

Título: Desarrollo de herramientas para el estudio de la biología molecular del virus de la encefalitis de St. Louis (SLEV).

Tipo: PICT 2014

Fecha de inicio: 29/01/2016

Finalización: 28/06/2018

Director: Goñi, Sandra.

Integrantes: Brandoni, Daniela; Collado, María Soledad; Díaz, Luis Adrián; Ispizua, Juan Ignacio; Konigheim, Brenda Salomé; Lorch, Matías; Lozano, Mario; Pubul, Martín; Priscila Elina; Spinsanti, Lorena Ivana y Vázquez, Cecilia Thais.

Resumen

El género Flavivirus está compuesto por un alto número de integrantes que se agrupan antigénicamente en complejos bien definidos. Dentro del serocomplejo de la Encefalitis Japonesa (por Japanese Encephalitis Virus, JEV), el virus de la encefalitis de St. Louis (SLEV, por Saint Louis Encephalitis Virus) se ha convertido en una zoonosis de importancia sanitaria en nuestro país. Los Flavivirusson virus envueltos cuyo genoma está conformado por un único segmento de ARN de cadena simple de polaridad positiva (~11 Kb), comportándose como un ARN mensajero de cuya traducción se obtiene una poliproteína (~3500 aminoácidos) que luego es sometida a la acción de proteasas virales y celulares, dando lugar a las proteínas estructurales (C, prM y E) y las no estructurales 1, 2A, 2B, 3, 4A, 4B y 5 (NS, por non structural). Nuestro país fue el primero en registrar un brote de encefalitis causada por SLEV fuera de EEUU (cita). Localmente, se han aislado varias cepas de SLEV: 2 a partir de humanos febriles, 8 de mosquitos y 2 de roedores silvestres. Para la mayoría de estas cepas se han realizado estudios preliminares que describen el grado de virulencia, pero aún no se han determinado los perfiles moleculares que sustentan los diferentes fenotipos. Con el objetivo principal de comenzar a realizar estudios que permitan avanzar en la descripción de los mecanismos moleculares de SLEV, así como el estudio de las causas de la atenuación de la virulencia, en este trabajo se propone por un lado, establecer las herramientas para desarrollar un sistema de genética reversa, y por el otro optimizar un ensayo de actividad para la proteína no estructural 5 (NS5) recombinante que para otros Flavivirus se ha descrito como ARN polimerasa-ARN dependiente (RdRp, RNA dependent RNA polymerase). Ambas herramientas combinadas permitirán estudiar la biología molecular de este virus de importancia local, ya que se podrán dilucidar aspectos no descritos del mismo hasta el momento. De esta forma, y en combinación con herramientas moleculares del virus West Nile, se podrán llevar a cabo estudios que permitan responder preguntas inherentes a cuestiones eco-epidemiológicas de estos Flavivirus que se encuentran íntimamente relacionados.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología.