

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 arnavirus 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- κ B 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.