN- γ en la defensa frente a la infección por Coronavirus

Seniuk, R(1,2); Sabater, A(1,2,3); Perbolianachis, P(4,5); Arevalo, AP(6); Capolicchio, V(1,2); Bailez, D(1,2); Achinelli, I(1,2); Pascual, G(1,2); Sanchis, P(1,2,3); Pereira-Gómez, M(4); Porfido, J(6); Crispo, M(6); Moratorio, G(4,5); Gueron, G(1,2); Carballeda, J(7); Toro, A(1,2).

(1) Laboratorio de Inflamación y Cáncer, Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN-CONICET); (2) Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina; (3) Instituto de Tecnología (INTEC), Universidad Argentina de la Empresa (UADE), Buenos Aires, Argentina; (4) Laboratorio de Evolución Experimental de Virus, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; (5) Laboratorio de Virología Molecular, Centro de Investigaciones Nucleares, Facultad de Ciencias, Universidad de la República, Montevideo, Uruguay; (6) Unidad de Biotecnología en Animales de Laboratorio, Institut Pasteur de Montevideo, Montevideo, Uruguay; (7) Laboratorio de Virología Molecular, Universidad Nacional de Hurlingham.

Contacto: rocioseniuk@gmail.com

Los Coronavirus generan una gran variedad de problemas sanitarios y económicos. En humanos, causan enfermedades respiratorias que pueden ir desde un resfriado común hasta enfermedades graves como neumonía. Un ejemplo es el SARS-CoV-2, que causa la enfermedad por Coronavirus 2019 (COVID-19). A pesar de haberse declarado el fin de la pandemia, la Organización Mundial de la Salud advierte que el COVID-19 continúa siendo una amenaza a nivel mundial. En este contexto, la comprensión de los mecanismos moleculares y celulares que subyacen a la infección por Coronavirus y de los determinantes del huésped durante la enfermedad es clave para el desarrollo de estrategias efectivas de intervención. A través del análisis transcriptómico de una cohorte de 430 pacientes COVID-19 positivos demostramos que existe una desregulación de la respuesta por IFN- γ asociada a la edad, exhibiendo los pacientes de mayor edad una expresión disminuida de dichos genes y situando al IFN- γ como un gen respondedor clave frente a la infección por SARS-CoV-2. A su vez, utilizando un modelo murino pre-clínico de infección con el Coronavirus MHV-A59, ampliamente validado para el estudio de la infección por SARS-CoV-2, observamos la sobre-expresión de genes inducibles por IFN- γ (ISGs, *Mx1*, *Mx2*, *Isg15* y *Oas1*) en hígado y pulmón. En este trabajo estudiamos los patrones de expresión génica asociados a dicha vía, con el fin de identificar candidatos para el desarrollo de estrategias de intervención más efectivas. Para ello, ratones (WT) e IFN- γ (KO) fueron infectados con MHV-A59 y, 5 días post-infección, evaluamos la carga viral en hígado, pulmón, cerebro, corazón, riñón, bazo y músculo. La deficiencia de IFN- γ se asoció con un aumento en la carga viral en hígado, pulmón, cerebro y corazón ($p < 0.05$). Más aún, mediante RT-qPCR evaluamos la expresión de *Mx1*, *Mx2*, *Isg15* y *Oas1*, y observamos que la expresión de dichos ISGs es significativamente menor en hígado y pulmón ($p < 0.05$) de los animales IFN- γ KO que en su contraparte WT. Adicionalmente, evaluamos un panel de nueve citoquinas y observamos su modulación frente a la infección por MHV-A59, la cual no se desencadena en ausencia de IFN- γ , sugiriendo la relevancia del IFN- γ frente a la infección por Coronavirus. Por último, en línea con los antecedentes que asocian la infección por Coronavirus a una desregulación de los parámetros hematológicos y que además existen reportes que sitúan al IFN- γ como un inhibidor de la eritropoyesis, evaluamos el conteo de glóbulos rojos, la concentración de hemoglobina en sangre y el hematocrito en los ratones KO. Observamos que los ratones deficientes en IFN- γ presentaron una mejoría en dichos parámetros en comparación a los animales WT infectados. En conclusión, nuestros hallazgos presentan un rol dual del IFN- γ frente a la infección por Coronavirus, resaltando su importancia en la respuesta antiviral y su relación con la desregulación hematológica.

Estudio *in vitro* de las propiedades antivirales de extractos de *Melia azedarach* frente al BoGHV-4 en cultivo primario de células endometriales bovinas

Escoriza, M(1); Poo, JI(4); Delgado, SG(2); Pereyra, S(3); López, S(3); Romeo, F(3); Gerpe, M(5); Verna, A(3).

(1) Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad Nacional de Mar del Plata, Mar del Plata; (2) Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata; (3) Laboratorio de Virología Veterinaria. Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS) (INTA Balcarce-CONICET); (4) Laboratorio Toxicología Veterinaria. Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y el Desarrollo Sostenible (IPADS) (INTA Balcarce-CONICET); (5) Instituto de Investigaciones Marinas y Costeras (IIMYC) – CONICET-UNMdP.

Contacto: miliescoriza@gmail.com

El aumento de la resistencia antimicrobiana ha puesto el foco en el uso de productos de origen natural como nuevos agentes terapéuticos para tratar patógenos de distinta etiología, incluyendo aquellos de origen viral. El gammaherpesvirus bovino 4 (BoGHV-4) es un virus que ha adquirido una progresiva consideración en la patología reproductiva bovina en los últimos años, siendo su mayor implicancia en la endometritis. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la actividad antiviral de un extracto etanólico de *Melia azedarach* en cultivo primario de células endometriales bovinas (CEB) frente a la infección por BoGHV-4. El extracto etanólico (ET) del fruto de *Melia azedarach* se obtuvo mediante equipo Soxhlet. Establecida la monocapa y luego de 2 h post infección (hpi), las células infectadas con BoGHV-4 a una MOI 0.5 fueron tratadas con una concentración de 10 (ET1), 15 (ET2) y 20 (ET3) µg/ml del extracto calculados a partir de datos previos (Escoriza et al. 2023). Transcurridas 24 h y 48 h de la aplicación del ET (hpe) se evaluó la actividad antiviral mediante titulación viral TCID₅₀/ml y se determinó la presencia del gen inmediato temprano 2 (IE2) por PCR de punto final en los tres tratamientos y el control BoGHV-4 sin ET. Los resultados mostraron una interacción significativa entre el tiempo post tratamiento y las concentraciones del extracto en los títulos virales. No se observaron diferencias significativas en el título viral entre el control BoGHV-4 sin ET y los tratamientos ET1 y ET2 a ambos tiempos. Sin embargo, a las 48 hpe, los títulos virales de ET1 y ET2 fueron menores que a las 24 hpe (48 h: $3,9 \pm 0,02$ para BoGHV-4+ET1 y $4,01 \pm 0,07$ para BoGHV-4+ET2; 24 h: $5,03 \pm 0,1$ y $5,08 \pm 0,13$ para BoGHV-4+ET1 y BoGHV-4+ET2). Ambos tratamientos (ET1 y ET2) presentaron diferencias significativas respecto a BoGHV-4+ET3 en ambos tiempos ($p < 0,01$). Los análisis por PCR evidenciaron la presencia del gen IE2 del BoGHV-4 en todos los tratamientos a las 24 y 48 hpe, lo que confirma la presencia del genoma viral. No obstante, los hallazgos preliminares de este estudio mostraron una disminución en la replicación viral, reflejada en la reducción de los títulos virales en presencia de extractos de *Melia azedarach*. Estos resultados indican el potencial de este extracto como fitoterapéutico antiviral contra BoGHV-4. Se observó además una relación entre la reducción de la replicación viral y el tiempo de exposición (hpe) y la concentración del extracto. Estos hallazgos resaltan la importancia de realizar estudios adicionales con tiempos de exposición más prolongados y una caracterización detallada de los mecanismos moleculares subyacentes. Evaluar el potencial terapéutico de estos extractos podría ofrecer alternativas innovadoras para el tratamiento de patologías uterinas asociadas a infecciones virales y bacterianas.

Actividad antiviral en productos textiles

Lucero, ML(1); Samus, MA(1); Gómez, GV(1); Ricco, MF(2); Giménez Girard, CB(1); Geoghegan, PA(1); Torres, AP(1).

(1) Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud “Dr. Carlos G. Malbrán” (2) Santista Workwear.

Contacto: *vacunasvirales@gmail.com*

La diseminación de microorganismos y el contagio de enfermedades es un problema de Salud Pública que se acrecienta día a día con el uso indiscriminado de antibióticos. A partir del descubrimiento de las vías de diseminación de las infecciones en las instituciones de salud, llamadas Infecciones intrahospitalarias, se buscaron los diferentes mecanismos para evitar su propagación en las prendas de vestir del personal y la ropa de cama. Esta observación condujo a realizar investigaciones en distintos tratamientos de textiles con metales o polímeros, ya que estos tienen la capacidad de inactivar virus y bacterias que requieren de ensayos en laboratorio para su evaluación. Este procedimiento es aplicable a todos los productos textiles, independientemente del tipo de agente antivirales utilizado o el método de aplicación. La evaluación de la actividad antiviral en los productos textiles se realiza empleando el método de efecto citopático causado por el virus, dicho efecto aparece como un cambio morfológico o destrucción de las células huésped como resultado de la multiplicación viral. Objetivo. Determinar la tasa de reducción de la actividad viral según la Norma ISO 18184:2019, la cual indica que debe haber una reducción mayor o igual de 1 logaritmo en la infectividad del virus utilizado. Metodología. Específicamente, se eligió el método TCID₅₀, en el cual se determina la dosis infectiva 50% en cultivo celular. La Norma establece que se puede evaluar utilizando virus envueltos y no envueltos. Se utilizó la línea celular Crandell Rees feline kidney (CRFK) y el virus *Calicivirus felino*. Las muestras textiles impregnadas con un antiviral fueron desafiadas con el virus elegido y luego del pretratamiento se realizó una serie de diluciones de la muestra, control positivo y control negativo, estas fueron inoculadas en una microplaca de 96 cavidades con monocapa de células e incubadas a 37° con CO₂ por 7 días. Luego se observó en los pocillos mediante microscopía invertida la existencia o no de efecto citopático. Los cálculos se realizaron por método de Spearman-Kärber. El título viral infectivo fue de 10⁸ DICT₅₀ y el título obtenido del virus luego del tratamiento con el textil fue de 10⁶ DICT₅₀, logrando una reducción en la actividad de 2 logaritmos respecto al título viral inicial. Teniendo en cuenta que la Norma ISO18184:2019 tiene como condición la reducción de al menos 1 logaritmo en relación al título obtenido del virus utilizado, se confirma la eficacia de la actividad antiviral de la muestra de ensayo. Además, no hay citotoxicidad y se demostró que la sensibilidad de la célula no se ve alterada al contacto con el textil. Perspectiva a futuro: actualmente estamos realizando los pasos preliminares para poder realizar la valoración de la actividad antiviral frente a otros virus.

Vectores baculovirales de nueva generación, liberadores de episomas replicativos en mamíferos

Simonin, JA(1); Bauzá, MDR(2); Ledesma, FT(1); Scharn, A(2); Cuccovia Warlet, FU(1); Olea, DF(2); Cerrudo, C(1); Belaich, MN(1).

(1) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular, Área Virosis de Insectos, Universidad Nacional de Quilmes; (2) Instituto de Medicina Traslacional, Trasplante y Bioingeniería-IMETTYB, Universidad Favaloro, CONICET.

Contacto: alejandro.simonin@gmail.com

Los baculovirus se caracterizan por poseer genomas grandes de ADN circular doble cadena y por infectar lepidópteros, himenópteros y dípteros. Sin embargo, también, son capaces de transducir de manera eficiente células de mamíferos, manteniéndose como episomas no replicativos dentro del núcleo celular, lo que ha dado lugar a las tecnologías BacMam (baculovirus empleados en mamíferos). En ese sentido, los baculovirus son actualmente evaluados como vectores virales terapéuticos, permitiendo así el desarrollo de terapias génicas y vacunas. Su incapacidad de infectar células humanas, pero sí de transducirlas, contribuyen en parámetros de bioseguridad e inmunogenicidad con respecto a otros sistemas virales, como los adenovirus. Sin embargo, como ocurre con todos los vectores virales, es necesario mejorar y ampliar sus prestaciones para obtener nuevas generaciones tecnológicas que brinden mejores resultados. Por ejemplo, la temporalidad de la expresión génica es uno de los factores que puede ser optimizado, dado que es un virus no replicativo ni integrativo. En este contexto, nos propusimos desarrollar baculovirus AcMNPV recombinantes y evaluarlos tanto en células cultivadas *in vitro* como *in vivo* en un modelo de ratas. Así, generamos virus con la capacidad de producir mini-círculos (ADN circular pequeño) y mini-strings (ADN lineal pequeño), que expresan constitutivamente GFP bajo el promotor CMV. Para esto, utilizamos la tecnología Cre/loxP y Protelomerasa/TelRL más el origen de replicación del virus Epstein-Barr, en un sistema binario de dos viriones, uno llevando el gen de interés flanqueado por loxP y TelRL (BacGOI) y, el otro (BacHelp), para expresar los factores colaboradores (Cre y Protelomerasa). La optimización del uso de dos viriones diferentes en células de mamífero se realizó con dos baculovirus recombinantes que expresan GFP o mCherry empleando distintas multiplicidades de infección sobre células HEK 293T. Con estos resultados, se realizaron ensayos con BacGOI y BacHelp, tanto *in vitro* en células HEK 293T, como *in vivo* en un modelo de ratas. En los mismos, se monitoreó la expresión de GFP por microscopía de fluorescencia, y la presencia del mini-círculo/mini-string liberado y del resto del esqueleto viral mediante qPCR en función de los días post-transducción. En síntesis, las evaluaciones realizadas *in vitro* e *in vivo* empleando los baculovirus recombinantes generados mostraron resultados satisfactorios a la hora de prolongar la temporalidad de expresión génica producida por un vector baculoviral, mejorando de esta manera las perspectivas en el uso de estos viriones como vectores terapéuticos en mamíferos.

Identificación y estudio de nuevas moléculas antivirales para Chikungunya

Vittone, L. (1); Mollo M. Cruz (2) ; Bollini, M. (2); Álvarez, D. (1,3); Castro, E. (3)

(1) Escuela de Bio y Nanotecnologías (EByN), Universidad Nacional de San Martín, San Martín , Buenos Aires, Argentina. (2) Laboratorio de Química Medicinal, Centro de Investigaciones en Bionanociencias (CIBION), Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina. (3) Instituto de Investigaciones Biotecnológicas (IIBIO), Universidad Nacional de San Martín (UNSAM) - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Buenos Aires, Argentina.

Contacto: lvittone@estudiantes.unsam.edu.ar

La fiebre chikungunya es una enfermedad causada por el virus Chikungunya (CHIKV) que genera síntomas inflamatorios y debilitantes (artralgia, artritis y mialgia). Esta enfermedad es transmitida por los mosquitos *Aedes albopictus* y *Aedes aegypti*, y desde el brote epidémico en la isla La Reunión en 2005-2006, genera casos en áreas tropicales y subtropicales de Asia, África y las Américas, llegando al norte de Argentina. En la actualidad, no existen antivirales contra este virus, por lo que los tratamientos de la enfermedad son de apoyo y alivio de los síntomas. En otras investigaciones se ha reportado que un grupo de compuestos químicos derivados del anillo de quinazolina funcionan como antivirales inhibidores de la polimerasa de distintos virus que al igual que chikungunya tiene un genoma de ARN. En base a la conservación entre las polimerasas de estos virus, se hipotetiza que las 4-amino-quinazolininas presentan actividad antiviral contra CHIKV, probablemente con la polimerasa viral como blanco. Para abordar esta hipótesis se propone realizar un screening de actividad de ocho 4-amino-quinazolininas para identificar moléculas activas frente a CHIKV y caracterizar de forma preliminar su modo de acción antiviral. Se evaluó el efecto antiviral de los compuestos *in vitro* utilizando un virus recombinante derivado de un clon infeccioso de CHIKV que expresa la proteína fluorescente Zs-Green como gen reportero que permite cuantificar la infección a partir del conteo de unidades formadoras de focos fluorescentes. La toxicidad de los compuestos se evaluó mediante ensayos de tinción con Violeta Genciana y MTS/PMS. Se confirmó la actividad antiviral sobre CHIKV del linaje "La Reunión" mediante ensayos de rendimiento viral. Todos los ensayos se realizaron sobre células Vero CCL81. Ninguno de los compuestos ensayados resultó tóxico ($CC_{50} > 1\text{mM}$), y 2 de ellos (QMED2 y QMED3) presentaron actividad antiviral con CE_{50} de $19,2\text{ }\mu\text{M}$ y $16,4\text{ }\mu\text{M}$ respectivamente ($IS > 50$). En la caracterización inicial del mecanismo de acción antiviral de QMED2, el compuesto no presentó actividad virucida ni mostró inhibición de la entrada del virus a la célula. Ensayos preliminares de tiempo de adición del compuesto mostraron que QMED2 actuaría sobre etapas intermedias del ciclo viral. En conclusión, se identificaron quinazolininas como potenciales antivirales para CHIKV, la caracterización biológica preliminar de su tiempo de acción será complementada en un futuro con ensayos con virus reporteros y la selección de virus resistentes que permitan definir su modo y blanco de acción. Finalmente, se realizarán modificaciones químicas sobre la molécula con el objetivo de optimizar la potencia antiviral frente a CHIKV de esta familia de compuestos.

Efecto de contaminantes ambientales sobre el crecimiento celular en modelos biológicos que expresan la proteína HBx del virus de la Hepatitis B

Deza, Z(1); Coli, L(1); Ridruejo, E(1,2,3); Alvarez, L(1,3).

(1) Laboratorio de efectos biológicos de contaminantes ambientales. Departamento de Bioquímica Humana, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires. Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina; (2) Jefe de la Sección de hepatología, Departamento de Medicina. Centro de Educación Médica e Investigaciones Clínicas "Norberto Quirno" (CEMIC). Ciudad Autónoma de Buenos Aires. Argentina; (3) CONICET.

Contacto: laura6alvarez@yahoo.com.ar

Introducción: La infección por el virus de hepatitis B (VHB) constituye un problema de salud mundial dado su alto nivel de viremia persistente y principal causa de desarrollo de patologías hepáticas. Su presencia en el hígado genera inflamación crónica la cual produce ciclos de reparación y remodelado tisular, desregulando el crecimiento celular. Presenta la proteína HBx, indispensable para su replicación y por lo tanto la persistencia de la inflamación, esta proteína es transactivadora de vías virales y celulares. La exposición a los contaminantes ambientales pesticidas organoclorados (Hexaclorobenceno, HCB) o insecticidas neonicotinoides (Imidacloprid, IMI), los cuales presentan actividad de disruptores endocrinos, alteran el crecimiento celular hepático. En trabajos previos demostramos in vivo e in vitro, que el HCB favorece el desarrollo tumoral hepático y el IMI desregula el crecimiento hepático, ambos producen alteraciones en la homeostasis tiroidea, alteran vías proliferativas, apoptóticas e inflamatorias. Dichas alteraciones en hígados con infecciones preexistentes de VHB podrían ser mucho más severas, desconociéndose en profundidad su mecanismo de acción. **Objetivo:** Estudiar el efecto del HCB e IMI sobre la regulación del crecimiento celular in vitro de células hepáticas que expresan la proteína HBx del VHB. **MyM:** Células Huh-7 o Huh7 transfectadas con el gen HBx (Huh-7/HBx) fueron tratadas con HCB (0,05; 0,5 y 5 uM) o IMI (0,01; 0,1; 1 y 10 uM), 4 y/o 24hs. **Estadístico,** ANOVA 2 vías, * $p < 0.05$ post Test, Tukey Test. **Evaluamos:** 1-proliferación: PCNA, Western Blot (WB). 2-apoptosis: caspasa-3 y citocromo-c (WB). 3-Parámetros inflamatorios: TGF- β 1 (PCR) y Cox-2 (WB). **Resultados:** En células Huh-7/HBx, PCNA y TGF-B1 aumentaron 43% y 38% respectivamente, respecto de Huh-7. El tratamiento con HCB en células Huh7 generó un aumento significativo de PCNA (35%), de TGF-B1 (28%), de Caspasa-3 y de Citocromo-c (31% y 29% respectivamente) de manera dependiente de la dosis. Cox-2 aumentó 30% respecto al control. Al tratar con HCB células Huh-7/HBx, todos los parámetros fueron potenciados significativamente: PCNA aumentó (52%), TGF-B1 (54%), citocromo-c (47%) y Cox-2 (45%) respecto al control. El tratamiento con IMI en células Huh-7 generó una disminución significativa de PCNA (26%), de TGF-B1 (27%), de Cox-2 (48%), de Caspasa-3 activa (87%) y de Cit-c (35%); respecto del control a tiempos largos, siendo proliferativo a tiempos cortos, aumento PCNA un 65%. Al tratar con IMI células Huh-7/HBx a tiempos largos se observó que para PCNA y Caspasa-3 la disminución significativa en la expresión se potenció (35% y 41%, respectivamente) en relación al tratamiento de Huh-7. Cox-2 mostró un efecto similar. **Conclusión:** El tratamiento con HCB e IMI en modelos in vitro que expresan HBx potencian la desregulación del crecimiento en los procesos proliferativos y apoptóticos. TGF-B1 podría estar involucrada en el mecanismo de acción activado por los contaminantes y la proteína HBx. **Conclusión:** El tratamiento con HCB e IMI en modelos in vitro que expresan HBx potencian la desregulación del crecimiento en los procesos proliferativos y apoptóticos. TGF-B1 podría estar involucrada en el mecanismo de acción activado por los contaminantes y la proteína HBx.

Inhibición de la replicación del virus de Dengue: evaluación de regiones conservadas como diana de la tecnología CRISPR/Cas13d

Oneto, ME(1,2); Mazur, FG(1); Kachuk, AV(1,2); Miretti, MM(1); Espíndola, SL(1,2).

(1) Laboratorio GIGA, Instituto de Biología Subtropical, CONICET-UNaM; (2) Laboratorio MADAR, UNaM.

Contacto: *equi-oneto@hotmail.com*

Objetivo: Desarrollar y analizar el uso de CRISPR/Cas13d como herramienta antiviral contra los cuatro serotipos de DENV, identificando regiones genómicas conservadas que sirvan como target para el sistema enzimático. Metodología: Empleamos diferentes herramientas bioinformáticas para identificar y caracterizar regiones genómicas conservadas de DENV que sirvieran como objetivo para el sistema RfxCas13d. Se seleccionaron subregiones de 3'UTR, 5'UTR y NS5 como dianas debido a su conservación y relevancia funcional en la replicación viral. Se descargaron todos los genomas completos de DENV disponibles en BV-BRC. Éstos fueron alineados y curados manualmente para crear datasets específicos de cada región diana, con los cuales diseñar guías de ARN (gRNA) usando Cas13Design. Las guías generadas se evaluaron por homología y propiedades termodinámicas mediante Blastn y RNAup, seleccionando las más prometedoras. Luego se analizaron secuencias representativas de distintos linajes para examinar la variabilidad estructural de las regiones diana utilizando LocARNA y RNAclust. Esto permitió evaluar la robustez de los gRNA frente a la diversidad genética del virus. Oligonucleótidos codificantes de los gRNA se enviaron a MacroGen Inc. para su síntesis en formato dsDNA, para luego integrarlos al plásmido de expresión pXR003 (Addgene #109053) mediante transformación bacteriana con cepas Stbl3 competentes. Para la expresión de Cas13d emplearemos el plásmido pLentiRNACRISPR_006 (Addgene #138148). Simultáneamente, iniciamos el desarrollo y optimización del protocolo de infección con DENV en cultivo de la línea celular Vero, mediante ensayo de unidades formadoras de placas (UFP). Esto permitirá validar in vitro los gRNA diseñados en la fase inicial ya que, una vez lograda la titulación, se transfectarán las células con el plásmido recombinante utilizando Lipofectamina. Resultados: Generamos un gRNA específico para cada región. Los análisis con RNAup indicaron que las dianas 5'UTR y NS5 son más favorables para la reacción con RfxCas13d que 3'UTR. La evaluación con LocARNA reveló que las dianas 5'UTR y NS5 presentan sitios de menor variabilidad que 3'UTR. Aunque la región 3'UTR presentó mayor heterogeneidad estructural, la diana seleccionada incluyó a todos los serotipos. Se obtuvieron colonias aisladas tras la transformación con el plásmido recombinante. Los ensayos de titulación in vitro se realizaron con medio semisólido de agarosa 0,8% y tinción con cristal violeta, sin buenos resultados. Actualmente estamos realizando el cambio en la tinción de las placas (rojo neutro) cuyos resultados serán evaluados en las próximas semanas. Conclusión: Las regiones diana seleccionadas mostraron estructuras conservadas entre diversos linajes de DENV, subrayando el potencial de los gRNA diseñados para RfxCas13d. Como limitantes destacamos la poca disponibilidad de genomas completos de DENV para el diseño de la guía. Se espera optimizar la infección con DENV en células en cultivo.

Análisis genotípico de Adenovirus (ADV) en muestras de pacientes pediátricos receptores de trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH)

Gonzalez, M(1); Borgnia, D(1); Yanez, L(1); Labonia, D(2); Figueroa, C(2); Staciuk, R(2); Stricker, A(1); Golemba, M(1); Mangano, A(1); Fernández, MF(1).

(1) Servicio de Microbiología, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan"; (2) Servicio de trasplante de Médula Ósea, Hospital de Pediatría "Prof. Dr. J. P. Garrahan".

Contacto: mariano.gzm@gmail.com

Entre un 5-20% de los pacientes pediátricos sometidos a trasplante de células progenitoras hematopoyéticas (TCPH) desarrollan infecciones por adenovirus (ADV), elevando la morbilidad hasta un 50% en aquellos de alto riesgo que desarrollan enfermedad diseminada. En pediatría, se ha evidenciado una correlación entre una elevada carga viral de ADV en materia fecal (MF) y el posterior desarrollo de viremia y enfermedad diseminada, lo que ha llevado a incorporar el monitoreo de ADV en MF como estrategia preventiva. Los diferentes genotipos de ADV presentan diversos tropismos lo que explica las distintas presentaciones clínicas; sin embargo, aún no está claro si existen diferencias significativas en cuanto al pronóstico o la respuesta a tratamientos específicos. El objetivo del trabajo es caracterizar los genotipos de ADV en MF en población pediátrica receptora de TCPH e identificar posibles asociaciones con el desarrollo de viremia y enfermedad diseminada. En este estudio se incluyeron 30 pacientes pediátricos de alto riesgo receptores de TCPH que asistieron al hospital entre 2019 y 2024. A partir de muestras de MF, se realizó la extracción de ácidos nucleicos. Posteriormente, se amplificó y secuenció la región hipervariable 1-6 del gen hexón del ADV, obteniendo fragmentos de 764 a 896 pb según el genotipo. La caracterización del genotipo viral se realizó mediante análisis filogenéticos con secuencias de referencia. De los 30 pacientes estudiados (mediana de edad 7,3 años), 20 desarrollaron viremia. Entre ellos, seis presentaron genotipo 2, cinco genotipo 12 y tres genotipo 7. Los genotipos de los seis pacientes restantes fueron 10, 11, 17, 18, 27 y 49. De los pacientes que desarrollaron viremia, solo tres presentaron enfermedad diseminada, con genotipos 7, 12 y 18 en MF. Solo en uno de ellos se pudo documentar el mismo genotipo (genotipo 12) en las diferentes muestras estudiadas: MF, sangre y biopsia de antro. Respecto a los 10 pacientes restantes que no desarrollaron viremia, no encontramos predominio de ningún genotipo en MF. Si bien los genotipos 2 y 12 fueron los más frecuentes, no se pudo establecer una asociación significativa con el desarrollo de viremia en los pacientes pediátricos receptores de TCPH. Estos resultados preliminares resaltan la necesidad de incrementar el número de muestras para comprender mejor el papel de los ADV en la progresión de la enfermedad en esta población vulnerable.

Evaluación de la respuesta inmune inducida en potrillos inoculados con la glicoproteína D deL Varicellovirus equidalpha

Bravi, ME(1,2); Azcurra, MB(3); Lopez, RA(4); Panei, CJ(1,2); Galosi, CM(5); Fuentealba, NA(1,2).

(1) Laboratorio de Virología, Facultad de Ciencias Veterinarias (FCV-UNLP), La Plata, Buenos Aires, Argentina; (2) CONICET, Buenos Aires, Argentina; (3) Cátedra de Reproducción Animal, FCV-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; (4) Cátedra de Medicina Equina, FCV-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina; (5) FCV-UNLP, La Plata, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: mariaemiliabravi@gmail.com

El varicellovirus equidalpha1 produce signos respiratorios, nerviosos, abortos y síndrome neonatal en equinos. Los animales no desarrollan inmunidad duradera siendo susceptibles a la reinfección. Existen vacunas inactivadas y atenuadas pero la protección es incompleta y de corta duración. Las glicoproteínas de envoltura cumplen un importante rol en el proceso infeccioso y son inductoras de la respuesta inmune. El objetivo del trabajo fue evaluar la respuesta inmune en potrillos lactantes ante la inmunización intranasal (IN) con la gD obtenida de un baculovirus recombinante. Se utilizaron 10 yeguas preñadas, que fueron vacunadas durante la gestación con una vacuna comercial. Se tomaron muestras de sangre luego de cada inmunización y se verificó la presencia de anticuerpos por virusneutralización (VN). En los potrillos nacidos se controló la presencia de anticuerpos por VN, y al resultar negativos se realizó la inmunización. Se inmunizaron 6 animales con 2 dosis de 3 mg de gD combinada con 50 µg de la subunidad B de la toxina cólica, por vía IN, cada 21 días. Se utilizaron 2 animales como control negativo que recibieron PBS. Los potrillos se sangraron antes de cada inmunización y 2 semanas después de la segunda inmunización y se realizaron lavados nasales a los 7 días de cada inmunización. Se determinó la presencia de anticuerpos en suero por VN y ELISA, y de IgA en suero y en lavados nasales por ELISA. A los 15 días de la segunda inmunización se tomaron muestras de sangre con anticoagulante y se evaluó la producción de citoquinas en células mononucleares de sangre periférica (PBMC), realizando la cuantificación relativa de la expresión de los genes de IL-4, IFN-γ, IFN-α e IL-10 por PCR en tiempo real. Se evaluó la subpoblación linfocitaria TCD8+ en sangre por citometría de flujo. Se observó un bajo título de anticuerpos en las yeguas luego de cada vacunación, y se mantuvo constante o en algunos casos hubo un aumento en una o dos diluciones luego de cada dosis. El ensayo continuó con 8 potrillos, ya que uno nació muerto y otro fue hospitalizado. En las crías se observó que 7 tenían anticuerpos calostrales con títulos variables, y una no tenía anticuerpos. Luego de la primera inmunización el título de anticuerpos neutralizantes en suero aumentó en 3 animales inmunizados y se mantuvo hasta el final del ensayo. Se detectó IgG en suero por ELISA en otros 3 animales, mientras que los restantes y el grupo control permanecieron negativos. En los lavados nasales un animal resultó positivo para IgG e IgA luego de las dos inmunizaciones, y en otro animal solo se detectó IgA. Se observó un aumento en la expresión de IL-4 en PBMC de los animales inmunizados con respecto a los controles y no hubo diferencia en la detección de TCD8+ entre los animales inmunizados y los controles. Los resultados obtenidos indican que la gD administrada por vía IN es capaz de estimular la respuesta inmune mucosal y sistémica.

microRNAs en vesículas extracelulares, hígado y plasma en individuos con infección crónica por HCV

Cairolí, V(1); De Sousa, M(2); Sejas, JC(2); Chiocconi, TM(1); De Matteo, E(1); Fernandez-Rodriguez, A(3); Preciado, MV(1); Valva, P(1).

(1) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP-CONICET-GCBA); (2) Unidad de Hepatología, Hospital General de Agudos JM Ramos Mejía; (3) Unidad de Infección Viral e Inmunidad, Centro Nacional de Microbiología, Instituto de Salud Carlos III.

Contacto: vikycairolí@gmail.com

Las vesículas extracelulares (EVs) son importantes en la medicina de precisión como posible herramienta para evaluar la severidad de daño hepático en pacientes con hepatitis C crónica (CHC). Se postula que los microRNAs (miRNAs) jugarían un rol fundamental en la regulación del proceso de fibrogénesis y, por lo tanto, podrían ser biomarcadores de daño como parte del contenido de las EVs o libres en plasma. Si bien se sabe que su empaquetamiento en EVs es selectivo, aún está en discusión si su contenido de miRNAs refleja la expresión hepática en pacientes con CHC. El objetivo del trabajo fue evaluar los perfiles de expresión de miRNAs en distintos compartimentos en individuos con CHC y analizarlos como posibles biomarcadores de severidad de daño hepático. Se estudiaron muestras de plasma, EVs plasmáticas y tejido hepático de una cohorte de 59 individuos con CHC (21 HCV; 38 HCV/HIV). Se evaluó la expresión de miRNAs en EVs (EVs-miRNAs) por NGS y en hígado y plasma la expresión de miR-122-5p, miR-92a-3p, miR-3615, miR-320a-3p, miR-423-3p, miR-128-3p, miR-194-5p y miR-1246 por RT-qPCR. Los resultados se analizaron con respecto a la fibrosis hepática ($F \geq 2$ vs $F < 2$) y entre compartimentos. A su vez, se evaluó el poder diagnóstico de los miRNAs periféricos para discriminar casos con $F \geq 2$ mediante el análisis de curvas ROC. La expresión de EVs-miRNAs mostró una firma específica con respecto al daño. Cuando se analizó la totalidad de los casos con CHC, se observó la up-regulación de miR-122-5p [fold change (FC)=3,06, FDR<0,001] y la down-regulación de miR-92a-3p (FC=-1,5, FDR=0,051) en los individuos con $F \geq 2$. Por su parte, en el subgrupo HCV, miR-3615, miR-320a-3p y miR-122-5p mostraron expresión aumentada, mientras que en HCV/HIV, miR-194-5p, miR-1246 y miR-122-5p mostraron mayor expresión y miR-423-3p y miR-128-3p menor expresión en los casos con $F \geq 2$ (FC $\geq 1,5$; p-valor ajustado $\leq 0,2$). A nivel hepático estos perfiles fueron diferentes ya que en HCV se observó una mayor expresión de miR-92a-3p y miR-1246 en $F \geq 2$ (p=0,013; p=0,041 respectivamente), mientras que en HCV/HIV sólo de miR-122-5p (p=0,004). El análisis del poder diagnóstico de los EVs-miRNAs mostró un desempeño excepcional (AUROC>0,9) del miR-3615 en el subgrupo HCV y de miR-423-3p y miR-128-3p en HCV/HIV para discriminar casos con $F \geq 2$; y bueno (AUROC>0,7) para miR-122-5p y miR-92a-3p en la totalidad de los casos con CHC. La evaluación plasmática directa de los miRNAs no mostró diferencias significativas con respecto a la fibrosis. En individuos con CHC la severidad de la fibrosis hepática se vincula con perfiles específicos de EVs-miRNAs que no reflejan su expresión a nivel hepático, lo que sugiere un empaquetamiento altamente selectivo de estos miRNAs. Esta firma distintiva de individuos con mayor severidad de fibrosis junto con la discrepancia con los perfiles de expresión plasmáticos resalta el potencial de las EVs como herramienta no invasiva para la evaluación del daño hepático.

Activación de la vía del inflamosoma por Baculovirus dependiente de MyD88

Carriquiriborde, F(1); Álvarez, C(1); Taboga, O(2); Rumbo, M(1); Molinari, P(2); Biedma, M(1).

(1) Instituto de estudios Inmunologicos y Fisiopatologicos-CONICET-UNLP-CIC; (2) INSTITUTO DE AGROBIOTECNOLOGIA Y BIOLOGIA MOLECULAR (IABIMO)-CONICET-INTA

Contacto: *franciscopcarri@gmail.com*

Los Baculovirus son virus a dcADN envueltos que naturalmente infectan insectos. Debido a que son bioseguros y pueden incorporar grandes fragmentos de ADN exógeno, son utilizados como vectores en diversas aplicaciones. Además, son capaces de activar la respuesta inmune innata a través del reconocimiento de su genoma por las vías de TLR-9-MyD88 y cGAS-STING, lo que los posiciona como atractivos vectores vacunales. Con el fin de profundizar el estudio de la respuesta inmune inducida por los baculovirus, en este trabajo analizamos su capacidad de activar otra vía inmune de relevancia, la vía del inflamosoma. Un paso clave de esta vía es la formación de un complejo multiproteico, el inflamosoma, que se activa por 2 pasos secuenciales produciendo piroptosis y liberación de IL-1 β e IL-18. El primer paso, “prime”, es generado por la activación del factor de transcripción NF- κ B que promueve la sobreexpresión de los componentes del inflamosoma, así como la pro IL-1 β y la pro IL-18. Seguidamente la “señal 2” promueve el ensamblado de los componentes del inflamosoma en su forma activa en un “speck”, lo que promueve el clivaje y liberación de dichas citoquinas. Se ha visto que la activación de esta vía es relevante en diversas enfermedades, y la liberación de IL-1 β está asociada a la respuesta inmune Th-1/17. Para estudiar la activación del inflamosoma por baculovirus empleamos la línea celular de macrófagos humanos THP1 ASC-GFP, que tiene asociada GFP a la proteína ASC del inflamosoma facilitando la detección de su ensamblado. Esta línea fue estimulada, con distintas dosis de virus en presencia y ausencia de prime (LPS). Mediante citometría de flujo y microscopia evidenciamos la formación del speck clásico de esta vía de manera dependiente de la dosis de baculovirus. Al cuantificar la liberación de IL-1 β en los sobrenadantes de estos cultivos confirmamos la activación del inflamosoma. Sorprendentemente, los resultados obtenidos por citometría de flujo y microscopia para los ensayos sin prime muestran niveles equivalentes de formación de speck a los tratamientos con prime; al cuantificar la liberación de IL-1 β a los sobrenadantes de los cultivos tampoco se observaron diferencias con los tratamientos con prime. Como control de activación de TLR-9 se midió la liberación de IL-8 en estos sobrenadantes, observándose que los tratamientos con prime liberaron mayores niveles de IL-8. Para estudiar el rol de la rama TLR-9 en la activación del inflamosoma por estos virus utilizamos la línea celular THP1-XBlue™-defMyD88. La medida de IL-1 β en los sobrenadantes de estos cultivos redujo a niveles basales la liberación de la citoquina indicando su dependencia con MyD88. Los resultados obtenidos muestran una fuerte activación de la vía innata del inflamosoma por los baculovirus sin necesidad de un estímulo “prime” y dependiente de la rama TLR-MyD88. Estos estudios aportan a dilucidar los mecanismos inmunológicos que fundamentan la capacidad adyuvante de estos vectores

Rol de laboratorio en la caracterización de los brotes de sarampión en Argentina en 2024

Avaro, M(1); Benedetti, E(1); Machicado, E(1); Russo, M(1); Dattero, ME(1); Chamorro, A(1); Pardón, F(1); López Yunes, M(2); Elbert, G(2); Pontoriero, A(1).

(1) Laboratorio Nacional de Referencia de Sarampión y Rubéola, Servicio Virosis Respiratorias, Dpto. Virología, INEI - ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán"; (2) Dirección de Control de Enfermedades Inmunoprevenibles (DiCEI) - Ministerio de Salud de la Nación.

Contacto: mavaro@anlis.gob.ar

Introducción: El sarampión es una enfermedad infecciosa altamente contagiosa, de fácil propagación de persona a persona por vía respiratoria que puede provocar una enfermedad grave, complicaciones o la muerte. En 2016, la OMS declara su eliminación en la región de las Américas. Desde el último caso endémico en Argentina (año 2000), se registraron importaciones y brotes limitados. Hasta la semana epidemiológica (SE) 21 de 2024, en las Américas se confirmaron 233 casos de sarampión por laboratorio y uno por nexo epidemiológico, distribuidos en siete países. El riesgo de reintroducción del virus en Argentina es elevado debido a movimientos migratorios y turísticos, lo que podría comprometer el estatus como país libre de sarampión. **Objetivo:** Determinar el origen, los genotipos y los linajes de los casos confirmados de sarampión en Argentina durante 2024. **Materiales y Métodos:** En el marco de la Vigilancia Nacional, se llevó a cabo el estudio de los casos sospechosos de Enfermedad Febril Exantemática (EFE) enviados por la Red Nacional de Laboratorios al Laboratorio Nacional de Referencia (LNR). Se realizaron pruebas serológicas y virológicas siguiendo protocolos establecidos: en los casos sospechosos que presentaron IgM específica para Sarampión se realizó la búsqueda de genoma viral por RT-PCR en tiempo real en muestras de orina e hisopados nasofaríngeos, utilizando la metodología de referencia provista por el CDC. En las muestras positivas se secuenció el gen de la nucleoproteína viral (450 nt) mediante el método de Sanger. El análisis filogenético se realizó utilizando DNASTAR y MEGA 5. Las secuencias obtenidas fueron depositadas en MeaNS2. **Resultados:** Entre las SE 1 y 37 de 2024, se notificaron 486 casos sospechosos de EFE al Sistema Nacional de Vigilancia, de los cuales 93 fueron remitidos al LNR; se confirmaron 4 casos de Sarampión: 1 caso vacunal detectado en Salta en la SE 31 y 3 casos salvajes, uno en Salta (SE 1) y dos en la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (SE 5 y 7). Los casos de Sarampión salvaje se distribuyeron en dos brotes. El primero correspondió a un niño de 19 meses no vacunado, Sin antecedente de viaje, en quien se detectó el genotipo D8, linaje MVs/Patán.IND/16.19, sin identificarse la fuente de infección. El segundo brote : caso importado de niño de 6 años no vacunado, residente en España. Durante el seguimiento de los contactos, se confirmó un segundo caso asociado en su hermano de 13 meses. En ambos casos se identificó el genotipo B3, linaje MVs/Manchester.GBR/44.23. **Conclusión:** Los casos caracterizados correspondieron a dos cadenas de transmisión independientes en las que se detectaron los genotipos D8 y B3 circulantes actualmente en países de Europa. Para sostener la eliminación es fundamental garantizar altas coberturas de vacunación, una vigilancia epidemiológica sensible, medidas de control oportunas y que el laboratorio disponga de herramientas necesarias para identificar los casos, su origen y las cadenas de transmisión.

Estudio in vitro de los mecanismos moleculares del plasma bovino rico en plaquetas en la modulación de la infección por gammaherpesvirus bovino 4 (BoGHV-4) y la respuesta al lipopolisacárido

Lopez, S(1,3); Andreoli, V(2); Delgado, S(3); Romeo, F(1); Pereyra, S(1); Pérez, S(4); Verna, AE(1). *

(1) Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y Desarrollo Sostenible (IPADS, INTA-CONICET), Grupo de Salud Animal, Argentina; (2) Departamento de Ciencias Veterinarias, Universidad de Parma, Italia; (3) Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Mar del Plata; (4) Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN)-CONICET. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires.

Contacto: lopez.sofia@inta.gob.ar

La endometritis bovina compromete la fertilidad y la supervivencia embrionaria. Patógenos como *Escherichia coli* (*E. coli*) y gammaherpesvirus bovino 4 (BoGHV-4) son inductores de esta patología. Se ha descrito que el lipopolisacárido (LPS) de *E. coli* se une a los receptores Toll tipo 4 (TLR4) presentes en las células endometriales, desencadenando una respuesta inflamatoria. En infecciones persistentes por BoGHV-4, se observa un aumento en la expresión del gen inmediato temprano 2 (IE2), induciendo la producción de interleuquina 8 (IL-8), citoquina proinflamatoria clave en la respuesta inflamatoria del endometrio. Los tratamientos convencionales están orientados a reducir la inflamación y mejorar la defensa uterina, afectando la fertilidad bovina. En este estudio se evaluó el efecto del plasma rico en plaquetas (PRP) sobre la expresión de genes relacionados con la infección por BoGHV-4 en presencia de LPS; considerando su potencial uso como una alternativa terapéutica gracias a su riqueza en factores de crecimiento. Para ello, se realizaron tres tratamientos: células endometriales bovinas (CEB) infectadas con la cepa BoGHV-4 07/435 a una MOI de 0.5 (V), y/o incubadas con LPS (LPS/V+LPS), en presencia de suero fetal bovino (SFB) o PRP al 10 %. Se extrajo el ARN de las células a las 4, 12, 24 y 48 hs. Cada muestra fue analizada por triplicado. Se evaluó la expresión génica de TLR4, IE2 e IL8 mediante RT-qPCR, utilizando como control endógeno el gen gliceraldehído-3-fosfato deshidrogenasa (GAPDH). La expresión del TLR4 en células tratadas con V+LPS y SFB, aumentó significativamente ($p<0.05$) siendo 132 y 57 veces mayor a las 24 y 48 hs, respectivamente. En cambio, con PRP, la expresión fue estimulada a las 24 hs (9 veces mayor) pero inhibida a las 48 hs, aludiendo a que el PRP modula negativamente la expresión del TLR4 en tiempos prolongados en las células expuestas al V+LPS. La expresión del gen IE2 en presencia de V+LPS y SFB no mostró cambios significativos, mientras que con PRP aumentó significativamente ($p<0.05$) 0.8 veces a las 24 hs, lo que sugiere que el PRP podría favorecer la replicación del BoGHV-4 en fases tempranas de la infección. La expresión de IL8 aumentó significativamente ($p<0.05$) en respuesta al LPS con SFB o PRP. Sin embargo, disminuyó gradualmente en presencia de V+LPS con PRP, hasta ser nula a las 48 hs, indicando que el PRP retrasa la expresión de moléculas proinflamatorias a tiempos tempranos. Los resultados obtenidos subrayan la importancia de profundizar en el estudio de las vías de señalización implicadas en la co-infección por *E. coli* y BoGHV-4, ya que esta interacción induce un estado de inflamación crónica. Comprender estos mecanismos es fundamental para el desarrollo de tratamientos basados en biomoléculas, que podrían ofrecer una alternativa eficaz al uso de antibióticos.

Evaluación hepática y periférica de CD68 y CD163 en individuos con HCV+ y HCV+/HIV+ con diferentes estadios de fibrosis hepática

Chiocconi, T(1); Cairolí, V(1); De Sousa, M(2), De Matteo, E(1); Preciado, MV(1); Valva, P(1).

(1) Instituto Multidisciplinario de Investigaciones en Patologías Pediátricas (IMIPP-CONICET-GCBA), Buenos Aires, Argentina; (2) Unidad de Hepatología, Hospital General de Agudos José M Ramos Mejía, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: *tatiana.chiocconi@gmail.com*

Los macrófagos hepáticos son esenciales para mantener la homeostasis del tejido, participando en la defensa contra patógenos, la respuesta inflamatoria y la regeneración tisular. Su capacidad para adaptarse a señales del microambiente genera un espectro de “estados de polarización” con perfiles proinflamatorios y antiinflamatorios/inmunoreguladores. En la infección por HCV, poseen un rol antiviral inicial, pero poco se sabe sobre su función en la cronicidad. Objetivo: evaluar la expresión hepática y periférica del marcador celular proinflamatorio CD68 y del marcador inmunoregulatorio CD163 en enfermedad hepática crónica por HCV (CHC) con distintos estadios de fibrosis y la influencia de la coinfección por HIV. Se analizaron muestras de biopsia hepáticas fijadas en formol e incluidas en parafina (BHFFIP) y células mononucleares de sangre periférica (CMSP) de 31 individuos con CHC [20 HCV+: 52,50 años (46,25-62,75), 50 % F $\geq$ 2; 11 HCV+/HIV+: 49,00 años (38,00-50,00), 36 % F $\geq$ 2]. Se evaluó la expresión de CD68 y CD163 en BHFFIP mediante inmunohistoquímica cuantificando el porcentaje de inmunotinción con un análisis de imágenes digital automatizado; y en CMSP se evaluó su expresión por RT-qPCR. Los resultados se compararon entre grupos de infección (HCV+ vs HCV+/HIV+) y respecto a la severidad de la fibrosis [fibrosis significativa (F $\geq$ 2) vs fibrosis no significativa (F<2) según el índice METAVIR]. La expresión hepática de CD68 y CD163 fue similar entre ambos grupos de infección, y, a su vez, mayor que lo reportado en individuos no infectados. El 55% de los casos HCV+ presentaron una relación CD68 $\geq$ CD163, diferente a lo descrito en individuos no infectados (CD68

Estrategias para la vehiculización de superantígenos virales en *virus-like particles*.

Pastorini, M(1,2); Flores, OD(1); Pellegrino, C(1); Scialfa, I(1); Simari, M(1); Nepal, Y(3); Wondra, G(2); Gebhard, L(1); Lapponi, MJ(1); Lozano, ME(1); Alemán, M(2); Chackerian, B(3) y Goñi, SE(1).

(1) Universidad Nacional de Quilmes, Departamento de Ciencia y Tecnología, Instituto de Microbiología Básica y Aplicada, Laboratorio de Virus Emergentes; (2) Academia Nacional de Medicina de Buenos Aires, Instituto de Medicina Experimental, Laboratorio de Inmunología Experimental; (3) University of New Mexico, School of Medicine, Department of Molecular Genetics and Microbiology.

Contacto: merpastorini@gmail.com

Los superantígenos son moléculas que pueden estimular a linfocitos B o T mediante interacciones no convencionales. El virus del tumor mamario murino (MMTV) es un retrovirus de tipo B cuyo genoma codifica para un superantígeno capaz de causar apoptosis de forma específica a linfocitos T que porten determinada cadena V β en su receptor de linfocitos T (TCR). El objetivo de este trabajo fue el diseño, desarrollo y caracterización de un potencial tratamiento contra leucemias y linfomas T utilizando *virus-like particles* (VLPs) como plataforma de vehiculización. Para ello, se propusieron tres estrategias distintas: A) un sistema de producción en células eucariotas utilizando la proteína Z del virus Junín que implica la expresión de proteínas de fusión, B) otra alternativa considerando el bacteriófago Acinetobacter AP205 en bacterias *E. coli* también mediante la expresión de proteínas de fusión y C) por último utilizando el sistema SpyCatcher/SpyTag en bacterias *E. coli* mediante la técnica de conjugación post-purificación. Para la estrategia A se realizó la construcción de los plásmidos de expresión fusionando los marcos abiertos de lectura de los superantígenos BALB2, BALB14, LA y mtv-7 a la secuencia nucleotídica de la proteína Z del virus Junín con la intención de generar cuatro proteínas de fusión independientes. Las construcciones plasmídicas fueron transferidas a células HEK293T y luego de 48 horas se colectaron los sobrenadantes durante 7 días consecutivos a partir de los cuales se realizó la purificación de VLPs mediante ultracentrifugación en colchón de sacarosa. Para la estrategia B se solicitó la síntesis de los plásmidos portando el marco abierto de lectura completo de BALB2 y únicamente la región carboxilo-terminal que es la que debería tener la actividad biológica. Luego, se transfirieron ambas secuencias al plásmido pAPKP que es el que da a lugar a la formación de VLPs en bacterias ya que se encuentran fusionadas a la proteína de la cápside del bacteriófago AP205. Por último, para la estrategia C se produjeron VLPs SpyCatcher en bacterias *E. coli*, que posteriormente fueron conjugadas con los antígenos recombinantes, fusionados a SpyTag, producidos por otro lado en sistemas bacterianos. Finalmente, se compararon las eficiencias de expresión de los antígenos y de vehiculización de los mismos en las distintas variantes de las VLPs generadas mediante , ELISA y SDS-PAGE. Las partículas generadas portando superantígenos virales podrían ser consideradas una alternativa de los tratamientos tradicionales, probablemente reduciendo los efectos indeseados de las terapias convencionales debido a la especificidad del mecanismo propuesto.

Exploración y análisis de la circulación y prevalencia de los diferentes genotipos del virus del Papiloma Humano en Argentina

Scialfa, IL(1,2); Fariñas, CE(2); Lorenzo, N(2,3); Mandile, MG(2,4); Cerrudo, CS(5) y Goñi, SE(1,2).

(1) Laboratorio de Virus Emergentes (LVE), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (2) Unidad de Aplicaciones Biotecnológicas para la Salud (ABioS), Plataforma de Servicios Biotecnológicos (PSB), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (3) Centro de Oncología Molecular y Traslacional, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (4) Laboratorio de Inmunología y Virología (LIV), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ); (5) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular (LIGBCM), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes (UNQ).

Contacto: iarascialfa@gmail.com

Los virus del papiloma humano (VPH) son virus pequeños de DNA sin envoltura, con más de 450 genotipos, cerca de 40 infectan el tracto genital y se clasifican en tipos de bajo y alto riesgo (16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59, 66, 68), los cuáles están relacionados con el desarrollo de cáncer de cuello de útero mediante la expresión de las oncoproteínas E6 y E7. Estudios epidemiológicos indican que la prevalencia de los diferentes genotipos varía según los territorios, impactando en las políticas públicas vinculadas al diagnóstico y tratamiento tras la detección de las variantes de alto riesgo. Por lo tanto, es crucial identificar la distribución de los genotipos que prevalecen en Argentina y caracterizarlos. En este trabajo, planteamos determinar la distribución de genotipos de VPH en Argentina y realizar una caracterización bioinformática (IQ-TREE 2.1.2, InterProScan, JPRED 4, AlphaFold), en base a trabajos publicados. Los resultados, además de identificar los genotipos prevalentes en la región, nos permiten relevar el conocimiento actual sobre estos genotipos virales y su distribución en el territorio. Se encontraron 446 secuencias totales de VPH depositadas en el GenBank, pertenecientes a muestras de Argentina, las cuales representan 18 genotipos, tanto de alto (16, 18, 31, 35, 39, 45, 52, 58, 66) como de bajo riesgo (6, 11, 115, 156, 157, 158, 205, 209, 210). La mayoría de las secuencias representan regiones pequeñas conservadas de LCR, L1, E6, E7, E1 (405 secuencias). Aunque, también existen 31 genomas parciales (VPH31 y VPH35) y 10 completos (genotipos 35, 115, 156, 157, 158, 205, 209, 210). No obstante, la búsqueda de trabajos epidemiológicos reveló que en las provincias de Buenos Aires, Corrientes, Misiones, Santiago del Estero, Entre Ríos, Chaco y Córdoba se han detectado 39 genotipos diferentes (sin reporte de secuencias) a partir de distintas muestras obtenidas, principalmente, de cepillados endocervicales, siendo los genotipos 16, 18, 33 y 58 los más detectados. En este contexto, es posible detectar un desbalance entre la cantidad de genotipos circulantes en Argentina y las secuencias disponibles para su estudio (sobre todo genomas completos), evidenciando así la necesidad de ampliar estudios epidemiológicos que den lugar a la identificación de los genotipos prevalentes a lo largo del país. Si bien la mayoría de las secuencias proteicas de E6 y E7 son parciales, el análisis bioinformático de las mismas permitió determinar que conservaban los mismos patrones estructurales y que existen algunas con cambios no conservativos puntuales que podrían generar modificaciones en su función. En este trabajo presentamos una actualización del conocimiento sobre los genotipos de VPH circulantes en Argentina, lo cual nos permite ampliar el conocimiento de la evolución y función de sus proteínas, contribuyendo a futuras investigaciones en el área de diagnóstico y terapéutica del VPH.

Análisis del escenario epidemiológico del Virus de Hepatitis E en establecimientos porcinos de la zona núcleo maicera de Argentina bajo el concepto de Una Salud

Civerchia, L(1); Acosta, J(1); Cappelletti, G(2); Baldovino, H(2); Cottura, G(3); Reale Sánchez, F(4); Skejich, P(4); Silva, P(4); Cavatorta, AL(1,5,6).

(1) Laboratorio Mixto de Investigación Traslacional en Salud. Centro de Tecnología en Salud Pública (CTSP), Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario; (2) Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de Rosario; (3) INTA Marcos Juárez, Córdoba; (4) Facultad de Ciencias Agrarias, Universidad Nacional de Rosario; (5) Instituto de Biología Molecular y Celular de Rosario (IBR)-CONICET, Rosario; (6) Área Virología. Facultad de Ciencias Bioquímicas y Farmacéuticas, Universidad Nacional de Rosario.

Contacto: lciverchia76@gmail.com

El virus de la hepatitis E (HEV) es un agente causante de hepatitis agudas en humanos, una zoonosis emergente que se transmite principalmente a través de los alimentos en países en desarrollo y/o con pobres condiciones sanitarias, y para la cual los cerdos son reconocidos como el principal reservorio, constituyendo un riesgo sustancial de transmisión a los humanos. En el presente trabajo nos planteamos analizar de manera interdisciplinaria, y bajo un enfoque de Una Salud, la circulación de HEV en muestras derivadas de cerdos y del medioambiente e identificar factores de riesgo impulsores de la dinámica de infección viral presentes en la cadena de producción porcina, pudiendo así contribuir a determinar estrategias de contingencia para minimizar el riesgo de transmisión. Para ello, visitamos 35 establecimientos porcinos de Santa Fe, Buenos Aires y Córdoba, cada uno con diferentes características y sistemas de funcionamiento. Asimismo, se completó un formulario con preguntas de interés epidemiológico, permitiendo un relevamiento exhaustivo de la presencia de distintos parámetros que pueden influir y actuar como potenciales factores de diseminación del HEV. La infección activa en las poblaciones porcinas se analizó a través de la detección del ARN viral por la técnica HEV/MS2 dúplex RT-qPCR optimizada en nuestro laboratorio, en un total de 358 muestras de heces frescas. Nuestros resultados demostraron la presencia de HEV en el 42,9 % de los criaderos visitados, obteniendo una tasa de infección activa del 11,5 % (41/358). Asimismo, se analizó la presencia de anticuerpos anti-HEV en 158 muestras de suero porcinos utilizando técnicas serológicas, obteniéndose una seroprevalencia del 71,5 % (113/158). Para evaluar la salud medioambiental, se tomaron 177 muestras de agua de distintos orígenes y, mediante un protocolo de concentración y posterior detección de HEV optimizado por nuestro grupo, se detectó la presencia del virus en el 6,2 % (11/177) de las mismas. Por otro lado, dentro de los factores epidemiológicos analizados pudimos observar que aquellos criaderos que poseen un sistema productivo confinado y que no disponen de medidas de bioseguridad apropiadas, presentan una mayor prevalencia de infección por HEV, probablemente debida al hacinamiento de los animales y al contacto directo entre los mismos. Este trabajo permite demostrar la circulación activa del HEV en los criaderos porcinos de nuestra región, así como también una alta tasa de seroprevalencia en los cerdos estudiados, reflejando el contacto previo con el virus. Por otro lado, la presencia del ARN viral en matrices acuosas resalta la importancia de considerar al agua como un potencial factor de riesgo de transmisión y diseminación viral. En conclusión, consideramos que el abordaje de esta problemática a través de un enfoque de Una Salud, contribuirá a desarrollar estrategias más eficientes para hacer frente a este problema de salud de la interfaz ser humano - animal - medio ambiente.

Perfil inflamatorio en personas mayores viviendo con VIH: Análisis basal de la cohorte

Osorio-Ocampo, LA(1,2); Benencio, P(1,2); Czernikier, A(1,2); Cruces, L(1,2); Osegueda, A(1,2); Baquero, L(1,3); Hermet, J(1); Mernies, G(4); Ceschel, M(4); Gun, A(4); Laufer, N(1,3); Cesar, C(4); Figueroa, MI(4); Ghiglione, Y(1,2); Turk, G(1,3).

(1) CONICET, Universidad de Buenos Aires, Instituto de Investigaciones Biomédicas en Retrovirus y SIDA (INBIRS), Buenos Aires, Argentina; (2) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Buenos Aires, Argentina; (3) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Medicina, Departamento de Microbiología, Parasitología e Inmunología, Buenos Aires, Argentina; (4) Fundación Huésped, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: losorioocampo@fmed.uba.ar

El envejecimiento modifica la respuesta inmune y, en consecuencia, la producción y regulación de citoquinas, contribuyendo tanto a la inmunosenescencia (disminución funcional de la respuesta inmunitaria innata y adaptativa) como a un estado general proinflamatorio. En personas mayores existiría una sinergia entre el proceso de envejecimiento y la propia infección por VIH, evidenciándose en un aumento en la incidencia de enfermedades crónicas y comorbilidades relacionadas con la inflamación persistente (como hipertensión, diabetes, osteoporosis, enfermedades renales, entre otras), incluso en personas con carga viral indetectable. El objetivo de este trabajo fue evaluar el perfil inflamatorio de personas mayores de 50 años con VIH, pertenecientes a la cohorte AGING. Se reclutaron 40 participantes pertenecientes a la Red de Investigación del Envejecimiento de CCASAnet (ARN, Aging Research Network) que tiene los siguientes criterios de inclusión: edad ≥ 50 años, régimen antirretroviral ≥ 6 meses y carga viral indetectable. Se tomaron muestras de sangre periférica al momento del enrolamiento (muestra basal) y, a los 12 y 24 meses. Se evaluó carga viral, recuento de CD4, calidad de vida y comorbilidades asociadas. Se midieron diversas citoquinas pro y antiinflamatorias en plasma (IL-1 β , IL-6, IL-8, IL-10, IL-17a, TNF- α , IP-10, MIF) mediante ELISA/Legenplex. Los datos fueron analizados por métodos no paramétricos. Al segregar la cohorte por edad, se observó un aumento significativo en los niveles de IL-1 β basal en el grupo 50-59 años en comparación con el grupo ≥ 60 años ($p < 0,01$). Mientras que para el segundo grupo se observaron niveles más elevados de IL-8 basal ($p < 0,01$). Por su parte, se evidenció una correlación indirecta entre el número de comorbilidades y los valores de IL-6 basal ($r = -0,3816$, $p = 0,0411$). Además, los valores de IL-1 β e IP-10 se correlacionaron inversamente con los años de indetectabilidad ($r = -0,5289$, $p = 0,0374$ y $r = -0,3969$, $p = 0,0404$ respectivamente). Al comparar por género, se observaron niveles de IL-17a más elevados en hombres ($p = 0,0056$). En conclusión, este análisis preliminar en personas con VIH de más de ≥ 50 años resalta la importancia de mantener un tratamiento efectivo a largo plazo para conservar niveles bajos de inflamación y no condicionar la aparición de comorbilidades. Como perspectiva, se planea continuar con la evaluación de citoquinas inflamatorias en las muestras de seguimiento (12 y 24 meses), el estudio de la composición del reservorio viral y su asociación con parámetros de envejecimiento.

Estudio de inmunidad inducida en modelo murino por *Virus Like Particles* quiméricas del Virus de la Fiebre Aftosa como candidato para una vacuna

Bidart, JE(1,2); Bracco, L(3); Dalghi, M(3); Barrios, M(4); Mignaqui, A(1)*; Taffarel, A(4); Galdo Novo, S(4); Gammella, M(2); Soria, I(2); Langelotti, C(1,2); Quattrocchi, V(2); Wigdorovitz, A(2,3).

(1) CONICET, CABA, Argentina; (2) Instituto de Virología e Innovaciones Tecnológicas (IVIT), INTA-CONICET, Hurlingham; (3) INCUINTA, INTA, Hurlingham, Argentina; (4) Laboratorio de Referencia OMSA para Fiebre Aftosa, DLA, DGLyCT, Senasa, Martínez. *Este agente ya no pertenece al CONICET y ha finalizado su participación en el presente trabajo.

Contacto: bidart.juan@inta.gob.ar

La Fiebre Aftosa (FA) es una enfermedad contagiosa y económicamente relevante, que afecta artiodáctilos. La vacuna comercial se formula a partir de virus de la fiebre aftosa (VFA) inactivado y posee ciertas desventajas (costos de mantenimiento en nivel de bioseguridad de plantas productoras, riesgo de escape viral de las mismas, dificultad para diferenciar animales vacunados de infectados, etc.) por lo cual se busca desarrollar nuevas vacunas que no involucren VFA infeccioso. Las *Virus-like particles* (VLPs) son candidatos promisorios ya que mantienen los sitios antigénicos del virión sin ARN infeccioso; podrían generarse en cualquier laboratorio bajo mínimos requerimientos de bioseguridad. El serotipo A forma naturalmente VLPs mientras que el serotipo O1 C no lo hace. Para poder contar con VLPs del serotipo O se eligió la estrategia de VLPs quiméricas que contienen VP1 de la cepa O1/Campos/Brazil/58 (O1C) en un de cepa A/Argentina/01 (A2001). Se utilizó un modelo murino, que es capaz de predecir la capacidad de una vacuna de inducir protección en bovinos. Se vacunaron ratones BALB/c con: VLPs + adyuvante oleoso (dos grupos con diferente cantidad de VLPs); Vacuna Monovalente O1C; Vacuna comercial tetravalente; y control negativo. Los animales se inmunizaron los días 0 y 21, y se desafiaron a los 38dpv. A los 35 dpv, se observó que, los títulos de ac anti O1C de los grupos inoculados con las vacunas formuladas con VLPs quiméricas no difirieron de los del grupo vacuna monovalente O1C. Similar a lo ocurrido con los niveles de anticuerpos neutralizantes (AcN) anti O1C. Los grupos vacunados con VLPs exhibieron anticuerpos totales y AcN anti-A2001, aunque en niveles subprotectivos. Los 2 grupos inmunizados con las vacunas formuladas con VLPs protegieron frente al desafío con VFA O1C infeccioso. El grupo VLPs 3,5 µg/dosis+adyuvante protegió al 100% de los individuos y el grupo VLPs 2µg/dosis+adyuvante al 80%. Las dos vacunas oleosas comerciales protegieron al 100% de los individuos. Cuando se estudió la respuesta celular en esplenocitos, se observó que el 80% de los ratones vacunados con VLPs tuvieron índices de proliferación (IP) positivos frente al re-estímulo con VFAi O1C y el 70 % con VFAi A2001. Además, el 75% de los animales vacunados con vacuna monovalente tuvieron IP positivos tanto cuando fueron re-estimulados con VFAi O1C o A2001. Se observó que las subpoblaciones de linfocitos que proliferaron en ambos grupos son tanto células B220+ como CD3+, CD4+ y CD8+. Las formulaciones con VLPs junto al adyuvante comercial fueron efectivas en la generación de inmunidad humoral, celular y protección frente al desafío con VFA infeccioso, en el modelo murino. Estas cápsides vacías representan una estrategia prometedora para el desarrollo de una vacuna de nueva generación anti-O1C sin utilizar virus infeccioso en el proceso. Dado que indujeron una respuesta inmune y protectora adecuada en el modelo murino, se van a evaluar en bovinos

miRBac: generación y evaluación de un pipeline bioinformático para la predicción de genes productores de microRNA en Baculoviridae

Cuccovia Warlet, FU(1); Motta, LF(1); Lassalle, FM(1); Belaich, MN(1); Cerrudo, CS(1).

(1) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Celular y Molecular –Área Virosis de Insectos (LIGBCM-AVI), Instituto de Microbiología Básica y Aplicada (IMBA), Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes, Roque Sáenz Peña 352 (B1876BXD). Bernal, Provincia de Buenos Aires. Argentina.

Contacto: francocuccovia@gmail.com

Baculoviridae es una familia de patógenos virales infectivos de insectos, que portan genomas de doble hebra de DNA y con potencial para múltiples aplicaciones biotecnológicas. Estos virus se dividen en 4 géneros (*Alpha*-, *Beta*-, *Gamma*- y *Deltabaculovirus*), y codifican entre 89 y 183 genes de proteínas. Además de estos, los genomas baculovirales constan de genes productores de RNA no codificantes, como microRNA (miRNA) o, incluso, potenciales RNA de transferencia (tRNA). Los miRNA son moléculas de RNA pequeños, con una marcada estructura de horquilla en el estadio de transcripto primario y roles regulatorios de silenciamiento génico cuando han madurado, ya sea por acelerar la degradación de transcritos, o por impedimento estérico sobre la maquinaria traduccional. Los miRNA virales pueden afectar directamente los procesos celulares o regular sus propias cascadas de expresión para contrarrestar la respuesta celular, siendo crucial su evaluación en contextos de infección. Hasta la fecha, se han reportado experimentalmente solo 13 genes productores de miRNA baculovirales (bac-miR) en los genomas de los nucleopoliedrovirus de *Bombyx mori* (BmNPV), *Autographa californica* (AcMNPV), *Anticarsia gemmatilis* (AgMNPV) y *Spodoptera litura* (SpltNPV). Esto podría sugerir que los bac-miR se encuentran subanotados en esta familia viral. Por ello, diseñamos una herramienta bioinformática con potencial para predecir nuevos bac-miR, donde los previamente reportados se caracterizaron bioinformáticamente para ser utilizados como set de entrenamiento para descubrir características compartidas. Estos bac-miR expresan pre-miRNA de aproximadamente 90 nucleótidos, que presentan patrones estructurales característicos (longitud y estabilidad termodinámica conservadas), y que llevan a la producción de miRNA de alrededor de 20-23 nucleótidos, caracterizadas por un contenido de GC más alto que el del genoma en el que se encuentran (con un valor de $1,51 \pm 0,33$ en la relación % GC miRNA/% GC genoma). Estos resultados iniciales prosiguieron con el desarrollo de un pipeline bioinformático basado en un análisis por ventana deslizante, sobre las cuales se realiza una predicción de estructura (con el software RNAstructure) y se genera un score en función de varias características: similitud estructural con los miRNA reportados; presencia de motivos promotores; motivos terminadores de transcripción; predicción de miRNA maduro; dG y relación conservada de porcentaje de GC en el RNA maduro y en el pre-miRNA. La aplicación de este pipeline sobre los genomas de BmNPV, AcMNPV, AgMNPV, SpltNPV posibilitó la evaluación de 213364 ventanas, seleccionando 7431 con un score significativo y otras 4000 con máximo score. Así, se pudo predecir la existencia de aproximadamente 1000 potenciales bac-miR por genoma, lo que permitió, luego de una caracterización del target y la funcionalidad del potencial miRNA producido, postular un conjunto de bac-miR prometedores para ser validados experimentalmente.

Vigilancia de virus Influenza circulantes en Argentina 2024

Benedetti, E(1); Chamorro, A(1); Avaro, M(1); Dattero, ME(1); Russo, M(1); Machicado, E(1); Pardón, F(1); Pontoriero, A(1).

(1) Servicio Virosis Respiratorias, Dto. Virología, INEI-ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina.

Contacto: *estefaniabenedetti84@gmail.com*

INTRODUCCIÓN: En Argentina, como en muchos países, la circulación de influenza (FLU) se interrumpió en el año 2020 con la llegada de la pandemia de COVID-19. Durante los años 2021 y 2022, la circulación de virus FLU fue muy baja a nivel mundial y entre fines de 2021 y principios de 2022 resurgió en Argentina con un comportamiento inusual debido a su temporalidad y al elevado número de casos detectados. En 2023 y 2024 se observó un comportamiento similar a años pre pandémicos, con un incremento importante de casos en el 2024. **OBJETIVO:** Describir la circulación, temporalidad y caracterizar genómicamente los virus influenza detectados en Argentina en 2024. **MYM:** Entre enero y setiembre (SE 39), el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR), recibió 1798 muestras respiratorias positivas para FLU a partir de laboratorios integrantes de la Red Nacional y unidades centinela recolectadas de pacientes pediátricos y adultos, internados y ambulatorios provenientes de todo el país; estudiadas en el marco de la vigilancia centinela y universal. A partir de las muestras clínicas se subtipificaron los virus FLU A en H1/H3 y se determinó el linaje de FLU B mediante la técnica de RT-PCR en tiempo real. Se seleccionaron 94 muestras FLU A (92 H3 y 2 H1) para la secuenciación de genoma completo utilizando los protocolos cedidos por el Centro Colaborador CDC de Atlanta, EEUU. Para el análisis filogenético, las secuencias de la hemaglutinina viral fueron analizadas utilizando Iqtree2 Maximum likelihood y la herramienta Nexclade para determinar clados genéticos. En la interpretación de los resultados obtenidos se consideró, además, la información clínica y epidemiológica disponible en la base del Sistema Nacional de Vigilancia en Salud del Ministerio de Salud. **RESULTADOS:** La mayoría de las muestras estudiadas fueron recolectadas de pacientes internados, ≤ 1 año seguidos por pacientes ≥ 45 años. Hasta el momento, se detectaron 1337 A(H3N2), 73 A(H1N1)pdm y 191 B linaje Victoria, con principal predominio de FLU A(H3N2). El pico de actividad se registró entre abril y principios de junio, mostrando un adelanto en el aumento de circulación respecto de la temporada anterior. La caracterización genómica de las cepas demostró que la mayoría de los virus FLU A(H3N2) secuenciados pertenecieron al clado 2a.3a.1 (J), subclados J.2 (89) y J.1 (2). Los virus FLU A(H1N1)pdm pertenecieron a los clados 5a.2a (subclado C.1.9) y 5a.2a.1 (subclado D). Las cepas circulantes de ambos subtipos estarían relacionadas genómicamente a las componentes de la vacuna antigripal 2024 utilizada en el hemisferio sur. **CONCLUSIONES:** La circulación de FLU en 2024 mostró un adelanto en la temporalidad respecto al 2023 y la vacuna antigripal protegería contra las cepas circulantes. La variación en la temporalidad y la evolución genética que experimentan los virus de influenza demuestra la necesidad de una vigilancia local, continua y representativa durante todo el año.

Avances en la detección de artrópodos como nuevos hospedadores de Dicistrovirus asociados a *Apis mellifera* L.

Aldaz, C(1); Vega, M(2); Susevich, ML(3,4).

(1) Pasante. Curso Producción Animal I, Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, Argentina; (2) Facultad de Ciencias Agrarias y Forestales, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, Argentina; (3) Cátedra de Virología, Departamento de Microbiología, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata. La Plata, Argentina; (4) CONICET (CCT La Plata). La Plata, Argentina.

Contacto: cieloaldaz@gmail.com

La abeja melífera (*Apis mellifera* L.) junto con otros polinizadores, cumple una función esencial en el proceso de polinización de cultivos destinados a la producción de alimentos, así como de diversas especies vegetales silvestres. Su conservación y protección frente a patógenos contribuye significativamente a la biodiversidad y al equilibrio ecológico de los agroecosistemas. Esta investigación planteó como objetivo estudiar la presencia de virus asociados a las abejas melíferas en otras especies de insectos que cohabitan en los mismos agroecosistemas y sistemas naturales. Se realizaron muestreos en apiarios de los partidos de Berisso, La Plata, y General Paz (Provincia de Buenos Aires), entre octubre de 2022 y marzo de 2023. Las colectas de insectos se realizaron en el espacio circundante a las colmenas seleccionadas de cada apiario. Luego, se formaron pools de entre 10 y 15 individuos, dependiendo la disponibilidad al momento de la colecta. Estos fueron analizados a partir de la extracción de ARN total, utilizando TRIzol (Invitrogen). Se procedió a la síntesis de ADNc con M-MMLV (Promega), y se realizó una PCR múltiple con primers específicos para 7 virus: Virus de la Parálisis Israelí (IAPV), Virus de las Alas Deformadas (DWV), Virus de la Cría Ensacada (SBV), Virus de la Parálisis de Cachemira (KBV), Virus de la Parálisis Aguda (ABPV), Virus de las Celdas Reales Negras (BQCV) y Virus de la Parálisis Crónica (CBPV). Se halló presencia de IAPV en las siguientes especies: *Chauliognathus scriptus* (escarabajo); *Polistes* sp (avispa); y *Caponotus mus* Roger (hormiga); DWV en: *Chauliognathus scriptus* y *Polistes* sp. Por otro lado, en las muestras de abejas analizadas en simultáneo, se encontraron SBV y ABPV. Nuestros resultados confirman la presencia de virus típicos de abejas melíferas en hormigas, avispas y escarabajos. Estos hallazgos coinciden con investigaciones recientes, en las que se encontró la presencia de virus típicos de abejas en *Bombus* sp. y *Nezara viridula*, entre otros, lo que sugiere que incluso insectos filogenéticamente distantes de *A. mellifera* podrían actuar como reservorios virales, siendo actores importantes en la dispersión de patógenos. Nuestros resultados, son un avance en la determinación de las poblaciones hospederas de virus y proporcionan una base sólida para futuras investigaciones en este campo.

Evaluación de la acción antiviral de extractos de hojas de Cannabis sativa L

Montalbetti, CA(1); Farengo, M(1); Cirigliano(2), A; Petrer, E(1).

(1) Laboratorio de Virología: Agentes antivirales y citoprotectores. Departamento de Química Biológica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires; (2) Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. Universidad de Buenos Aires. UMYMFOR (UBA-CONICET).

Contacto: *carlosmontalbetti.92@gmail.com*

El cannabis es una de las plantas más antiguas cultivadas por el hombre por el valor de sus fibras, aceites y preparaciones medicinales. Actualmente, la aplicación terapéutica del cannabis es un gran desafío a nivel mundial. En Argentina, la Ley 27.350 regula la investigación médica y científica del uso medicinal de la planta de cannabis y sus derivados para comprobar sus beneficios y efectos adversos. La planta de cannabis contiene más de 500 constituyentes químicos, entre ellos cannabinoides, terpenos y flavonoides. Los cannabinoides con mayor actividad biológica son el delta 9 tetrahidrocannabinol (THC) y el cannabidiol (CBD). Las variedades se clasifican en quimiotipos según el contenido de THC y CBD. La teoría del efecto séquito propone que la asociación entre las diversas moléculas producidas por el cannabis crea una sinergia que potencia las propiedades terapéuticas de cada compuesto. El objetivo de nuestro trabajo consiste en evaluar la actividad antiviral de extractos de hojas de Cannabis sativa L. para aprovechar la parte de la planta que menos se usa, ya que las preparaciones medicinales se hacen con las flores. Para ello, obtuvimos extractos etanólicos de hojas de cuatro variedades de Cannabis sativa L. denominados M, SL1, SL2 y CC. Se evaluó la viabilidad celular en células Vero por el método de MTT y la actividad antiviral mediante la inhibición del rendimiento viral y titulación por la técnica de formación de placas de lisis. La inhibición del rendimiento viral de las cepas de herpesvirus HSV-1 KOS, HSV-1 YK608 y HSV-2 G fue en todos los casos mayor al 99,99%, en ausencia de citotoxicidad. Los extractos también inhibieron a la cepa B2006 de HSV-1 resistente al aciclovir, e inhibieron al virus del Zika y al coronavirus canino CCoV alcanzando valores superiores al 90%. Además, se evaluó la actividad antiviral de algunos terpenos sintéticos presentes en la planta, y se encontró que el mirceno y el limoneno inhiben al HSV-1 pero menos que los extractos. El análisis de los cannabinoides por HPLC mostró que, aunque los extractos presentan distintos quimiotipos, esta diferencia no se mantiene en cuanto a la actividad antiviral. Para evaluar qué metabolitos secundarios podrían estar involucrados, se realizó una extracción sucesiva de las hojas de M con diferentes solventes aumentando la polaridad de éstos comenzando con hexano, luego cloruro de metileno, acetato de etilo y finalmente metanol. Se evaporaron los solventes, se disolvieron en DMSO y se ensayaron contra HSV-1 KOS, en ausencia de citotoxicidad. Se determinó que la actividad antiviral se encuentra presente en las primeras fracciones menos polares, cloruro de metileno y acetato de etilo alcanzando valores de inhibición del 99,99%. El análisis de las fracciones por HPLC determinará los compuestos químicos más activos. Los resultados obtenidos muestran que los extractos de hojas de cannabis presentan actividad antiviral de amplio espectro, lo que nos impulsa a seguir investigando.

Análisis del microbioma respiratorio acompañante en infecciones por Virus Sincicial Respiratorio (VSR) con diferentes niveles de gravedad clínica en niños menores de un año

Acuña, D(1,2); Nabaes Jodar, MS(1,2); Montoto, L(3); Wenk, G(3); Sevilla, ME(4); Miño, L(4); Valeri, C(4); Reyden, S(4); Dominguez Figueredo, L(4); Bokser, V(4); Lucion, MF(5); Juárez, MV(5); Gentile, A(5); Mistchenko, AS(6); Puebla, AF(7); Viegas, M(1,2).

(1) Laboratorio de Salud Pública, Departamento de Biología Molecular de la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Buenos Aires, Argentina; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET; (3) Laboratorio de Biología Molecular, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (4) Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Pedro de Elizalde, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (5) Departamento de Epidemiología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (6) Laboratorio de Virología, Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez, Ciudad de Buenos Aires, Argentina; (7) Unidad de genómica y Bioinformática, Instituto de Biotecnología, CICVyA, Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA) De los Reseros y N. Repetto, Hurlingham, Pcia. Buenos Aires.

Contacto: doloacu@gmail.com

El VSR es una de las principales causas de infecciones respiratorias agudas bajas (IRAB) en niños <1 año. Si bien hay factores de riesgo, como la prematuridad, vinculados a infecciones graves por VSR, la mayoría de los niños hospitalizados son previamente sanos. El microbioma nasofaríngeo es un factor que debe estudiarse para comprender de manera integral la gravedad clínica causada por el VSR. El presente estudio comprende un muestreo de pacientes <1 año, sin coinfecciones virales ni comorbilidades provenientes de 2 hospitales pediátricos de la CABA (2018-2022). En el mismo se incluyeron 72 pacientes con diagnóstico VSR positivo (19 ambulatorios y 53 internados) y 22 niños sanos como grupo control. Determinar los linajes genéticos de VSR y caracterizar los microbiomas nasofaríngeos para estudiar la relación de ambos factores con la gravedad clínica. A partir de muestras de hisopados nasofaríngeos, se amplificaron los genomas completos de VSR con cebadores específicos y se secuenciaron mediante la tecnología Oxford Nanopore. Los linajes genéticos se asignaron mediante filogenia. Por otra parte, se extrajo el ADN bacteriano y se amplificó la región V4 del ARNr 16S. Luego se secuenció por tecnología Illumina. Las lecturas obtenidas se analizaron en RStudio. La información clínica estandarizada se recolectó en los Departamentos de Epidemiología de cada hospital. Se diagnosticó bronquiolitis en el 85,2% de los casos, mientras que el 14,8% presentó neumonía. El score promedio de TAL fue de 6,7 en pacientes hospitalizados y de 4,46 en pacientes ambulatorios. En los casos hospitalizados, el 41,4% recibió soporte de cánula nasal de alto flujo y la duración promedio de la hospitalización fue de 9 días (rango 1-55). Se obtuvieron un total de 66 genomas completos de VSR. Los linajes detectados fueron A.D(1,5%), A.D.1(9%), A.D.1.5(27.3%), A.D.1.7(1,5%), A.D.3(3%), A.D.3.3(9%), A.D.5(6%), A.D.5.2(4,5%), B.D.4.1.1(31,8%) y B.D.E.1(6%). No se encontró relación entre el linaje genético y la gravedad clínica. En el microbioma de los pacientes hospitalizados predominaron *Moraxella*, *Haemophilus* y *Staphylococcus*. Se encontró una diferencia significativa entre la abundancia de *Haemophilus* en los pacientes hospitalizados respecto de los pacientes ambulatorios e individuos sanos ($p < 0.005$ y $p < 4 \times 10^{-6}$, respectivamente). Lo mismo para entre hospitalizados y sanos ($p < 0.006$) y *Dolosigranulum* y *Corynebacterium* en pacientes ambulatorios e individuos sanos respecto a pacientes hospitalizados ($p < 0.007$ y $p < 0.002$, respectivamente), mostrando un efecto protector de estos dos últimos. No se encontraron diferencias significativas entre individuos sanos y pacientes ambulatorios. No se encontró hasta el momento una correlación entre el linaje viral y microbiomas presentes en estos pacientes. En conclusión, las poblaciones de pacientes infectados y no infectados con VSR mostraron perfiles bacterianos diferentes.

Evaluación de la actividad antiviral de extractos naturales de plantas comestibles colombianas contra el virus Herpes Simplex 1

Ledezma, D(1); Sülsen, V(2,3), Coy-Barrera, E(4); Sepúlveda, C(1,5).

(1) Laboratorio de Estrategias Antivirales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Argentina; (2) Cátedra de Farmacognosia, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Universidad de Buenos Aires, Argentina; (3) IQIIMEFA, UBA-CONICET, Argentina; (4) Laboratorio de Química Bioorgánica, Facultad de Ciencias Básicas y Aplicadas, UMNG, Colombia; (5) IQUIBICEN, UBA-CONICET, Argentina

Contacto: darioledezma00@gmail.com

Los miembros del género *Simplexvirus* incluyen patógenos humanos que pueden causar enfermedades bucales, queratoconjuntivitis, encefalitis e infecciones genitales con diferentes grados de severidad. La mayoría de los compuestos antiherpéticos de uso clínico, como el aciclovir, son análogos de nucleósidos. Sin embargo, la búsqueda de nuevos antivirales es de gran interés debido a la frecuente selección de cepas resistentes a dichos fármacos durante el tratamiento prolongado sobre todo en pacientes inmunodeprimidos. Las plantas medicinales y alimenticias constituyen una rica fuente de potenciales agentes antivirales. Existen muchos ejemplos de fitoquímicos con actividades sobre distintas etapas del ciclo de multiplicación viral, sobre el virión o sobre sus interacciones específicas con el hospedador, lo que les permitiría liderar el descubrimiento de antivirales de amplio espectro. En este sentido, el objetivo de este trabajo fue evaluar la actividad antiherpética de extractos hidroalcohólicos (EtOH) y extractos diclorometánicos (DCM) obtenidos de diversas plantas comestibles pertenecientes a las familias Arecaceae, Fabaceae, Clusiaceae, Asteraceae, Solanaceae, Ericaceae y Rosaceae. Estas especies, nativas de Colombia, fueron recolectadas entre agosto y noviembre de 2023 en diferentes regiones del país. Se determinó la viabilidad en células Vero luego de 48 h de tratamiento con los extractos, utilizando el método de cristal violeta y se calculó la CC50 (concentración citotóxica 50%) respecto al control sin extracto. Luego, usando concentraciones donde la viabilidad fue mayor al 90%, se evaluó la capacidad antiviral y la acción inactivante de los extractos contra distintas cepas del virus herpes simplex 1, empleando el método de reducción del número de placas de lisis. Los extractos EtOH, mostraron niveles de viabilidad mayores al 90% en concentraciones superiores a 150 µg/ml, pero los derivados de la familia Asteraceae mostraron la mayor citotoxicidad con valores de CC50 de 40,5 y 74,5 µg/ml. En el caso de los extractos DCM se observó mayor variación, siendo los tres derivados de especies de la familia *Garcinia* los que mostraron los mayores niveles de citotoxicidad, con valores de CC50 de 7, 7,5 y 69 µg/ml. Del *screening* preliminar surgió que el extracto DCM de *Baccharis latifolia* redujo la multiplicación del virus en más de 3 logaritmos, mientras que el extracto EtOH de *Garcinia mangostana* L. y el DCM de *Bactris guineensis* L. lograron más del 50% de inhibición. Por otro lado, los extractos alcohólicos de *Bactris gasipaes* y *Physalis peruviana* L. produjeron más de un 50% de inactivación viral con 20 µg/ml. Esta acción antiviral podría relacionarse con la presencia de fitocomponentes bioactivos identificados en estos extractos, como diterpenos, xantonas, y fenilpropanoides/carotenoides, respectivamente. Nuestros resultados resaltan el potencial de estas plantas como fuentes de compuestos con propiedades antivirales.

Ensayo preliminar para un diagnóstico alternativo del virus de Lengua Azul en Argentina

Manfredi, MJ(1,2); Larsen, AE(2); Salina, MD(2,3); Herrera Sampons, SR(2); Iza, RE(2); Mortola, EC(2).

(1) Comisión de Investigaciones Científicas (CIC); (2) Centro de Microbiología Básica y Aplicada (CEMIBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata, Prov. Buenos Aires, Argentina; (3) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Contacto: maurojmanfredi@gmail.com

El virus de la lengua azul (VLA, en inglés *bluetongue virus* o BTV) pertenece al género *Orbivirus* ampliamente distribuido a nivel mundial. Es una enfermedad transmitida principalmente por artrópodos hematofagos (género *Culicoides*) y afecta a rumiantes domésticos y silvestres. Hasta la fecha se han reportado más de 27 serotipos grupo específicos y en Argentina solo se aisló el serotipo 4 en las provincias de Corrientes y Entre Ríos. La prevalencia real de esta enfermedad es desconocida. Las pruebas diagnósticas recomendadas por la Organización Mundial de la Salud Animal (OIE) son inmunodifusión en gel de agar (IDGA), ELISA y técnicas moleculares (RT-PCR) y como prueba alternativa sugiere seroneutralización. El objetivo del presente trabajo fue evaluar la técnica de Dot-Blot como alternativa a la prueba de IDGA. La prueba de IDGA comercial se realizó según indicaciones del laboratorio productor (Bluetongue Virus Antibody Test Kit AGID-VMRD), cuyo antígeno diagnóstico se utilizó para la prueba de Dot-Blot. Se procesaron 10 sueros bovinos control y 14 sueros ovinos procedentes de la provincia de Corrientes. Teniendo en cuenta la baja prevalencia de esta enfermedad en nuestro país, se analizó la sensibilidad analítica de estas pruebas frente a sueros puros y a pools de sueros control positivos diluidos 1/4 y 1/8 con sueros negativos como diluyente. El dot-Blot se realizó en membrana de nitrocelulosa donde se adsorbieron 2 µl de antígeno de IDGA. La membrana se bloqueó por 30 minutos a 37 °C con una solución de PBS, leche 5% y Tween 20 0,1%, también utilizada como solución diluyente. Los sueros fueron diluidos 1/50 y el conjugado anti especie (Protein G conjugate -P21041 - Thermo Fisher Scientific) 1/1000. Los periodos de incubación fueron de 45 minutos a 37°C y los ciclos de lavado comprendieron 3 lavados de 3 minutos cada uno. Los resultados de este estudio han demostrado una concordancia total de todos los sueros analizados por las técnicas de IDGA y Dot-Blot. Sin embargo, dado el número de muestras analizadas no se pudo realizar, en esta primera etapa de la investigación, el estudio estadístico correspondiente. En el análisis de los pools, las diluciones de sueros de 1/4 resultaron ser capaces de arrojar resultados positivos. Si bien se deben realizar estudios adicionales que permitan la estandarización del Dot-Blot para el diagnóstico de la infección por el VLA; la prueba evaluada demostró ser efectiva y confiable, además de ser fácil de manejar e interpretar los resultados. Consigue una distinción precisa entre resultado positivo y negativo, generando una seguridad en la ejecución e interpretación de los resultados. Dot-blot puede considerarse como un método alternativo, simple, preciso y rápido que permita evaluar un gran número de muestras para facilitar el diagnóstico de la infección por el VLA.

Relevancia de la participación en un estudio de evaluación externa de calidad utilizando técnicas moleculares para la detección de virus

Sampieri, L(1); da Silva, MA(1); Rodríguez-Lombardi, G(1); Bernardi, ME(1).

(1) Área de Desarrollo de Productos y Procesos, Laboratorio de Hemoderivados Universidad Nacional de Córdoba, Córdoba, Argentina.

Contacto: lsampieri@unc.edu.ar

Durante el diseño, desarrollo, validación e implementación de una técnica molecular de tipo in-house aplicada a la detección de genomas virales, deben ser considerados ciertos criterios que garanticen la adecuada performance de la misma para el propósito planteado como ser: especificidad, límite de detección y robustez, entre otros. Un aspecto fundamental es que la técnica sea capaz de detectar todos los genotipos de importancia para el virus de interés. Para garantizar esto, es necesario realizar la selección de primers y sondas empleando herramientas bioinformáticas para el análisis in silico, confirmando posteriormente mediante ensayos in vitro. La participación en estudios de control de calidad externo resulta una herramienta indispensable para evaluar y monitorear la performance de los métodos analíticos, permitiendo, entre otras cosas, implementar mejoras y evitar la subdetección de variantes genotípicas. En nuestro laboratorio, se diseñó una técnica de transcripción reversa seguida de PCR en tiempo real en un único paso ("one-step" RT-qPCR) con sondas de hidrólisis para la detección del ARN del virus de la hepatitis C (VHC) en plasma humano. Los primers y sondas empleados fueron diseñados dentro de la región 5' NC para lograr la detección de los principales genotipos y subtipos descriptos hasta el momento. El objetivo planteado fue evaluar la performance de cobertura de los genotipos del VHC de la técnica desarrollada mediante la participación en un programa de evaluación externa de la calidad organizado por QCMD (Quality Control for Molecular Diagnostics). Se analizó un panel compuesto por muestras de plasma reactivas (genotipos 1a, 1b, 3a y 4a) y no reactivas para el VHC remitido por QCMD, en paralelo con estándares internacionales del VHC (NIBSC) mediante la técnica de RT-qPCR. Los resultados fueron evaluados mediante el análisis de las curvas de amplificación y la detección de los productos de amplificación por electroforesis en gel de agarosa. De acuerdo con los resultados obtenidos, la técnica de RT-qPCR fue capaz de detectar los genotipos 1a, 1b y 4a, mientras que tuvo limitaciones para detectar el genotipo 3a. Las muestras correspondientes a éste genotipo sí fueron detectadas por electroforesis, evidenciando un problema de diseño de la sonda de hidrólisis por un fenómeno de "mispriming" (confirmado por el análisis in silico). En base a los resultados obtenidos, se modificó el diseño de la sonda para garantizar la detección de todos los genotipos de VHC. Nuestra experiencia demuestra que la participación en estudios de control de calidad externo es una herramienta objetiva y valiosa para evaluar la performance de una técnica molecular y respaldar los análisis bioinformáticos empleados para el diseño de los primers y sondas y, como consecuencia, implementar mejoras continuas. Los métodos de detección como la electroforesis tienen mucha utilidad como soporte y complemento de la qPCR.

Los baculovirus como vectores de expresión: el impacto de la autofagia y su relación con rutas antioxidantes en la eficiencia de transducción

Altamirano, AA(1); Amalfi, S(2); Plastine, MP(1); Taboga, O(1); Alfonso, V(1).

(1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, IABIMO-INTA/CONICET; (2) Universidad Nacional de Hurlingham (UNAHUR), Laboratorio de Virología Molecular, Instituto de Biotecnología.

Contacto: aynaltamirano@unimoron.edu.ar

Los baculovirus son virus de insectos incapaces de infectar células de mamífero pero con la facultad de transducir genes en estas células, lo que los convierte en vectores virales de un alto potencial biotecnológico. Resultados previos de nuestro grupo muestran lo determinante que son las vías de respuesta antiviral para la eficiencia de expresión génica por baculovirus en mamífero. En este marco, el objetivo consiste en estudiar si también hay un impacto en vías antioxidantes y autofágicas y si la capacidad para vehicular genes de interés se ve afectada por estos procesos. Estas respuestas celulares pueden ser inducidas por virus y en algunos casos son provirales y en otros antivirales. En primer lugar, para evaluar autofagia, transdujimos células de mamífero con baculovirus a una multiplicidad de infección (moi) de 100 y evidenciamos un aumento de la conversión de LC3II, un marcador de autofagia, en relación a la abundancia de b-actina, a las 4 o 7 horas postransducción (hpt) en células NIH/3T3, HeLa y A549. Para determinar si este aumento se debía a una inducción de la autofagia o a una inhibición del flujo autofágico, se evaluó el incremento de LC3II en las mismas células tratadas con el inhibidor NH₄Cl 20 mM y se determinó que los baculovirus actúan interrumpiendo el flujo de autofagia en estas células. A fin de evaluar el papel del factor antioxidante Nrf2, realizamos ensayos en células A549 que editamos en este gen. Resultados preliminares mostraron que los baculovirus no producen el mismo efecto de acumulación de LC3II en estas células. Por otro lado, evaluamos si la presencia de Nrf2 y la inhibición del flujo autofágico influyen en la eficiencia de transducción por baculovirus. Por un lado, se transdujeron células A549 y A549 Nrf2 -/- con un baculovirus reportero en mamíferos (GFP) a moi 200. A las 48 hpt la intensidad de fluorescencia media por citometría de flujo en las células editadas fue significativamente mayor que en las células salvajes. Por otra parte, células tratadas con NH₄Cl y transducidas con un baculovirus reportero fueron evaluadas por microscopía de fluorescencia. El número de células GFP+ resultó significativamente diferente en aquellas cuyo flujo autofágico fue interrumpido. Por último, determinamos la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) en células transducidas por baculovirus a las 3 hpt, mediante el reactivo CellROX Deep Red por citometría de flujo. Sorprendentemente, al menos en fibroblastos murinos y en las condiciones ensayadas, los baculovirus no generaron ROS. En resumen, hasta aquí los resultados muestran que la transducción con baculovirus en mamíferos afecta el normal flujo autofágico de las células por un mecanismo independiente de ROS. Nuevos ensayos serán necesarios para confirmar los resultados con metodologías complementarias, profundizar en mecanismos subyacentes y determinar el potencial de los resultados para la optimización de los baculovirus para el transporte génico en mamíferos.

Producción de la proteína p24 del virus de la Inmunodeficiencia Felina en un sistema bacteriano inducible por sal

Tizzano, MA(1); Manfredi MJ(1,3); Sguazza, GH(1); Echeverría, MG(1,2).

(1) CEMIBA- Facultad de Ciencias Veterinarias -UNLP, Argentina; (2) CCT-CONICET, Argentina; (3) CIC-PBA, Argentina.

Contacto: marccoantoniotizzano@gmail.com

El virus de la inmunodeficiencia felina (FIV) es un Lentivirus con características genómicas, estructurales y bioquímicas similares al virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). La enfermedad, conocida como síndrome de inmunodeficiencia felina se caracteriza por fiebre, linfadenopatías, leucopenia, anemia, anorexia y caquexia, agravada por infecciones secundarias y desórdenes neurológicos. La transmisión de esta enfermedad se produce principalmente por mordeduras, por la vía sexual, intrauterina pre e intra partum. La infección es más común en gatos mestizos, vagabundos o con libre acceso al exterior. El genoma del FIV está compuesto principalmente por tres marcos abiertos de lectura: gag, pol y env. El gen gag codifica la p50, un precursor que luego de ser clivado origina tres proteínas mayores del core: p24, p15 y p10. De éstas, la p24 ha sido identificada como antígeno asociado de grupo y es la proteína estructural predominante en el core viral. El objetivo de éste trabajo fue expresar la p24 en un sistema de expresión basado en bacterias inducibles por sal, para el diagnóstico de FIV. Para la producción de la p24 recombinante, se aisló el DNA proviral a partir de células infectadas con FIV y se utilizó como molde para la (PCR) con cebadores específicos para amplificar el ORF que codifica para la p24. El producto de PCR se clonó en el plásmido pCR2.1-TOPO. Luego de la ligación, el plásmido pCRtopo-p24 obtenido se introdujo en bacterias competentes (*Escherichia coli* TOP-10). A partir de un clon, pCRtopo-p24 se construyó el vector de expresión (pet22b+-p24) para la expresión de la p24 en bacterias *E. coli* BL21 SITM (Inducibles por sal). Se transformaron las bacterias y se ensayó la expresión de p24. Para ello se realizaron cultivos de 50 ml de 5 clones obtenidos los cuales fueron inducidos al llegar a una DO600 de 0,70 con (NaCl 0,3 M). Luego de 4 horas de inducción, se colectaron las bacterias por centrifugación y se sonicaron para analizar las proteínas citoplasmáticas mediante la técnica de SDS-PAGE/Western Blot (WB). En las calles correspondientes a los clones 1, 2, 3 y 5 se detectó una banda de peso molecular relativo correspondiente a 24KD que fue además reconocida específicamente por anticuerpos policlonales contra FIV y por un anticuerpo monoclonal Anti p24 comercial. Posteriormente se realizó un nuevo cultivo a mayor escala y se analizaron por WB, 10 sueros diagnosticados previamente por inmunocromatografía. Los resultados obtenidos de la expresión de la p24 con sal son comparables a los obtenidos mediante el agregado de IPTG como inductor de la expresión de proteínas recombinantes, lo cual constituye una ventaja en términos de costo de producción de proteínas recombinantes en sistemas bacterianos. La proteína recombinante obtenida fué reconocida específicamente por anticuerpos mono y policlonales. A futuro se desarrollará una prueba ELISA indirecto con la p24 recombinante obtenida.

Avance en el estudio de la patogénesis de BoGHV-4: Infección experimental intrauterina en vaquillonas de tambo

Romeo, F(1); Bilbao, G(2); Morán, K(2); Sosa, E(1); Lobo, JI(1); Yavorsky, M(1); López, S(1); Pereyra, S(1); Cantón, G(1); Pérez, S(3); Bartolomé, J(2); Verna, A(1).

(1) Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA), Grupo de Sanidad Animal. Instituto de Innovación para la Producción Agropecuaria y Desarrollo Sostenible (IPADS, CONICET-INTA), Ruta 226 km 73.5, Balcarce, 7620, Buenos Aires, Argentina; (2) Facultad de Medicina Veterinaria, Universidad Nacional de La Pampa, General Pico, Argentina; (3) Centro de Investigación Veterinaria de Tandil (CIVETAN)-CONICET. Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional del Centro de la Provincia de Buenos Aires. Paraje Arroyo Seco S/N, Tandil, (7000), Argentina.

Contacto: romeo.florencia@inta.gob.ar

El rhadinovirus bovino tipo 4 (BoGHV-4) afecta al ganado bovino y ha sido identificado principalmente en infecciones subclínicas, como también asociado a enfermedades respiratorias y reproductivas, lo que puede llevar a pérdidas económicas notables para los productores. La infección experimental con BoGHV-4 representa un desafío, no habiendo reportes de una infección exitosa vía intrauterina. En este contexto, se llevó a cabo un estudio experimental para evaluar la efectividad y las consecuencias de la infección intrauterina por BoGHV-4 en vaquillonas de tambo, con el objetivo de mejorar la comprensión de su patogenicidad y desarrollar estrategias de manejo más efectivas. El experimento se realizó infectando siete animales con viriones purificados de la cepa de campo 07/435 de BoGHV-4 (Verna et al., 2008) siguiendo el protocolo descrito por Silva et al., 2022, bajo las normas de manejo del Comité de Bienestar Animal (CICUAE) del INTA Balcarce. Como control negativo, se utilizaron tres animales no infectados, a los cuales se le inoculó medio de cultivo MEM. En los días 0, 3, 7, 14 y 21 post inóculo (pi), se tomaron muestras de mucus cérvico-vaginal (mcv) y sangre. Se realizó diariamente un seguimiento del estado clínico de los animales. Los cultivos de mcv en células MDBK de animales infectados presentaron efecto citopático característico confirmando la presencia del virus por PCR para el gen inmediato temprano IE2 del BoGHV-4. A su vez se registraron cambios en la secreción vaginal, que junto al aislamiento del virus los días 3, 7 y 14 pi permitieron confirmar una infección exitosa en el tracto reproductivo. Si bien se ha reportado el tropismo del virus por células endometriales in vitro, en este estudio se logró realizar con éxito, por primera vez, una infección experimental intrauterina en vaquillonas de tambo, revelando su potencial para afectar la salud reproductiva de los bovinos de una manera hasta ahora no documentada. La consecución de esta infección experimental abre nuevas vías para la investigación y el desarrollo de estrategias de control específicas para el BoGHV-4.

Rol de la respuesta inmune en pulmones de pacientes fallecidos por Síndrome Pulmonar por Hantavirus

GILSZLAK, J(1); CANGELOSI, A(2); GEOGEGAN, P(2); COELHO, R(1); ALONSO, DO(1); KEHL, S(1); BELLOMO, CM(1); MARTINEZ, VP(1); PERIOLO, N(1).

(1) Laboratorio Nacional de Referencia de Hantavirus, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G. Malbrán, Av. Vélez Sarsfield 563, Buenos Aires, Argentina; (2) Centro Nacional de Control de Calidad de Biológicos, Administración Nacional de Laboratorios e Institutos de Salud Dr. Carlos G. Malbrán, Av. Vélez Sarsfield 563, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: jgilszlak@anlis.gob.ar

El Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH) es una enfermedad zoonótica causada por virus agrupados en el género Orthohantavirus. El virus Andes (ANDV) es responsable del SPH en Argentina. El SPH comienza como un síndrome febril agudo que deriva rápidamente en insuficiencia respiratoria y falla hemodinámica como consecuencia de la disfunción vascular, caracterizada por vasodilatación e incremento de la permeabilidad vascular, siendo este último el episodio central de la patogenia del SPH. La protección contra la infección respiratoria es proporcionada por la barrera física formada por 2 tipos de células epiteliales alveolares (CEA): las CEA I comprenden el 95% de la superficie alveolar y están involucradas en llevar a cabo el intercambio gaseoso; mientras que las CEA II ocupan el 5% restante e intervienen en la distensión y la recuperación del tamaño alveolar, mediante la síntesis y secreción de proteínas surfactantes (SPs). Dentro de las SPs, se distinguen SP-A, SP-B, SP-C y SP-D que facilitan la superficie de absorción y unión de fosfolípidos tensioactivos a patógenos microbianos para mejorar su eliminación y prevenir o reducir la gravedad de la infección. El objetivo es evaluar la presencia de proteínas surfactantes y el perfil inmune en homogenatos de pulmones de pacientes fallecidos. Se presentan 6 casos fatales de SPH ocurridos en distintas regiones geográficas de Argentina. La infección por ANDV se confirmó mediante la detección de anticuerpos específicos (IgM e IgG) y ARN viral genómico mediante ELISA y RT-qPCR, respectivamente tanto en sangre como en tejido pulmonar. Se determinó la carga viral para cada uno de los pacientes en ambas muestras. Para la extracción de RNA, se realizó un homogenato a partir de tejido pulmonar post mórtem y la detección de proteínas surfactantes se determinó por RT-PCR con primers específicos para SP-A, SP-B y SP-C. Por otro lado, se analizó la expresión del perfil de citoquinas TH1/ TH2/ TH17 mediante citometría de flujo en los homogenatos pulmonares utilizando el kit comercial BDTM Cytometric Bead Array Human Th1/Th2/Th17 Cytokine. La expresión de las proteínas surfactantes se comparó con un paciente no infectado (control) y con las líneas epiteliales de carcinoma pulmonar (línea A549 y Calu-3) utilizadas como control positivo. Observamos un incremento en las muestras SPH versus el control para las citoquinas IL-17, IL-6, TNF- α y IFN- γ ; mientras que no se observaron diferencias significativas para las citoquinas IL-4, IL-2 e IL-10. Debido a la dificultad para obtener muestras de pulmón post mórtem de casos fatales de SPH, nuestros hallazgos son importantes para la comprensión del sistema inmune pulmonar y que nos permita poder evaluar la respuesta inmune in situ.

Evidencia de infección del virus de la Hepatitis E en jabalíes (*Sus scrofa*) de la Reserva Natural Bahía de Samborombón, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Williman, MM(1,2); Di Cola, G(3,4); Ozaeta, DS(1); Colina, SE(1,4); Pisano, MB(3,4); Ré, VE(3,4); Metz, GE(1,4); Serena, MS(1,4); Echeverría, MG(1,3).

(1) Laboratorio de Virología, Centro de Microbiología Básica y Aplicada, Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata; (2) Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica; (3) Instituto de Virología "Dr. J. M. Vanella" Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional de Córdoba; (4) CONICET.

Contacto: willimanmacarena@gmail.com

El virus de la hepatitis E (HEV) es agente causal de hepatitis aguda, responsable de alrededor de 20 millones de infecciones por año en todo el mundo. Se transmite por la vía fecal-oral y es considerado zoonótico, siendo los cerdos y jabalíes su reservorio principal. La transmisión ocurre por contacto directo con animales infectados o por el consumo de su carne y derivados. En nuestro país, existen reportes de la enfermedad en humanos y se ha detectado este patógeno en cerdos domésticos y silvestres como así también en cuerpos de aguas. El objetivo del estudio fue detectar la infección por HEV en jabalíes de la Bahía de Samborombón a partir de muestras recolectadas bajo un plan de control y erradicación de la especie. Se analizaron 90 muestras de sueros de jabalíes obtenidas entre marzo y septiembre de 2022 para la detección de anticuerpos totales anti-HEV utilizando el kit de ELISA HEV Ab Ultra (Diapro). De un total de 59 animales se recolectaron muestras de hígado y materia fecal (MF) a las que se les realizó detección de RNA-HEV. Para ello se realizó el homogeneizado de los hígados y clarificación de las MF utilizando PBS, extracción de RNA con kit comercial Nucleic Acid Extraction Spin Kit (Anatolia) y RT-PCR en tiempo real. La seropositividad obtenida fue del 42,22% (38/90). Trece muestras resultaron positivas por RT-PCR en tiempo real, 7 correspondieron a hígados, 6 a MF y en 4 individuos se detectó RNA-HEV simultáneamente en hígado y MF. En 2 jabalíes se detectó RNA-HEV, en ausencia de anticuerpos, mientras que en 3 jabalíes se detectaron anticuerpos y RNA-HEV. Los jabalíes son una especie invasora y con multiplicidad de infecciones virales de importancia para la salud humana. Estos resultados evidencian que el HEV infecta jabalíes en nuestra región posicionándose como reservorios, fuente de infección para humanos y otros animales y contaminación para el ambiente. Se necesitan estudios detallados de caracterización molecular para conocer las variantes circulantes, lo que permitirá comprender más acabadamente estas asociaciones.

Estudios epidemiológicos y evolutivos de cepas G3 equinas de Rotavirus del grupo A circulantes en Buenos Aires en el año 2022.

Mandile, MA(1,2); Diaz, RV(3); Gigliello, MA(1); Peri Ibáñez, ES(1,2); Tomás Fariña, J(1,2); Carzoglio, MC(1,4); Silvestre, D(1;2); Temprana CF(1,2); Argüelles, MH(1); Castello AA(1,3).

(1) Laboratorio de Inmunología y Virología, Departamento de Ciencia y Tecnología, Universidad Nacional de Quilmes; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; (3) Instituto de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional Arturo Jauretche; (4) Agencia Nacional de Promoción de la Investigación, el Desarrollo Tecnológico y la Innovación.

Contacto: mgmandile@gmail.com

Las gastroenteritis agudas son una de las enfermedades de interés sanitario más importantes, causando alrededor del 10% de las muertes de niños menores de 5 años a nivel mundial, principalmente en países de bajos y medianos ingresos. De los agentes etiológicos de esta enfermedad, los rotavirus del grupo A (RVA) son los principales. A pesar del significativo descenso en la carga de enfermedad y las muertes debido a la introducción de vacunas contra este patógeno, hacia el 2016 los RVA aún eran responsables de aproximadamente 128.500 muertes anuales a nivel global en niños pequeños. Sobre la base de este conocimiento se comprende la importancia de establecer sistemas de vigilancia de enfermedad por RVA y monitoreo de cepas para evaluar el impacto de la vacuna monovalente que se aplica masivamente en nuestro país desde 2015. En nuestro laboratorio se trabaja en epidemiología de RVA desde hace casi 30 años con muestras brindadas por hospitales de CABA y GBA, donde principalmente asisten personas de esas zonas. El objetivo del presente trabajo es el estudio de una cepa G3 equina encontrada en pacientes que concurrieron al Hospital de Niños Ricardo Gutiérrez de CABA en el año 2022. Para esto, se trabajó con muestras de materia fecal, a partir de las cuales se extrajo el ARN viral y se llevaron a cabo amplificaciones por RT-PCR con primers específicos de los genes de RVA. Luego, se secuenciaron estos amplicones con el método de Sanger. A partir de los datos de secuencias nucleotídicas obtenidas, se realizaron comparaciones con la herramienta online BLASTn del NIH para estudiar el genotipo de cada segmento genómico. Finalmente, se elaboraron árboles filogenéticos con el software MEGA X para estudiar las relaciones con cepas reportadas circulantes en nuestra región y en el resto del mundo. A partir de los estudios realizados pudimos determinar que la cepa encontrada corresponde al genotipo G3 equino, asociado con P[8]. Además, gracias a la comparación del resto de los segmentos genómicos con la herramienta BLASTn logramos precisar que corresponden al genogrupo 2, o DS-1-like (I2-R2-C2-M2-A2-N2-T2-E2-H2). Luego de profundizar el estudio mediante análisis filogenéticos, logramos observar que la cepa encontrada se relaciona principalmente con cepas G3 equinas encontradas en Rusia desde el año 2019, pero también con cepas brasileñas reportadas en los años 2015 y 2016. En conclusión, debido a la continua vigilancia epidemiológica de los RVA circulantes en Buenos Aires logramos detectar cepas G3 equinas, pudimos inferir sus relaciones filogenéticas y gracias al análisis de los distintos segmentos genómicos hemos precisado que esta genotipo está contenido dentro de un esqueleto genómico DS-1-like. Como perspectivas, seguiremos estudiando estas cepas G3 equinas para intentar responder si la emergencia de estas cepas está relacionada con la inmunización con la vacuna Rotarix, y cuándo y desde dónde se dio su ingreso a nuestro país.

Expresión prolongada de transgenes en mamíferos: desarrollo y obtención de una estrategia basada en baculovirus

Plastine, MP(1); Amalfi, S(2); Altamirano, AA(1); Taboga, O(1); Alfonso, V(1).

(1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular, IABIMO-INTA/CONICET; (2) Universidad Nacional de Hurlingham (UNAHUR), Laboratorio de Virología Molecular, Instituto de Biotecnología.

Contacto: plastine.maria@inta.gob.ar

Los baculovirus se utilizan como herramientas biotecnológicas, principalmente en la producción de proteínas y como control biológico de plagas. Además, presentan un gran potencial como vectores virales para el transporte de genes en mamíferos. Aunque no replican ni se integran, pueden expresar genes bajo promotores activos en mamífero de forma transitoria. Con el objetivo de prolongar la expresión de un transgén vehiculizado por baculovirus, nos propusimos desarrollar un conjunto de vectores baculovirales capaces de llevar los elementos para insertar un gen en la célula blanco. Para ello, elegimos el sistema del transposón *Sleeping Beauty* que integra de manera aleatoria en el genoma celular el casete de genes rodeado por las secuencias terminales ITR. Como la acción requerida de la transposasa SB es inmediata y de corta duración, planteamos dos estrategias: una que la expresa en la célula de mamífero, y otra que lo hace en insecto, para ser transportada de forma pasiva en los baculovirus. Primero, evaluamos protocolos de transducción en células BHK-21 (moi 2000) para optimizar tanto el transporte pasivo de la proteína reportera GFP (baculovirus AcGFP) como el transporte del transgén GFP (baculovirus AcCAGGFP). Utilizamos virus pseudotipados o no con VSV-G, incubación por 4 h a 27°C o espinoculación a 4°C o 27°C. Luego, visualizamos las células al microscopio de fluorescencia a distintos tiempos postransducción y determinamos que el método más eficiente es la espinoculación para ambas estrategias con virus pseudotipados. Por otro lado, diseñamos baculovirus que expresan la SB bajo el promotor CAG (AcCAGSB) o bajo el promotor de poliedrina (AcSB); y un baculovirus que lleva el casete de inserción compuesto por el promotor Ef1 α , una versión desestabilizada de GFP (d2GFP), un elemento regulatorio postranscripcional (WPRES) y una secuencia de poliadenilación, rodeado por ITR (AcITRGFP). Se obtuvieron los vectores baculovirales pseudotipados y se transdujeron células BHK-21 con AcITRGFP (moi 200) solo o cotransducido con AcCAGSB o AcSB (moi 200 o 2000). Se realizaron pasajes celulares dos veces por semana y, entre los 15 y 47 días postransducción, se detectó expresión de GFP por microscopía y citometría de flujo solo en las células cotransducidas con AcCAGSB y AcITRGFP, sugiriendo la inserción del casete. Los mayores niveles de expresión se obtuvieron al utilizar una relación 1:10 de AcITRGFP:AcCAGSB, lo que contradice la proporción sugerida previamente en la bibliografía. Adicionalmente, con el virus AcSB se detectó la expresión mediante western blot de SB en células de insecto, pero no su incorporación en virus purificados, lo que sugiere que el transporte pasivo de SB no es el método adecuado para esta estrategia. En conclusión, logramos obtener un conjunto de vectores baculovirales pseudotipados de expresión prolongada y establecer una relación con mayor eficiencia para la inserción del transgén.

Monitoreo de la capacidad de detección molecular de virus respiratorios de laboratorios distribuidos a nivel nacional

Chamorro, A(1); Avaro, M(1); Benedetti, E(1); Russo, M(1); Dattero, M(1); Macias, E(1); Pardón, F(1); Pontoriero, A(1).

(1) Servicio Virosis Respiratorias, Dpto. Virología, INEI - ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina.

Contacto: aridchamorro@gmail.com

Introducción: Los paneles de proficiencia están diseñados para proporcionar una visión general de la competencia del laboratorio, identificar problemas y brindar retroalimentación para mejorar el desempeño del laboratorio. En julio del 2024, el Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) distribuyó paneles de proficiencia para la detección molecular de influenza, RSV y SARS-CoV-2 a laboratorios integrantes de la Red Nacional y a las unidades centinela de infección respiratoria aguda grave del Ministerio de Salud. Objetivo: monitorear el desempeño para llevar a cabo la detección molecular de influenza, RSV y SARS-CoV-2 de los laboratorios participantes. Metodología: El LNR desarrolló lotes compuestos por 6 especímenes cada uno, que incluían cepas aisladas en cultivo y/o pools de ARN de influenza A (subtipos H1 y H3), influenza B, RSV y SARS-CoV-2. También incluían ARN obtenido de fibroblastos humanos, para evaluar la detección de un control interno. Se generaron 4 lotes diferentes, con las mismas muestras en diferente orden; el ARN final se precipitó y desecó. Se distribuyeron a 46 laboratorios del ámbito público de todo el país (al menos 1 por jurisdicción) junto con las instrucciones de trabajo y una hoja excel para generar el informe de los resultados. Se les solicitó que informaran el método de extracción y la química utilizados, los resultados obtenidos y la interpretación de los mismos. Resultados: Todos los participantes con excepción de uno, enviaron sus resultados previos a la fecha límite de entrega. Todos reportaron resultados concordantes con los esperados, excepto uno, que no pudo diferenciar entre los virus influenza A/B debido a limitaciones de su método de detección. Todos utilizaron reactivos que incluyen la detección de un gen interno humano pudiendo así evaluar la calidad de la muestra; a pesar de ello, 3 laboratorios no remitieron los resultados obtenidos para dicho gen. En cuanto al método de extracción, 27 laboratorios utilizaron extracción manual y 18 equipos automatizados; sólo uno no especificó su método. La detección de SARS-CoV-2 se realizó principalmente utilizando distintos equipos comerciales, solo 3 laboratorios siguieron el protocolo de referencia del Instituto de Virología Charité. Para el virus influenza, 23 laboratorios utilizaron el método de referencia desarrollado por el CDC, mientras que el resto empleó equipos comerciales; 12 fueron capaces de subtipificar influenza A y 2 realizaron la determinación de linajes de influenza B. La mayoría realizaron la detección de RSV usando equipos comerciales, 12 utilizaron el método de referencia desarrollado por el CDC y 4 no remitieron resultados. Conclusión: Los resultados demuestran que actualmente los 46 laboratorios que contribuyen a la vigilancia de virus respiratorios en el país, cumplen con los requisitos esperados para la detección de los patógenos estudiados, reflejando así la capacidad de respuesta molecular para los virus influenza, RSV y SARS-CoV-2.

Vigilancia genómica de variantes de SARS-CoV-2 en Argentina entre 2023 y 2024

Dattero, ME(1); Benedetti, E(1); Avaro, M(1); Russo, M(1); Chamorro, A(1); Pardón, F(1); Machicado, E(1); Poklepovich, Tomas (2); Pontoriero, A(1).

(1) Servicio Virosis Respiratorias, Dpto. Virología, INEI - ANLIS "Carlos G. Malbrán", Argentina"; (2) Unidad Operativa Centro Nacional de Genómica y Bioinformática. ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán".

Contacto: medattero@anlis.gob.ar

Introducción: Desde la emergencia de SARS-CoV-2, el Laboratorio Nacional de Referencia de Influenza, SARS-CoV-2 y otros Virus Respiratorios (LNR) del Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, junto con la Unidad Operativa Centro Nacional de Genómica y Bioinformática, ambos pertenecientes a la ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán", lleva a cabo la vigilancia genómica (VG) de SARS-CoV-2 siguiendo las pautas propuestas por el Ministerio de Salud de la Nación. Dicha estrategia permite, entre otras cosas, conocer los patrones de evolución y epidemiología molecular de SARS-CoV-2. En la actualidad, la OMS vigila 2 variantes de interés (VOI): BA.2.86 y JN.1; y 7 variantes se encuentran bajo monitoreo (VUM): JN.1.7, KP.2, KP.3, KP.3.1.1, JN.1.18, LB.1 Y XEC (última actualización 24 de septiembre de 2024). Objetivo: Realizar la caracterización genómica de los virus SARS-CoV-2 circulantes en Argentina durante el período SE1 2023 – SE35 2024. Metodología: La VG se llevó a cabo a partir de muestras respiratorias que resultaron detectables para SARS-CoV-2 con un valor de Ct $\leq$ 28 por RT-PCR en tiempo real, recolectadas a partir de pacientes pediátricos y adultos, ambulatorios e internados, recibidas en el LNR provenientes de las 24 jurisdicciones del país. Para la secuenciación del genoma completo se utilizó el equipo NovaSeq® 6000 de Illumina® siguiendo un protocolo adaptado de Coviseq® (Illumina®). Los resultados obtenidos fueron analizados con programas bioinformáticos, reportados en el Sistema Nacional de Vigilancia Sanitaria y las secuencias generadas fueron depositadas en la base de datos GISAID. Resultados: Durante el período de estudio, de un total de 2.081 muestras recibidas se obtuvieron 1.788 (85,92%) secuencias de SARS-CoV-2. Desde la SE1 a la SE10 2023, el linaje BQ.1 fue predominante y luego fue desplazado por el linaje XBB.1.5. A partir de la SE32 2023 se detectó EG.5 y a partir de la SE46 2023 se comenzó a detectar JN.1. Desde ese momento hasta la SE35, JN.1 y sus linajes derivados continúan siendo los predominantes a nivel nacional. Cabe destacar que, entre la SE30 hasta la actualidad, se observa un aumento de la detección de KP.3.1.1, un sublinaje de JN.1 asociado principalmente con un incremento de casos a nivel regional en las últimas semanas. Conclusiones: En Argentina, la situación actual de variantes de SARS-CoV-2 se caracteriza por una circulación exclusiva de la variante Ómicron. Durante el periodo de estudio, el LNR aportó con el 68% de las secuencias depositadas de Argentina en GISAID. Los linajes detectados con mayor frecuencia fueron BQ.1, XBB.1.5 y JN.1. El monitoreo de variantes de SARS-CoV-2 es importante para contribuir con la vigilancia genómica regional, para detectar de forma precoz la circulación de variantes de preocupación y al mismo tiempo mantener actualizados los planes de preparación y de respuesta del sistema de atención de salud en todos los niveles; y de esta manera, poder responder a un posible incremento de casos.

Diseño y puesta a punto de una PCR en tiempo real para la detección de las variante del virus de las alas deformadas en *Apis mellifera*

Núñez, G(1); Salina, DM(1,2); Bais, B(1,2); Reynaldi, JF(1,2); Sguazza, GH(1).

(1) Centro de Microbiología Básica y Aplicada (CEMIBA), Facultad de Ciencias Veterinarias, Universidad Nacional de La Plata (UNLP). La Plata, Prov. Buenos Aires, Argentina; (2) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET).

Contacto: nuniezguadalupe@gmail.com

Las abejas melíferas (*Apis mellifera*) son reconocidas como uno de los polinizadores más importante del mundo. Múltiples factores, como la pérdida del ecosistema, la aparición de agentes infecciosos, y la interacción con el ácaro *Varroa destructor* han ocasionado una constante disminución de su población desde hace más de 20 años. Dentro de los posibles causales de enfermedad el virus de alas deformadas (DWV) ha sido reportado como uno de los factores que producen pérdida de colmenas. Hasta el momento se han reportado 4 variantes de este virus (A-B-C-D). En Argentina se han reportado a la fecha las variantes A y B, siendo la variante B la más patogénico según varios autores. No obstante, la variante D solo fue detectada en Egipto por lo que no se tuvo en cuenta en nuestro estudio. El objetivo del trabajo fue diseñar una PCR en tiempo real específica para diferenciar las variantes A, B y C del virus DWV en colonias de abejas melíferas. Entre agosto y diciembre de 2023 se colectaron 52 muestras, al azar, de 6 colmenares de las provincias Buenos Aires, Córdoba y Entre Ríos conteniendo cada una 50 individuos. Para evitar la degradación del ARN fueron preservadas en conservadoras en el campo y posteriormente almacenadas en el laboratorio a -80 °C hasta su procesamiento. A partir de ellas, se realizó un screening por RT-Multiplex PCR previamente diseñada para detectar el ARN viral de los 7 virus más comúnmente detectados en nuestro país incluyendo al DWV. Con el fin de diferenciar las variantes A, B y C del virus DWV se diseñaron primers específicos mediante un alineamiento múltiple de secuencias utilizando el software Clustal X. Estos fueron desarrollados a partir de secuencias de las distintas variantes previamente reportadas en el GenBank. Posteriormente, se realizó el diseño y puesta a punto de una PCR en tiempo real teniendo en cuenta los parámetros críticos para la amplificación (concentración de MgCl₂ y primers y distintas temperaturas de annealing). Solo las muestras previamente positivas a DWV fueron analizadas para determinar a que variante correspondían, y subsecuentemente fueron confirmadas por secuenciación. El análisis individual de cada colonia por RT-PCR Multiplex reveló doce resultaron positivos al virus de DWV. Al analizar estas muestras por la PCR en tiempo real se pudo determinar que 5 muestras fueron positivas a DWV-A, 4 a DWV-B y 3 muestras presentaron coinfecciones con las variantes A y B, mientras que la variante C no fue detectada. Se logró desarrollar una PCR en tiempo real que permite detectar y tipificar de manera sencilla las variantes A, B y C del virus de las alas deformadas. Mediante el uso de esta técnica, se detectó un 23% de incidencia del virus de las alas deformadas, con una proporción similar entre las variantes DWV-A y DWV-B e incluso la presencia de coinfecciones por ambas variantes. En ninguna de las colmenas muestreadas se detectó signología clínica característica de esta enfermedad.

Diseño y evaluación de una estrategia de control del virus de la Fiebre Aftosa basada en CRISPR/Cas13b

Yarte, M(1,2); Esteban, MJ(2); Currá, A(1,2,3); Cacciabue, M(2,3); Kelly, JM(2,3); Fernández y Martín, R(3,4); Taboga, O(1,3); Gismondi MI(1,2,3).

(1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO, INTA-CONICET); (2) Universidad Nacional de Luján, Departamento de Ciencias Básicas; (3) CONICET; (4) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Agronomía.

Contacto: *gismondi.maria@inta.gob.ar*

El virus de la fiebre aftosa (FMDV) produce infecciones en el ganado, ocasionando grandes pérdidas económicas directas e indirectas. A nivel mundial, las regiones libres de fiebre aftosa logran controlar la enfermedad mediante vacunación y/o por estricto control de las fronteras y el comercio de productos de origen animal. Las vacunas utilizadas, basadas en virus inactivados, presentan algunas desventajas, como por ejemplo la pobre inducción de inmunidad de memoria, el requerimiento de cadena de frío y el riesgo potencial de escape desde las plantas productoras. Además, en caso de que ocurran brotes en países libres de enfermedad sin vacunación, la vacunación de emergencia requiere al menos 5 días para inducir protección. En consecuencia, el desarrollo de métodos alternativos de control de la enfermedad, complementarios a la vacunación, ha sido propuesto como desafío biotecnológico. El objetivo de este trabajo fue diseñar una herramienta de control de FMDV basada en un sistema CRISPR/Cas, en el que pequeños crRNA complementarios a secuencias blanco de FMDV guían la degradación del RNA viral a través de la actividad RNasa de la nucleasa Cas13b. Para ello, se construyeron vectores de expresión de crRNA dirigidos contra secuencias ubicadas en las regiones Pseudonudos, IRES, VP4, 2C y 3D del genoma viral, seleccionadas mediante predicción bioinformática. Estos vectores se cotransfectaron en células BHK-21 junto con i) un plásmido que expresa la nucleasa Cas13b en el citoplasma celular y ii) distintos plásmidos reporteros que expresan la proteína fluorescente EGFP río arriba de porciones del genoma viral que incluyen las secuencias blanco. A fin de evaluar la eficacia de este sistema respecto de un sistema de silenciamiento génico de referencia, se construyeron también vectores de expresión de pequeñas horquillas de RNA (shRNA) dirigidas contra las mismas secuencias blanco de FMDV, que también fueron cotransfectadas en células BHK-21 junto con los plásmidos reporteros. La expresión de EGFP se determinó mediante fluorometría y microscopía de fluorescencia a las 24 h postransfección. Se observó una disminución de la fluorescencia derivada de EGFP en todas las condiciones evaluadas, excepto para la región blanco 2C. La fluorescencia fue menor en células transfectadas con el sistema CRISPR/Cas13b que con el sistema shRNA en los distintos blancos evaluados. Estos resultados demuestran que la potencialidad del sistema desarrollado para la selección de blancos y la edición efectiva del genoma viral, que deberá ser validada en experimentos de infección con el virus completo.

Estandarización de un método de replicación *in vivo* en larvas de *Apis mellifera* para replicar el virus de la cría ensacada

Salina, MD(1,2); Nuñez, G(2); Bais, BB(1,2); Sguazza, GH(2); Reynaldi, FJ(1,2).

(1) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas; (2) Centro de Microbiología Básica y Aplicada, Facultad de Ciencias Veterinarias UNLP.

Contacto: marcosdsalina@gmail.com

El virus de la cría ensacada (SBV) afecta principalmente larvas de abejas, en las cuales replica rápidamente impidiendo que pueda llegar a pupar, acumulando fluido entre el cuerpo y la piel lo que forma una especie de “saco” que da origen al nombre de esa enfermedad. Al ser infectada, la larva cambia de color (pardo-amarillento) y finalmente muere. Al ser removida por las obreras, estas se infectan y propagan el virus al alimentar a otras larvas. El objetivo de este trabajo fue estandarizar un método eficaz de replicación viral *in vivo* para SBV. Para el desarrollo de ese trabajo, se utilizaron larvas con signología compatible con SBV, a partir de las cuales se extrajo ARN total, seguido de una RT-PCR múltiple, para confirmar la presencia SBV y la ausencia de otros virus. Para preparar el inóculo, se realizó un macerado el cual se clarificó por centrifugación y posteriormente fue pasado por un filtro de 0,22µm. Como sustrato se utilizaron larvas con menos de 24 hs de vida obtenidas de colonias libres de patógenos, que fueron colocadas en cúpulas atemperadas a 35°C con 10µl de alimento (50% Jalea real, 6% D-Fructosa, 6% D-Glucosa, 1% extracto de levadura y 37% de agua estéril). Al día siguiente se evaluó la viabilidad y se armaron grupos de 16 larvas: Grupo 1, 2 y 3 a los cuales se le administro 10µl de alimento, con diluciones seriadas de inóculo viral SBV y un grupo control al que se le administró la dieta sin inóculo y se mantuvieron en estufa a 35°C +/- 0,5°C con 90% de humedad relativa (HR). Cada larva se observó y alimentó hasta el día 6, los subsiguientes días solo se observaron y mantuvieron a 32° y 60% HR, simulando la etapa de cría cerrada. Las larvas muertas se congelaron a -70°C hasta su procesamiento. Al finalizar el ensayo se realizó la extracción de ARN total y RT-PCR múltiple de cada grupo a fin de evaluar posibles contaminaciones virales y posteriormente se realizó una q-PCR usando *primers* específicos para SBV y β-actina como gen de . Con los datos obtenidos se determinó una presencia relativa (medida como ΔΔCt) del virus SBV: 1,6x10⁴, 2,8x10⁵ y 5,79x10³ para el tratamiento 1, 2 y 3 respectivamente. La dilución del inóculo con el cual se alimentó al grupo 1 provocó rápida mortalidad de las pupas, por lo que se obtuvo menor presencia viral relativa al final del ensayo. En contraposición en los grupos 2 y 3 no se observó gran mortalidad, pero para la dilución de inóculo correspondiente al grupo 2 se determinó mayor presencia viral relativa, determinando esta dilución como la más óptima. La estandarización de un método *in vivo* es un pilar fundamental para la replicación del SBV y su posterior estudio, ya que no existen líneas celulares comerciales de . La replicación a partir de larvas menores a 24hs es laboriosa y requiere de técnica, pero es un método eficaz para aumentar la carga viral, y si bien no se parte de individuos libres de patógenos específicos se minimiza en gran medida las posibles contaminaciones con otros patógenos, sobre todos aquellos de transmisión horizontal.

Generación de un baculovirus destinado a regular negativamente la expresión de la proteína RIPK1 para el tratamiento contra el Glioblastoma Multiforme

Amorós Morales, LC(1); Marchesini, A(1); Gómez Bergna, SM(1); Scalise, ML(1); González, N(2); Candolfi M(2); Romanowski, V(1); Pidre, ML(1).

(1) Instituto de Biotecnología y Biología Molecular (IBBM-CONICET-UNLP), Facultad de Ciencias Exactas, Universidad Nacional de La Plata, La Plata, Argentina; (2) Instituto de Investigaciones Biomédicas (INBIOMED-CONICET-UBA), Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: amorosleslie@gmail.com

Los baculovirus son virus específicos de artrópodos. El nucleopoliedrovirus de *Autographa californica* (AcMNPV) ha sido uno de los más utilizados en biotecnología y en particular como vector para terapia génica, gracias a su capacidad de ingresar a las células de mamíferos y expresar genes heterólogos. El Glioblastoma Multiforme (GBM) es el tumor primario del sistema nervioso central más común y agresivo en adultos. La muerte celular de carácter inflamatorio juega un rol crítico en el desarrollo de los gliomas, y la proteína RIPK1 es un mediador clave de la muerte celular apoptótica y necrótica, así como de las vías inflamatorias y proliferativas. Por ello, nos propusimos generar un baculovirus recombinante que codifique para un *short hairpin* RNA destinado a regular negativamente la expresión de RIPK1 (Ac shRIPK1) y lo desafiamos en diferentes ensayos preclínicos in vitro empleando modelos experimentales de GBM. El vector de transferencia conteniendo el shRIPK1 y un cassette codificante para la proteína reportera Citrine, se generó utilizando el sistema PluriBAC desarrollado en nuestro laboratorio, basado en la estrategia de clonado por Golden Gate. Las reacciones de Golden Gate fueron incubadas 10 min a 37°C y 15 min a 16°C por 30 ciclos. Los baculovirus recombinantes (recBV) se obtuvieron mediante la cotransfección del vector de transferencia con el bácmido bapGOZA en células de insecto Sf9. En cuanto a los ensayos de transducción, los recBV fueron centrifugados durante 1h a 4°C y resuspendidos en PBS para ser utilizados como inóculo para tratar una monocapa de células U251 al 60% de confluencia, con una multiplicidad de 750. 2 h después, se completó el volumen de cada pocillo con medio de cultivo. Para los ensayos de proliferación, se transdujeron células U251 con el virus Ac shRIPK1 o con el virus control que no expresaba el shRNA, pero sí la proteína Citrine. 24 h después, se trataron, o no, con el quimioterápico Cisplatino y 72 h después, las células se fijaron, se tiñeron con cristal violeta y se midió la absorbancia a 595 nm. Los ensayos de apoptosis tardía se realizaron por exclusión de Ioduro de Propidio en células U251 transducidas con Ac shRIPK1 y con el virus control. Finalmente, se realizó la cuantificación celular mediante citometría de flujo. Se demostró que el baculovirus Ac shRIPK1 obtenido disminuyó significativamente la proliferación de las células humanas de GBM, respecto al control. Además, el tratamiento con Ac shRIPK1 indujo niveles de apoptosis superiores al 20% en dichas células. Por otro lado, se observó una mejora significativa tanto en la eficiencia de transducción como en la intensidad media de fluorescencia, en las células transducidas con Ac shRIPK1, respecto al control. En conclusión, obtuvimos un recBV con capacidades antiproliferativas y pro-apoptóticas en ensayos preclínicos in vitro. Estos resultados obtenidos sugieren que Ac shRIPK1, podría ser un candidato promisorio para el tratamiento contra el GBM.

Actividad antiviral in vitro de quercetina contra el virus Junín: posibles mecanismos de acción

Alvarez De Lauro, AE(2); Damonte, EB(1,2); García, CC(1,2); Sepúlveda, CS(1,2).

(1) Laboratorio de Estrategias Antivirales, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales. UBA; (2) IQUIBICEN-CONICET.

Contacto: alvarezdelauro@hotmail.com

El arenavirus Junín (JUNV) es el agente etiológico de la fiebre hemorrágica argentina, una enfermedad endémica sin tratamiento farmacológico específico aprobado. Quercetina (QUER), el principal representante de la subclase de flavonoles, es un compuesto natural presente en plantas que posee actividad antiviral contra varios tipos de virus tales como SARS-CoV-2, Zika y dengue. Previamente, hemos reportado que QUER inhibe las etapas tempranas de la infección de JUNV en células A549 y Vero y, en menor medida, en etapas tardías. Además, comprobamos el efecto que QUER ejerce sobre la vía de señalización PI3K/Akt y sus consecuencias en el reciclaje rápido del receptor de transferrina 1, el receptor principal de JUNV. Los objetivos del presente trabajo fueron estudiar el efecto de QUER en las etapas tempranas de la infección y explorar los posibles mecanismos de acción involucrados en su actividad antiviral contra JUNV. Para ello, se realizaron ensayos de inhibición del rendimiento viral y de inmunofluorescencia. Se observó que el pretratamiento de las células con QUER durante 2 h disminuyó la multiplicación de JUNV. También se observó que cuando el compuesto estuvo presente durante la etapa de adsorción, la actividad antiviral se vio potenciada. Se estudió además el efecto de QUER sobre los filamentos de actina, los cuales son esenciales para la entrada y la multiplicación de JUNV, para lo cual se trataron células A549 durante 2 a 12 h y se marcaron los filamentos de actina F utilizando la sonda faloidina-FITC. Se observó que, luego de 2 h de tratamiento, los filamentos se encuentran despolimerizados, efecto que comienza a revertirse a las 6 h. Por otro lado, se estudió el efecto inmunomodulador de QUER, evaluando específicamente la relocalización celular e intensidad de la marca fluorescente de NF-κB y dos factores de restricción proteicos de la respuesta antiviral celular intrínseca: viperina y teterina. En todos los casos, se pudo observar una modificación del patrón de distribución intracelular de estas proteínas, luego de 24 h de tratamiento. Estos resultados sugieren que varios blancos de actividad antiviral e inmunomoduladora que QUER posee, impactarían sobre la infección y la multiplicación in vitro de JUNV. Los objetivos del presente trabajo fueron estudiar el efecto de QUER en las etapas tempranas de la infección y explorar los posibles mecanismos de acción involucrados en su actividad antiviral contra JUNV. Para ello, se realizaron ensayos de inhibición del rendimiento viral y de inmunofluorescencia. Se observó que el pretratamiento de las células con QUER durante 2 h disminuyó la multiplicación de JUNV. También se observó que cuando el compuesto estuvo presente durante la etapa de adsorción, la actividad antiviral se vio potenciada. Se estudió además el efecto de QUER sobre los filamentos de actina, los cuales son esenciales para la entrada y la multiplicación de JUNV, para lo cual se trataron células A549 de 2-12 h y se marcaron los filamentos de actina F utilizando la sonda faloidina-FITC. Se observó que, luego de 2 h de tratamiento, los filamentos se encuentran despolimerizados, efecto que comienza a revertirse a las 6 h. Por otro lado, se estudió el efecto inmunomodulador de QUER, evaluando específicamente la relocalización celular e intensidad de la marca fluorescente de NF-κB y dos factores de restricción proteicos de la respuesta antiviral celular intrínseca: viperina y teterina. En todos los casos, se pudo observar una modificación del patrón de distribución intracelular de estas proteínas, luego de 24 h de tratamiento. Estos resultados sugieren que varios blancos de actividad antiviral e inmunomoduladora que QUER posee, impactarían sobre la infección y la multiplicación in vitro de JUNV.

Impacto de la inhibición farmacológica de las vías de lipólisis y lipofagia sobre la multiplicación del virus Tacaribe

Gil, JA(1); Gravano, MB(1); Garcia, CC (2); Vazquez, CA(1,2); Cordo, SM(1).

(1) Laboratorio de Procesos Moleculares de la Interacción Virus-Célula, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA; (2) Laboratorio de Estrategias Antivirales, Departamento de Química Biológica, FCEN, UBA.

Contacto: julieta.aylen.gil@gmail.com

Los mammarenavirus son virus envueltos con genoma de ARN simple cadena, segmentado y ambisentido. De acuerdo a sus características antigénicas y geográficas se dividen en los complejos del viejo y nuevo mundo. El virus no patogénico Tacaribe (TCRV) es prototipo de los mammarenavirus del nuevo mundo, grupo que incluye agentes causales de fiebres hemorrágicas humanas en América, como es el virus Junín (JUNV). Se ha reportado que los mammarenavirus dependen de una configuración lipídica celular específica para su replicación. En particular, la morfogénesis viral depende de la disponibilidad de lípidos. Además, existe una disminución en el número de gotas lipídicas en células infectadas con JUNV. Las vías principales de degradación de las gotas lipídicas son dos: la lipólisis y la lipofagia. La lipólisis ocurre en el citoplasma y depende de la actividad secuencial de lipasas neutras sobre las gotas lipídicas. La lipofagia es un tipo específico de autofagia mediado por lipoautofagosomas. El objetivo de este trabajo es determinar si estas vías son necesarias durante el ciclo de replicación del mammarenavirus TCRV, utilizando inhibidores específicos: Atglistatin (inhibidor de la lipasa ATGL, que cataliza el primer paso de la lipólisis) y Lalistat (inhibidor de la lipasa lisosomal ácida y por ende de la lipofagia). Para ello se trabajó con la línea celular de adenocarcinoma de pulmón humano A549, realizando todos los ensayos a 48 horas post-infección. Inicialmente se estudió el efecto de estas drogas sobre la viabilidad celular mediante el método de cristal violeta y se determinó una concentración citotóxica 50 de $138,2 \pm 17,2$ uM para Lalistat y $336,2 \pm 67,9$ uM para Atglistatin. En consecuencia, se utilizaron las concentraciones 10 uM y 50 uM de ambas drogas en los ensayos siguientes. Monocapas celulares fueron infectadas y tratadas con las drogas post-infección. Los sobrenadantes de estos ensayos se titularon por método de placas y las monocapas se cosecharon para su análisis mediante Western Blot (WB). En los cultivos tratados con Lalistat 10 uM observamos una reducción significativa en el rendimiento viral de $63,9 \pm 26,9\%$ respecto del control viral, y en los tratados con Lalistat 50 uM la misma fue de $85,4 \pm 12,5\%$. El tratamiento con Atglistatin 10 uM redujo significativamente el rendimiento viral un $74,6 \pm 5,2\%$, mientras que la disminución fue de $80,2 \pm 19,9\%$ con 50 uM de esta droga. Por otro lado, se analizaron los lisados celulares por WB y se cuantificaron los niveles de nucleoproteína viral relativos al control actina en las monocapas celulares. En los cultivos tratados con Lalistat 10 uM y 50 uM se observó una disminución en los niveles de proteína viral de $62,0 \pm 12,8\%$ y $95,2 \pm 3,4\%$, respectivamente. En cultivos tratados con Atglistatin 50 uM la disminución fue de $73,9 \pm 7,9\%$. Este trabajo nos permite concluir que tanto la vía de lipólisis como la vía de autofagia son necesarias durante el ciclo de replicación de TCRV, medido tanto a nivel del rendimiento viral como de la síntesis de proteínas.

Estudio de la expresión de la proteína COX-2 en cultivos infectados con mammarenavirus.

Gravano, MB(1); Vázquez, CA(1); Cordo, SM(1).

(1) Laboratorio de Procesos Moleculares de la interacción virus-célula. Departamento de Química Biológica-IQUIBICEN, CONICET, FCEyN, UBA.

Contacto: *belengravano@gmail.com*

La infección de células humanas activa la vía de interferón que induce una respuesta inmune innata. Esta respuesta intenta controlar la infección viral activando la expresión de proteínas como ciclooxygenasa 2 (COX-2), enzima crucial en la biosíntesis de las prostaglandinas (PGEs) y ácido araquidónico, que activa las vías inflamatorias y anti-apoptóticas. Se ha reportado una función proviral de esta enzima frente a la infección con virus como dengue y hepatitis C. Además, su incremento junto con PGEs modula positivamente la replicación del virus parainfluenza y citomegalovirus. Se ha demostrado que los inhibidores antiinflamatorios no esteroideos (AINE) selectivos de COX-2 tienen un efecto antiviral frente a virus inductores de la enzima, como influenza H5N1 y herpes simple. Dentro de estos inhibidores selectivos farmacológicos se encuentra la familia de los Coxib, como Celecoxib y Etoricoxib. Para los mammarenavirus del Nuevo Mundo (NW), como el virus Junín (JUNV) o Tacaribe (TCRV), el estudio de COX-2 en la replicación no ha sido abordado hasta el momento. Nuestros estudios previos indican que COX-2 es estimulada en células de adenocarcinoma de pulmón humano A549 durante la infección con JUNV. Esta inducción comienza a las 24 h y alcanza valores máximos a las 54 h p.i. El objetivo de este trabajo es el estudio de la expresión de esta enzima durante la infección con TCRV, virus no patogénico prototipo del NW. Se utilizaron cultivos de la línea celular A549 infectados a una m.o.i.= 0.1 y se analizaron por Western Blot los lisados celulares. Se incluyó como control la inducción de los mismos cultivos con forbol-12 miristato 13-acetato. Se determinó la presencia de COX-2 y la nucleoproteína viral N. Observamos que COX-2 está inducida luego de 54 h p.i. mientras que a las 5 h p.i. no se detecta. Por otro lado, se moduló negativamente la función enzimática de COX-2 para investigar su efecto durante el ciclo de multiplicación de JUNV y TCRV. Con este objetivo se utilizó Celecoxib (12.5 a 50 μ M) y Etoricoxib (100 a 200 μ M). Se determinó la viabilidad celular de cultivos A549 por el método de MTT, observándose que en todo el rango de concentraciones ensayado la viabilidad se mantuvo por encima del $80 \pm 4,78\%$. Se determinó que para las concentraciones máximas utilizadas ambos compuestos carecen de la actividad virucida. Luego se trataron células infectadas durante 24 h, se cosecharon los sobrenadantes y se cuantificaron los niveles de producción viral por el método de UFP. Para las máximas concentraciones determinamos una reducción significativa en la producción viral (UFP/ml) del $64 \pm 11,87\%$ y $70 \pm 0,14\%$ para JUNV en presencia de Celecoxib y Etoricoxib respectivamente, respecto al control. Asimismo, para TCRV se observó una inhibición de la infección del $87 \pm 16,19\%$ en presencia de Celecoxib. De esta manera concluimos que ambos mammarenavirus inducen la expresión de COX-2. Además, nuestros resultados con inhibidores de la actividad enzimática de COX-2 sugieren que esta enzima tendría un rol proviral.

Análisis de la replicación diferencial de variantes del virus de la Fiebre Aftosa en cultivos celulares mediante replicones subgenómicos reporteros

Kelly, JM(1,3); González Mora, RM(2,3); Yarte, M(1,3); Esteban, MJ(1); García Núñez, MS; Cacciabue M(1,3); Taboga O(2,3); Gismondi, MI(1,2,3).

(1) Universidad Nacional de Luján, Departamento de Ciencias Básicas, Argentina; (2) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular-IABIMO (INTA-CONICET), Hurlingham, Argentina; (3) CONICET, Argentina.

Contacto: juanmkelly@gmail.com

La fiebre aftosa es una enfermedad viral altamente contagiosa que afecta a animales biungulados domésticos y salvajes, ocasionando importantes pérdidas económicas en la industria ganadera. El agente etiológico es el virus de la fiebre aftosa (FMDV), perteneciente al género Aphthovirus de la familia *Picornaviridae*. La traducción del genoma viral se inicia a partir de un elemento IRES, produciendo una única poliproteína que es procesada de manera co- y postraduccional por proteasas virales para dar origen a las proteínas estructurales y no estructurales del FMDV. Durante la epizootia de 2000-2002 en Argentina se identificaron dos subtipos de FMDV serotipo A: A/Arg/00 provocó signos clínicos leves en los animales infectados, mientras que A/Arg/01 resultó muy virulento. Con el objetivo de contar con un sistema *in vitro* para el estudio de la replicación de FMDV se construyó un replicón subgenómico de FMDV A/Arg/01 (pRepA01), en el que la secuencia codificante de las proteínas estructurales fue reemplazada por el gen de la proteína verde fluorescente de *Ptilosarcus gurneyi* (ptGFP). El ARN subgenómico se transcribió *in vitro* a partir de pRepA01 y se transfectó en células BHK-21 mediante electroporación. La fluorescencia derivada de la replicación de pRepA01 se evaluó durante 24 horas mediante fluorometría y microscopía de fluorescencia. En células electroporadas con el ARN de pRepA01, la expresión de ptGFP se evidenció desde las 4 horas postransfección (hpt), incrementándose hasta alcanzar su máximo a las 10 hpt. Asimismo, no se detectó variación de la fluorescencia basal en células electroporadas con un pRepA01 mutado en el sitio activo de la ARN polimerasa viral. De esta forma, se obtuvo una herramienta molecular segura para el estudio de la replicación de FMDV por fuera de laboratorios de alto nivel de bioseguridad. En trabajos previos de nuestro grupo demostramos que la virulencia diferencial observada entre FMDV A/Arg/00 y A/Arg/01 estaba asociada al elemento IRES. En efecto, se registró un retraso en la síntesis de proteínas virales y menor diámetro de las placas de lisis en virus que portaban el IRES de A/Arg/00 respecto del IRES A/Arg/01. A fin de estudiar el efecto de los cambios detectados sobre la replicación viral, se obtuvo un replicón derivado de pRepA01 en el que se reemplazó el IRES completo por la secuencia homóloga de A/Arg/00 (pRepA01_IRES-00). Mientras que la cinética de expresión de ptGFP fue similar entre ambos replicones en células BHK-21, la replicación de pRepA01 fue significativamente diferente de pRepA01_IRES-00 en una línea celular de riñón ovino. Estos resultados sugieren la existencia de distintos factores transactivadores del IRES de FMDV asociados a la replicación viral en las líneas celulares evaluadas.

Un azaesteroide sintético de amplio espectro antiviral con eficacia adicional contra Coronavirus y Flavivirus

Pacheco, G(1); Bueno, CA(1); García, CC(1); Ramírez, JA(2); Barquero, AA(1).

(1) IQUIBICEN-CONICET, Departamento de Química Biológica. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA, Ciudad Universitaria, CABA, C1428EGA, Argentina; (2) UMYMFOR-CONICET, Departamento de Química Orgánica, FCEN-UBA.

Contacto: *pacheco0geronimo@gmail.com*

El desarrollo de compuestos con actividad antiviral es una prioridad clave para la salud humana a nivel mundial. En particular, las infecciones virales emergentes y reemergentes causadas por virus de ARN representan un desafío significativo. Entre ellos, los coronavirus destacan por su alto potencial pandémico, mientras que, los flavivirus dengue (DENV) y Zika (ZIKV), generan preocupación en nuestra región debido a su creciente propagación. El U20-12, un azaesterol sintético desarrollado en nuestro laboratorio, ha demostrado previamente ser bioactivo contra adenovirus, el virus de la estomatitis vesicular, y cepas salvajes y resistentes al aciclovir de HSV-1. Además, demostró tener la capacidad de modular la producción de diversas citoquinas en condiciones in vitro. Considerando su amplio espectro de acción, el objetivo de este trabajo fue estudiar la efectividad del U20-12 frente a los coronavirus y los flavivirus. En primer lugar, se evaluó la actividad antiviral del compuesto U20-12 mediante ensayos de inhibición del rendimiento viral contra el coronavirus canino (CCV) en la línea celular de fibroblastos felinos CRFK, y contra los virus DENV2 (NGC) y ZIKV (PRVABC59), en la línea celular Vero. Los ensayos antivirales se realizaron utilizando concentraciones del compuesto no citotóxicas. Los resultados obtenidos permitieron determinar que la concentración efectiva de U20-12 para reducir en un 50 % la producción de partículas virales se encuentra entre 5 y 7 μ M para los tres virus evaluados. Por otro lado, mediante ensayos de inmunofluorescencia indirecta, se investigó el efecto inhibitorio del U20-12 sobre la expresión de la proteína de la cápside (C) del DENV2 y la proteína Spike (S) del SARS-CoV2 (Wuhan) en células Vero y Calu-3, respectivamente. Las imágenes obtenidas mostraron una reducción del 78,3 % en el número de células que expresan el antígeno C y del 90 % en las que expresan el antígeno S en los cultivos tratados con U20-12, en comparación con los respectivos controles de virus sin tratar. Asimismo, en células Vero infectadas con ZIKV, se cuantificó la expresión de la proteína E mediante western-blot, observándose una disminución del 97,6 % en las células tratadas con U20-12, respecto del control de virus. Estos resultados confirman que el azaesterol U20-12 exhibe actividad antiviral en cultivos celulares contra CCV, SARS-CoV2, DENV2 y ZIKV. En consecuencia, U20-12 se perfila como una opción terapéutica de gran potencial, con un amplio espectro de acción antiviral que incluye infecciones por coronavirus y flavivirus.

Imiquimod inhibe la multiplicación de los coronavirus en etapas tardías del ciclo viral a través de la vía MAPK/ERK

Vicente, J(1,2); Peñaranda Figueredo, FA(1,2); Nemirovsky, SI(2); Barquero, AA(1,2); Shayo, CC(3); Bueno, CA(1,2).

(1) Universidad de Buenos Aires. Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Departamento de Química Biológica, Laboratorio de Virología, Buenos Aires, Argentina; (2) CONICET - Universidad de Buenos Aires. Instituto de Química Biológica de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales (IQUIBICEN). Buenos Aires, Argentina; (3) Laboratorio de Patología y Farmacología Molecular, Instituto de Biología y Medicina Experimental, IBYME, CONICET, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: josefina.vicente@outlook.com

Introducción: Imiquimod (IMQ) es un agonista del receptor tipo *Toll* 7 (TLR7), que posee actividad antiviral *in vitro* e *in vivo* contra el virus sincicial respiratorio, e *in vitro* contra el coronavirus canino (CCoV) y SARS-CoV-2, de manera independiente de la vía de señalización TLR7/NF- κ B. Dado que IMQ activa la vía de ERK1/2 y AP-1, y un inhibidor específico de las quinasas MEK1/2 (UO126) reduce la actividad antiviral del IMQ frente a los coronavirus, entonces hipotetizamos que IMQ exhibiría su actividad antiviral frente a los coronavirus a través de la activación de la vía de señalización de MAPK/ERK. Objetivo: Profundizar en el estudio del mecanismo de acción antiviral del IMQ frente a los coronavirus. Metodología: Evaluamos la citotoxicidad del compuesto en células CRFK (células epiteliales de riñón de gato) y Calu-3 (células epiteliales de adenocarcinoma de pulmón humanas) por MTT, y la actividad antiviral por ensayos de inhibición del rendimiento viral. Para investigar los cambios en la expresión génica inducidos por IMQ, realizamos un análisis transcriptómico. Además, evaluamos la fosforilación de ERK1/2 por Western Blot. Resultados: En primer lugar, observamos que IMQ no presentó actividad virucida frente a CCoV y SARS-CoV-2. Además, los ensayos de pretratamiento, adsorción e internalización mostraron que IMQ inhibió la replicación del CCoV únicamente cuando se administró post-infección (p.i.). Por otro lado, los ensayos de tiempo de adición y remoción en diferentes intervalos p.i. demostraron que IMQ fue capaz de inhibir la formación de partículas infecciosas aun cuando se añadió hasta 10 h p.i. Asimismo, al removerlo a partir de las 6 h p.i. en adelante, continuó inhibiendo significativamente la replicación viral. Por otro lado, el análisis transcriptómico tanto de células que expresan TLR7 como en células deficientes de TLR7, reveló que la estimulación con IMQ induce la transcripción de proteínas asociadas a la vía de señalización MAPK en ambos tipos celulares. Al evaluar la fosforilación de ERK1/2, observamos que los cultivos infectados con CCoV y tratados con IMQ presentaron una fosforilación temprana de ERK1/2 a los 10 min, seguida de una segunda ola de fosforilación a las 6 h p.i., similar a lo observado en las células no infectadas y tratadas con IMQ. Mientras que en células infectadas sin tratar, observamos que la fosforilación de ERK1/2 se indujo únicamente en las primeras etapas de la infección, hasta el final de la adsorción, y luego se mantuvo en niveles comparables a los de las células no infectadas. Conclusiones: IMQ inhibe la propagación de los coronavirus cuando se agrega p.i. afectando principalmente las etapas tardías del ciclo viral. IMQ induce la activación de la vía de señalización ERK/MAPK con un patrón bifásico, siendo la segunda fase de activación de ERK a tiempos tardíos p.i. la que afectaría la replicación viral de los coronavirus.

Epidemiología molecular de la rabia asociada a murciélagos insectívoros de la provincia de Buenos Aires

Vico, ML(1); Piccirilli, MG(2); Hirmas, SM(3); Martinez, G(4), Beltran, FJ(5); Cisterna, DM(6).

(1) Laboratorio del Departamento de Zoonosis Urbanas, Avellaneda, provincia de Buenos Aires; (2) Servicio de Neurovirosis, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán"; (3) Servicio de Neurovirosis, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán"; (4) Departamento de Zoonosis Urbanas, Avellaneda, provincia de Buenos Aires; (5) Instituto de Zoonosis "Luis Pasteur", Ciudad Autónoma de Buenos Aires; (6) Departamento de Virología, Instituto Nacional de Enfermedades Infecciosas, Administración nacional de Laboratorios e Institutos de Salud "Dr. Carlos G. Malbrán".

Contacto: lorenavico@yahoo.com.ar

La rabia es una enfermedad infectocontagiosa de evolución aguda, habitualmente mortal, causada por el virus de la rabia (RABV) que se transmite entre los animales de sangre caliente y el hombre. Objetivo: Estudiar la epidemiología molecular de la rabia asociada en los murciélagos insectívoros (MI) de la provincia de Buenos Aires (PBA). Para el análisis epidemiológico se analizaron 4717 especímenes de MI del Laboratorio del Instituto de Zoonosis Urbanas entre el 1 de enero de 2019 y 31 de diciembre de 2022. Para el análisis filogenético se obtuvo el gen de la nucleoproteína completa de 41 muestras que estuvieron disponibles entre el 1 de enero de 2021 y 31 de diciembre del 2022, secuencias del 2020 y 2023 de la PBA y de provincias argentinas. La detección y secuenciación del virus se realizó con RT-PCR, se utilizó *BigDye Terminator* 3.1. y el analizador genético ABI 3500, *Applied Biosystems*. Para los análisis filogenéticos, se construyó una matriz con 141 secuencias nucleotídicas del gen completo de la nucleoproteína viral. La corrección de las secuencias se realizó con BioEdit, la alineación con Clustal y el análisis filogenético se realizó con MEGA y MrBayes. Para la identificación taxonómica se utilizó Nueva guía de los murciélagos de Argentina. Se les diagnosticó rabia a 290 especímenes (6,1%). De los cuales se tipificaron 260. Géneros identificados: *Tadarida* 80,4%, *Myotis* 8,8%, *Lasiurus*, *Eumops*, *Eptesicus*, *Dasypterus*, *Molossus* y *Histiotus*. El árbol filogenético reveló que las muestras se distribuyeron en diferentes grupos, estadísticamente bien soportados, relacionados a los géneros de murciélagos donde fueron detectadas. Las secuencias de RABV obtenidas de la especie *Tadarida brasiliensis* se distribuyeron en un único grupo monofilético que mostró una elevada similaridad entre ellas con representantes de Brasil, Chile y Uruguay. El grupo de Sudamérica se diferenció de los provenientes de *Tadarida brasiliensis* mexicana de Estados Unidos y México. La muestra obtenida de un murciélago *Lasiurus villosissimus* se incluyó en un grupo constituido por aislamientos de *Lasiurus* provenientes de Estados Unidos y Brasil. La muestra obtenida de un espécimen de *Dasypterus ega* segregó en un único linaje relacionado al grupo de . Las muestras de *Myotis* se distribuyeron en un grupo constituido por *Myotis* de las especies *dinelli* y *levis*, estrechamente relacionados con muestras de *Myotis nigricans* de Brasil. El grupo de *Myotis* de Sudamérica se diferenció de los *Myotis* de Estados Unidos y Canadá. Se demostraron 5 (10,6%) casos de transmisión interespecie. La rabia sostenida por MI se encuentra extendida por todo el territorio provincial con una prevalencia del 6,1%. Se identificó en una amplia diversidad de géneros, siendo la especie *Tadarida brasiliensis* el principal reservorio. La información obtenida será de utilidad para la prevención de accidentes rábicos relacionados a murciélagos insectívoros y animales domésticos en la provincia de Buenos Aires.

Detección de virus de Hepatitis A y E en afluentes cloacales del Área Metropolitana de Buenos Aires.

Vazquez, P(1); Miranda Arias, Y(1); Altabert, N(1); Mayon, P(2); Coronel, L(2); Arzeno, C(2); Soto, S(1); Brajterman, L(1); Zelaya, V(1); Otegui, L(1); Gomes, K(3); Stupka, J(3); Vladimírsky, S(1); Cisterna, D(1); Minassian, ML(1).

(1) Laboratorio Nacional de Referencia para Hepatitis Virales, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" CABA, Argentina; (2) Laboratorio Central, Área Biología, Sector Biología Molecular, AYSA. CABA, Argentina; (3) Laboratorio de gastroenteritis virales, INEI-ANLIS "Dr. Carlos G. Malbrán" CABA, Argentina.

Contacto: *paula.alejandra.vazquez@gmail.com*

Los virus de hepatitis A (HAV) y E (HEV) son importantes agentes causantes de hepatitis aguda. La implementación de la vacuna contra HAV en Argentina redujo drásticamente los casos clínicos y los trasplantes hepáticos, pero continúa siendo un riesgo para los individuos susceptibles no vacunados. En nuestro país circula el genotipo (G) 3 del HEV de transmisión zoonótica, aunque se desconoce su verdadera prevalencia por ser un agente poco estudiado. El monitoreo de aguas residuales es una estrategia de vigilancia de estos patógenos que provee de información epidemiológica relevante en salud pública. Objetivos: Evaluar la presencia de HAV y HEV en afluentes cloacales (AC) del AMBA. Caracterizar las variantes virales mediante análisis filogenéticos. Se analizaron 180 AC recolectados entre 10/2022 - 07/2024 en plantas depuradoras de la empresa AySA del AMBA: Norte (N; n=40), Sudoeste 1 (SO1; n=44), Sudoeste 2 (SO2; n=46), Berazategui (BZ; n=42), Hurlingham (H; n=5) y Jaguel (J; n=3). Las partículas virales se concentraron (100x) por precipitación con PEG 6000. El ARN viral se extrajo con perlas magnéticas (KingFisher/AppliedBiosystems). Detección viral: 1) HEV por Real time PCR (RT-qPCR; 70 pb región ORF3) y Nested PCR (145 pb región ORF2); 2) HAV por RT-qPCR (173 pb región 5'UTR). Las muestras HAV+ fueron luego amplificadas por Nested PCR (393 pb región VP1/2A). Los fragmentos genómicos obtenidos fueron secuenciados (Sanger) para estudios filogenéticos. Se detectó HEV en 56% de AC (101/180): 31/180 (17,2%) por RT-qPCR; 17/180 (9,4%) por Nested PCR y 53/180 (29,4%) por ambas técnicas. El porcentaje de positividad (%P) por planta fue: BZ 69%; N 65%; SO1 43,2%; SO2 47,8%; H 60% y J 66,7%. Se detectó HEV en todos los meses analizados con un aumento del %P a partir del 4° trimestre (Tr) 2023 [%P 2023 por Tr: 36%, 42%, 39%, 74%] [%P 2024 por Tr: 68%, 82%]. Se lograron secuenciar 61 muestras todas correspondientes al G3. Se detectó HAV en 10% de AC (18/180) por RT-qPCR. El %P por planta fue: BZ 9,5%; N 2,5%, SO1 11,4%; SO2 17,4%. La detección de HAV no fue continua en todos los meses analizados. Se vio un franco aumento del %P a partir del 1° Tr 2024 [%P 2023 por Tr: 7%, 4%, 7%, 5%] [%P 2024 por Tr: 26%, 24%]. El análisis de 5 secuencias obtenidas demostró que pertenecen al GIA. Conclusiones: Se detectaron HAV (GIA) y con mayor frecuencia HEV (G3) en AC del AMBA. Los G encontrados coinciden con datos previos de nuestro país. Para ambos virus se vio un aumento progresivo del %P en 2024. En el caso de HAV este aumento es coincidente con el aumento de casos clínicos reportados en SISA en AMBA (27 casos 2023 vs 30 casos hasta julio 2024). Para HEV no fue posible evidenciar asociación por los escasos reportes, lo que infiere el subdiagnóstico de este agente. Nuestros resultados revelan que la vigilancia ambiental de HAV y HEV proporciona información epidemiológica de relevancia para el control y prevención de estas infecciones en nuestro país.

Evaluación de la capacidad de promotores eucariotas bacteriofágicos en organismos eucariotas

Rivero, CI(3); Alipio, A(1); Simonin, JA(4); Motta, LF(4); Cuccovia, FU(4); Henrot, C(2); Cerrudo, CS(4); Belaich, MN(4); Goldstein, J(1); Petit, MA(2); Bentancor, L(3).

(1) Instituto de Fisiología y Biofísica “Houssay”; (IFIBIO), Laboratorio de Neurofisiopatología, Universidad de Buenos Aires-CONICET; (2) INRAE, AgroParisTech, Micalis institute, Université Paris-Saclay; (3) Instituto de Estudios para el Desarrollo Productivo y la Innovación, Universidad Nacional de José Clemente Paz; (4) Laboratorio de Ingeniería Genética y Biología Molecular, Instituto de Microbiología Básica y Aplicada, Universidad Nacional de Quilmes.
Contacto: carlairivero@gmail.com

El Síndrome Urémico Hemolítico (SUH) es una consecuencia de las infecciones por *Escherichia coli* productora de toxina Shiga (STEC). La toxina shiga (Stx) es el principal factor de virulencia en STEC, cuyos genes, *stxA* y *stxB*, se encuentran codificados en el profago 933W. Previamente, se identificó un promotor putativo eucariota *upstream* del gen *stxA* en 933W (pr1), sobre el cual se realizó una mutación en el elemento TATAbox predicho, que derivó en la pérdida de su funcionalidad en células eucariotas, previniendo así la expresión de Stx en un entorno eucariota. Mediante estudios en un modelo animal, pudimos observar que el rol del reconocimiento de dicho promotor es relevante en el desarrollo del SUH (Bentancor *et al.*, 2013b; Del Cogliano *et al.*, 2018). Para continuar estos estudios, se infectaron ratones *germ-free* con una cepa de *E. coli* no patógena portadora del bacteriófago 933W (C600Φ933W) y con otra cepa portadora del bacteriófago 933W con el promotor pr1 mutado (C600Φ933W:Δpr1). En estudios *in vivo* se observó un aumento significativo en la detección de partículas de fago y Stx en los cerebros de los ratones infectados con C600Φ933W, en comparación con C600Φ933WT:Δpr1. Además, los marcadores de daño cerebral por inmunofluorescencia también aumentaron significativamente en los ratones con un promotor pr1 intacto. Estos resultados apoyan la hipótesis de que la expresión de Stx desde el promotor pr1 en las células huésped podría ser importante en el desarrollo del SUH. Debido a la importancia de los promotores funcionales en células eucariotas en bacteriófagos asociados a infecciones, de importancia en la salud pública, se procedió al estudio del bacteriófago (Pf) de *Pseudomonas aeruginosa* (Pa). *Pseudomonas aeruginosa* es una especie de bacteria gram-negativa que se encuentran en infecciones de heridas, úlceras por presión y quemaduras, responsables de una gran morbilidad y mortalidad. Previamente, se demostró que en los sitios de infección por Pa, se produce en abundancia el bacteriófago filamentoso Pf (Webb *et al.*, 2004; Secor *et al.*, 2016). Considerando que anteriormente se describió la expresión de Stx en células eucariotas después de que se transfectaran *in vitro* con el gen *stx2* clonado en un plásmido procariota (Bentancor *et al.*, 2013), se procedió a identificar potenciales promotores eucariotas presentes en el genoma del bacteriófago Pf. Se identificaron tres regiones de interés que fueron evaluadas como posibles promotores eucariotas, transfectando células HEK-293 con plásmidos que codificaban GFP bajo el control de dichas secuencias. Se observó actividad promotora mediante la expresión de GFP en células eucariotas. Estos resultados confirman la importancia de un análisis exhaustivo de secuencias de bacteriófagos portadores de toxinas y los utilizados en fagoterapia. Por este motivo nos encontramos desarrollando un software que permitirá identificar posibles promotores eucariotas en genomas de bacteriófagos.

Desafíos en la reconstrucción de haplotipos para el análisis de cuasiespecies virales del Virus de la Fiebre Aftosa

González Mora, RD(1,2); Cacciabue, M(2, 3); Jatón, J(1,2,3); König, G(1, 2); Gismondi, MI(1, 2,3).

(1) Instituto de Agrobiotecnología y Biología Molecular (IABIMO, INTA-CONICET); (2) CONICET; (3) Universidad Nacional de Luján, Departamento de Ciencias Básicas.

Contacto: gonzalezmora.roman@inta.gob.ar

La estructura poblacional de los virus de ARN está vinculada con la alta tasa de error de su polimerasa. Debido a esto los virus son descritos como "nubes de mutantes" o "enjambres de mutantes", denominadas cuasiespecies virales. Estas cuasiespecies son distribuciones complejas de variantes genómicas estrechamente relacionadas que actúan como una unidad de selección. En la era de la secuenciación masiva, la reconstrucción de cuasiespecies a partir de secuencias cortas aún constituye un desafío. El objetivo de este trabajo fue reconstruir cuasiespecies a partir de *datasets* de secuencias obtenidas por tecnología Illumina, con especial énfasis en la identificación de las limitaciones del algoritmo de análisis. Para ello, se analizaron 3 muestras de cultivos celulares y 2 muestras de bazo de ratones infectados con variantes del virus de la fiebre aftosa (VFA). A partir del ARN total de las muestras, se amplificaron dos fragmentos parcialmente solapados, abarcando el 88 % de la longitud del genoma viral. Ambos amplicones se secuenciaron a partir de bibliotecas *paired end* Nextera XT o DNA prep. Las lecturas filtradas (profundidad promedio de entre 1000X y 10000X) se procesaron utilizando el algoritmo MultiQuas, desarrollado por nuestro grupo, que realiza una correlación entre el número de sitios polimórficos identificados con el programa LoFreq y la reconstrucción de haplotipos a partir del programa QuRe. Asimismo, el algoritmo permite utilizar múltiples genomas de referencia. A partir de los analizados fue posible reconstruir los haplotipos que conforman las distintas cuasiespecies y estimar la estructura poblacional en cada muestra utilizando el *software* BAPS (*Bayesian Analysis of Population Structure*). Se observó que la reconstrucción de haplotipos puede variar según la longitud y las características del segmento genómico estudiado. Dado que los haplotipos reconstruidos a partir de lecturas cortas pueden no coincidir exactamente con las secuencias de los genomas que conforman las cuasiespecies, el análisis de los agrupamientos generados por BAPS contribuye a una descripción más robusta de las poblaciones virales. Además, observamos que el algoritmo utilizado para la reconstrucción de haplotipos priorizó diferencias sinónimas de baja frecuencia, lo que plantea un desafío significativo, ya que dichas variaciones no siempre se correlacionan con las características fenotípicas del virus que podrían estar asociadas a distintos de secuencias. Este análisis subraya la importancia de ajustar los métodos bioinformáticos para reconstruir haplotipos, asegurando que las posiciones relevantes sean adecuadamente priorizadas, y ofrece una base para futuros estudios de evolución viral.

Caracterización de la interacción de la proteasa de Chikungunya con los sitios de corte en la poliproteína viral

Barraza, J(1); Gonzalez, D(2); Rossi, R(1); Montes, M(1); Faraj, S(1); Filomatori, C(1).

(1) Instituto de Química y Fisicoquímica Biológicas "Prof. Alejandro C. Paladini" (IQUIFIB), Buenos Aires, Argentina; (2) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Odontología, Cátedra de Biofísica y Bioestadística, Buenos Aires, Argentina.

Contacto: jesusbarraza710@gmail.com

El chikungunya es un patógeno humano transmitido por la picadura de mosquitos del género *Aedes*. Posee un genoma de ARN de cadena simple de polaridad positiva de 11 kb que contiene dos marcos de lectura abiertos. El primero codifica para las proteínas no estructurales que son sintetizadas como una única poliproteína (nsP1234), la cual es clivada de manera secuencial por la proteasa viral nsP2. Hasta el momento se desconocen los requerimientos en los sitios de corte de nsP1234 necesarios para el clivaje y los que modulan el corte secuencial. Como primera aproximación, usamos el algoritmo AlphaFold para realizar predicciones de la interacción de nsP2 y un péptido conteniendo el sitio de clivaje nsP3/4, e identificamos posibles contactos. Curiosamente, encontramos que hacia el N-terminal del sitio de corte, existen aminoácidos próximos a residuos de carga opuesta en nsP2, lo que facilitaría el establecimiento de interacciones electrostáticas. Para estudiar la relevancia de estas posibles interacciones, desarrollamos y pusimos a punto un ensayo *in vitro* que utiliza la proteasa viral purificada. Como sustrato, diseñamos, expresamos y clonamos una construcción compuesta por la proteína fluorescente GFP y tioredoxina unidas por secuencias de diferente longitud que contienen el sitio de corte biológico nsP3/4. Con estos sustratos realizamos ensayos de actividad enzimática. La actividad de nsP2 se evidenció por la aparición de especies de menor peso molecular en geles de poliacrilamida. Por densitometría, cuantificamos la fracción de sustrato proteolizado en cada caso. Al comparar el comportamiento de los distintos sustratos, observamos que aquellos con mayor número de aminoácidos hacia el N-terminal exhiben una actividad mucho mayor que los sustratos más cortos. Esto refuerza la idea que la hidrólisis del sustrato está favorecida por interacciones de tipo iónicas entre la enzima y el sitio de corte. Esto concuerda con resultados donde observamos que diferentes sustratos muestran su actividad óptima a concentraciones variables de NaCl. En conjunto, nuestros resultados indican que el clivaje de la poliproteína por la nsP2 requiere la formación de interacciones específicas en las cercanías del sitio de corte. Nuestros resultados muestran que las características del sustrato podrían afectar los ensayos de actividad utilizados para el *screening* de antivirales.

Análisis epidemiológico de los virus SARS-CoV-2 e Influenza en pacientes adultos internados en un hospital de La Plata durante el año 2024

Uria, R(1); Nadalich, MV(1,2); Fernández, A(1); Botta, DA(1); Acuña, D(1,3); Angeletti, AE(1); Ayala, G(2); Cordero, AI(1); De la Rubia, E(2); Ghiglione, C(2); Molina, N(2); Padín, S(2); Toro, R(1,2); Viegas, M(1,3).

(1) Laboratorio de Salud Pública, Área de Genómica y Diagnóstico Molecular. Facultad de Ciencias Exactas, UNLP (2) Hospital Interzonal General de Agudos, San Roque, Gonnet, La Plata (3) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, CONICET.

Contacto: rominauria@hotmail.com

Introducción: Las infecciones respiratorias agudas (IRA) son una importante causa de morbilidad y mortalidad en niños <5 años, adultos >65 y personas con enfermedades de base, causadas principalmente por virus y bacterias. Los virus más comúnmente detectados en IRAs son: adenovirus, virus influenza A (FLUA) y B (FLUB), rinovirus, virus parainfluenza humano 1-3, enterovirus respiratorios, virus sincicial respiratorio, SARS-CoV-2 y metapneumovirus. En la provincia de Buenos Aires, el ministerio de salud propuso realizar vigilancia de SARS-CoV-2 y FLU en adultos internados durante el 2024. **Objetivo:** Describir la incidencia de SARS-CoV-2, FLUA y B en pacientes adultos internados en un hospital de La Plata, en el 2024. Comparar los datos epidemiológicos con el año 2023. **Metodología:** Se derivaron muestras de hisopados nasofaríngeos de pacientes adultos internados por IRA en el HIGA "San Roque" durante el año 2024 al Laboratorio de Salud Pública, área genómica y diagnóstico molecular de la Facultad de Ciencias Exactas de la UNLP para el estudio por RT-qPCR de virus SARS-CoV-2, FLUA y B. La extracción de ácidos nucleicos se realizó por columnas comerciales. **Resultados:** Entre la semana epidemiológica (SE) 1 y 38 del año 2024, se estudiaron 202 pacientes adultos entre 15 y 98 años, de los cuales en un 7.4% (15/202) se detectó SARS-CoV-2, en 26.9% (52/193) FLUA y en 3.0% (4/133) FLUB. En comparación al mismo periodo del año 2023 se observó una disminución de casos para SARS-CoV-2 (28.2 al 7.4%), aumento para FLUA (9.4 al 26.9%) y de 0 a 3.0% para FLUB. Con respecto a los pacientes con FLUA, el mayor número de detecciones se registró entre las SE 21 y 24, el rango de edad fue de 15 a 95 años (mediana 62), los grupos etarios más afectados fueron 45 a 64 años y ≥65. El 71% de los casos presentaban temperatura >38°C, el 48% dificultad respiratoria y 27% neumonía. Como consecuencia del aumento de los casos de FLUA se decidió optimizar una metodología de secuenciación genómica para este virus. Utilizando el ARN ya obtenido, se amplificó ADNc de los 8 segmentos correspondientes al genoma de FLUA utilizando 3 cebadores (Zhou y col 2009) y se secuenció por tecnología de nanoporos. Se logró amplificar y secuenciar el genoma completo de un caso de FLUA, obteniendo 132717 lecturas de buena calidad. Mediante análisis bioinformáticos se obtuvo el genoma consenso con una cobertura de 100% de cada segmento y una profundidad promedio de 6224X. Con el programa "Nextclade v3.8.2" se asignó el subtipo H3N2, clado: 3C.2a1b.2a.2a.3a.1. **Conclusión:** La circulación de los virus respiratorios SARS-CoV-2 y FLUA en pacientes internados en el HIGA "San Roque", siguió la distribución informada por el boletín epidemiológico nacional para el periodo en estudio, donde se comunicó un descenso de la incidencia del 23.06% para SARS-CoV-2 y un ascenso del 89.75% para FLU, en comparación con el año 2023. Se logró optimizar la secuenciación genómica de FLUA que permitirá seguir caracterizando los virus del brote 2024.

Virus Papiloma Humano: Prevalencia y distribución de genotipos en periodo de 2011 al 2023 en la provincia de Corrientes.

Ruiz Diaz, N(1,2); Kawerin, P(1); Cóceres, M(1); Vera, D(1), Andino, G(1,2).

(1) LABORATORIO CENTRAL DE REDES Y PROGRAMAS. CORRIENTES, ARGENTINA; (2) FACULTAD DE CIENCIAS EXACTAS, NATURALES Y AGRIMENSURA. UNIVERSIDAD NACIONAL DEL NORDESTE. ASIGNATURA VIROLOGIA CLINICA. DEPARTAMENTO BIOQUIMICA. CARRERA DE BIOQUÍMICA. CORRIENTES. ARGENTINA.

Contacto: naruizdiaz@gmail.com

La infección persistente del virus del papiloma humano (VPH), es la causa más frecuente de cáncer cervicouterino, provoca un problema de salud en todo el mundo. Actualizar los conocimientos epidemiológicos sobre la distribución de los genotipos de alto riesgo (AR) y de bajo riesgo es fundamental para instaurar estrategias adecuada al administrar vacunas. En la provincia de Corrientes, donde los datos sobre la prevalencia de VPH son limitados, por la falta de estudios, el conocimiento de la distribución de los genotipos es crucial para evaluar el impacto de la vacunación. Este estudio tiene como objetivos Analizar la prevalencia y distribución de los distintos genotipos de VPH en la población de estudio. Comparar la frecuencia de genotipos de alto riesgo frente a aquellos de bajo riesgo. Se realizó un estudio retrospectivo en muestras de cepillados endo-cervicales y de verrugas a un total de 830 pacientes de sexo biológico femenino las edades comprendieron de 0 años a 72 años, que concurrieron con solicitud de HPV al laboratorio Central de Redes y Programas de la provincia de Corrientes, entre enero de 2011 a diciembre de 2023. Se amplificó una sección de 450 pares de bases del genoma viral perteneciente al fragmento L1 del VPH. La detección del genotipo se realizó mediante el estudio del polimorfismo de la longitud de los fragmentos de restricción (RFLP). Resultados: La prevalencia del VPH fue de 40 % para la población de estudio con una media de edad de 31 años. Se detectó una frecuencia del 60 % (200/330) de los genotipos de alto riesgo encontrándose en un rango de edad de 11 a 51 años; siendo el 16 el más frecuente (22%), seguido del 58 (20%), y los 52 y 18 (10% y 8% respectivamente). Con respecto a los de bajo riesgo los que predominaron fueron los genotipos 6 / 11 (20%) presente en su mayoría en verrugas anogenitales. Conclusiones: los resultados obtenidos refuerzan la importancia de los estudios de vigilancia epidemiológica del VPH, proporcionando datos fundamentales sobre la prevalencia y distribución de los genotipos de VPH en una población de la provincia de Corrientes, es importante continuar con el análisis de los datos arrojados en los tamizajes para tener políticas sanitarias que cuenten con estrategias precisas y certeras por área geográfica sobre todo en la era de la vacunación.

Prevalencia de VIH en un centro de asesoramiento, prevención y testeo de VIH en un ámbito universitario. Periodo 2014- 2024

Toro, R(1); Tersigni, C.(1); Angelletti, A (1); Cordero A (1); Corvalan Quintana, J (1); Bidauri, P (2); Colmeiro, M (1); Grancella, M (1); Rickert, J (3); Reinares, P (3); Di Pietro, T (1); Ferremi, F (1); Mosquera F (2); Tersigni F (2); Gallerano J (3); Fleitas, U(1); Nadalich, V (1); Delaplace, L (1).

(1) Laboratorio de Salud Pública, Fac. Cs. Exactas, UNLP; (2) Coordinación de políticas de género, Fac. Artes, UNLP; (3) Facultad de Psicología, UNLP.

Contacto: rosanat26@hotmail.com

Introducción: Los Centros de prevención, asesoramiento y testeo (CePAT) permiten facilitar el acceso al diagnóstico de VIH y ofrecer un lugar de asesoramiento sobre salud sexual y prevención de infecciones de transmisión sexual (ITS). Objetivo: Evaluar las características epidemiológicas de la población que asiste a un CePAT en un ámbito universitario y analizar la prevalencia de VIH en la población que concurre. Materiales y métodos: Se analizaron datos de edad, género, país de origen y motivo de consulta de las personas que concurrieron a 80 jornadas de testeo mensuales de ITS desde Julio 2014 a Agosto 2024 en un CePAT en un ámbito universitario. Los datos fueron recopilados de entrevistas pre-test realizadas para ofrecer asesoramiento sobre salud sexual y prevención de ITS. Se utilizó test inmunocromatográficos (TR) para el diagnóstico de VIH. Los resultados Reactivos de VIH se confirmaron según algoritmo vigente en un Centro de Referencia por Carga viral (CV) (Roche). Cuando la CV fue No detectable se confirmó por Western Blot o Inmunoensayo lineal (INNO-LIA Fujirebio) según disponibilidad de reactivo. Se ofreció acompañamiento a las personas con resultados Reactivos y se coordinó la derivación a un centro hospitalario para continuar su atención. Resultados: Se realizaron 4835 TR correspondientes a 4259 personas. La edad promedio fue 25,8 años (rango 16-81). El 95,5 % con edad menor a 40 años. El género fue masculino en 2896 personas (68.00%), femenino en 1642 (38,58%) y otros 23 (0,54 %). El país de origen fue Argentina en el 78,9%. Concurrieron personas de 17 países diferentes, los mas frecuentes fueron Brasil y Colombia El 16.0 % concurrió más de una vez en el periodo estudiado. El motivo de consulta más frecuente fue la exposición a relaciones sexuales sin protección. Se detectó VIH en 58 personas (1,36 %). Tres personas tenían diagnóstico previo. Una persona que fue diagnosticada comentó que estuvo recibió Profilaxis pre- exposición algunos meses antes. Conclusión: La prevalencia de VIH encontrada (1,36 %), mayor que la reportada en bibliografía en población general (0,4%), indica que la población que concurre está altamente expuesta a situaciones de riesgo. La concurrencia en este CePAT en un ámbito universitario, que funciona desde el año 2014, tiene características especiales ya que las personas que asisten son en su mayoría menores de 30 años , mas del 20 % provienen de otros países. Es fundamental replicar esta experiencia y ampliar los CePAT en ámbitos universitarios para fortalecer las estrategias de Prevención combinada. Lugares de testeo fijos en lugar y tiempo, fuera del circuito habitual de atención, se convierten en referencia de la población que busca un mejor acceso al diagnóstico de ITS. Es importante replicar estas experiencias en ámbitos universitarios para fortalecer las estrategias de prevención combinadas.

Análisis filodinámico del virus rugoso del tomate (ToBRFV) a partir de aguas residuales y cultivo de tomate

Ibañez, M(1)*; Zambrana Montaña, RM(2,3)*; Carreras, P(4,5)*; Obregón, V(1); Irazoqui, JM(6); Vera, PA(7); Lattar, TE(1); Blanco Fernández, MD(2,3); Puebla, AF(7); Amadio, AF(6); Torres, C(2,3); López Lambertini, PM(4,5). *Primera autoría compartida

(1) Estación Experimental INTA Bell Vista; (2) Universidad de Buenos Aires, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Instituto de Investigaciones en Bacteriología y Virología Molecular (IBaViM); (3) Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET); (4) Instituto de Patología Vegetal (IPAVE), INTA; (5) Unidad de Fitopatología y Modelización Agrícola (UFYMA) INTA-CONICET; (6) Instituto de Investigaciones de la Cadena Láctea (IDICAL) INTA-CONICET; (7) Unidad de Genómica y Bioinformática, INTA.

Contacto: rominazambr@gmail.com

El análisis metagenómico de aguas residuales permite la detección de virus emergentes con impacto sobre la salud humana, animal y vegetal. *Tobamovirus fructirugosum* (tomato brown rugose fruit virus, ToBRFV), conocido por su nombre vulgar como el virus rugoso del tomate, es un tobamovirus emergente y una amenaza para el cultivo de tomate a nivel mundial. ToBRFV se transmite por semilla y de manera mecánica. Además, sus partículas son estables contaminando superficies, suelo y agua. En Argentina, ToBRFV se identificó por primera vez infectando tomate en Corrientes en 2022 y actualmente ya está presente en regiones productoras de 5 provincias. El objetivo de este trabajo fue analizar el origen y dispersión del ToBRFV en Argentina a partir del análisis filogeográfico de los genomas completos obtenidos desde muestras de aguas residuales y aislamientos de tomates infectados. Se recolectaron cuatro muestras de aguas residuales (2L) en la ciudad de Berisso, Buenos Aires, entre febrero y diciembre de 2022. Las muestras fueron concentradas por ultrafiltración y precipitación con PEG, seguido por la extracción del ARN viral, una amplificación por cebador único independiente de secuencia (SISPA) y secuenciación en la plataforma Illumina (2x150pb). Las lecturas fueron filtradas por calidad y tamaño (TrimGalore). Luego, se realizaron los alineamientos (BWA) y se obtuvieron genomas consenso (Samtools v.1.13 e iVar v1.4.2). Se realizaron análisis filogenéticos (IQ-TREE v2.1) y filodinámicos (BEAST v1.10.4) con los cuatro genomas completos obtenidos a partir de las muestras de aguas residuales, dos genomas completos obtenidos de aislamientos de tomate de Corrientes y La Plata, y 193 genomas de la base de datos NCBI. Todas las secuencias de Argentina formaron un grupo monofilético con alto soporte, lo que sugiere una única introducción para los virus detectados en el país hasta el momento. En el análisis filodinámico se observó que el ToBRFV comenzó su diversificación en Argentina en agosto de 2021 (HPD95%= noviembre 2020-diciembre 2021), a partir de un virus inicialmente localizado en Israel (probabilidad posterior del estado ancestral= 0,99). Además, se observó que el ToBRFV comenzó su diversificación a nivel mundial en junio de 2013 (HPD95%= marzo 2012-mayo 2014), siendo Israel la localización ancestral más probable, coincidente con los primeros reportes, y mostrando un crecimiento exponencial hasta 2020. Además, se estimó una tasa de sustitución global de $2,9 \times 10^{-4}$ sustituciones por sitio por año (HPD95%= $2,2 \times 10^{-4}$ - $3,6 \times 10^{-4}$), compatible con lo esperado para un virus con genoma de ARN. En conclusión, los resultados obtenidos permitieron modelar los procesos de dispersión del ToBRFV en el espacio-tiempo. Además, la inclusión en el análisis de secuencias virales a partir de tomate y de aguas residuales destaca la importancia de utilizar el monitoreo de virus en aguas residuales como una herramienta de vigilancia epidemiológica de virus emergentes en plantas.

Evaluación de la respuesta inmune contra parvovirus porcino en cerdas nulíparas de reposición expuestas al contacto con material de feedback

Ozaeta, S(1,2); Echeverría, MG(1,3); Barrales, H(4); Serena, MS(1,3); Williams, S(2) .

(1) Laboratorio de Virología. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata; (2) Cátedra de Producción Porcina. Facultad de Ciencias Veterinarias. Universidad Nacional de La Plata; (3) CONICET CCT-La Plata; (4) Entidad privada.

Contacto: sofiozaeta@gmail.com

El parvovirus porcino es un pequeño virus ADN considerado endémico en el mundo. En Argentina es uno de los principales agentes virales causantes de fallas reproductivas en la hembra porcina. La prevención de los signos causados por este virus se basa en el uso de vacunas inactivadas y de una estrategia de inmunización conocida como feedback que comenzó a implementarse de forma empírica durante la última década. Ésta consiste en exponer a las hembras al contacto con tejidos potencialmente infectados, asumiendo que contienen una alta carga viral que estimulará la producción de anticuerpos específicos. Sin embargo, no existen estudios que demuestren su efectividad en la generación de inmunidad específica contra el virus. El objetivo de este estudio es evaluar el desarrollo de anticuerpos contra PPV en un grupo de hembras nulíparas de reposición expuestas al material de feedback, mediante la realización de inmunoensayo enzimático indirecto (ELISA indirecto). Un total de 100 muestras de suero pareadas se obtuvieron de un grupo de 50 hembras de reposición provenientes de un establecimiento comercial. Se extrajo de cada hembra una primera muestra antes de realizar el desafío antigénico durante 21 días y una segunda muestra una vez finalizado el mismo, previo a la administración de la primera dosis de vacuna contra parvovirus porcino. Se utilizó un kit comercial INGEZIM 11.PPV.K1 Ingenasa para realizar la detección del título de anticuerpos específicos presentes en el suero. De las muestras obtenidas previo al desafío se observó que el 76% (38/50) resultaron positivas a la detección de anticuerpos y el 24% (12/50) de las muestras resultaron negativas. Posterior al desafío con material de feedback, el número de muestras positivas ascendió al 94% (47/50) del total y las muestras negativas, representaron el 6% (3/50). De las 38 hembras que resultaron positivas antes de tener contacto con el material de feedback, el 71% (27/38) evidenció un aumento en el título de anticuerpos al finalizar el desafío antigénico. En principio, el 22% (11/50) de seroconversión registrado luego de realizar el desafío antigénico con material de feedback puede sugerir que dicho material contenía partículas de parvovirus porcino y que la exposición al contacto con el mismo pudo estimular el desarrollo de anticuerpos específicos contra el virus. Por otra parte, la presencia de muestras positivas antes del desafío antigénico puede indicar la circulación de una alta carga viral en el ambiente. Si bien la realización de ELISA no permite diferenciar anticuerpos derivados de infección natural de aquellos derivados de vacunación, los títulos obtenidos por esta técnica resultan útiles en la evaluación de la seroconversión en las cerdas expuestas a esta estrategia de inmunización y para realizar una aproximación a los títulos reales que serán evaluados posteriormente mediante la técnica de inhibición de la hemaglutinación.