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 TCID 50/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 ± 0,02 para BoGHV-4+ET1 y 4,01 ± 0,07 para BoGHV-4+ET2; 24 h: 5,03 ± 0,1 y 5,08 ± 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.