

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.

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[?]-benzoil arginina decilamida y N[?]-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 interactuar 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.