

Inicio: 02/05/2020

Finalización: 30/04/2022

Director: Belaich, Mariano

Integrantes: Cerrudo, Carolina; Parsza, Cintia; Nugnes, María Victoria; Simonin, Jorge Alejandro; Cuccovia Warlet, Franco Uriel

Título: Vectores baculovirales optimizados para uso en terapia génica

Resumen: Muchas condiciones patológicas humanas carecen de tratamientos, o los que existen, son ineficientes. Por ejemplo, las enfermedades monogénicas, ciertos procesos oncológicos y las enfermedades coronarias, entre otras, requieren ser enfrentadas con nuevas tecnologías para mejorar la calidad de vida de los pacientes, o incluso curarlos. Entre ellas, destacan la terapia génica y celular. Básicamente, este enfoque biomédico en auge involucra que la patología en cuestión sea tratada o paliada mediante el suministro de secuencias genéticas, ya sea directamente en el cuerpo del paciente (aproximación in vivo), o mediante la administración de células previamente tratadas (aproximación ex vivo). Para ello, se utilizan diferentes vectores o sistemas que colaboran con el ingreso del material genético terapéutico en el tejido afectado o células diana. Las tecnologías más utilizadas y exitosas para esto emplean a ciertos virus de mamíferos, los cuales son modificados para que no soporten un proceso infectivo. Sin embargo, su perfil inmunológico puede resultar contraproducente. En tal sentido, los virus que no infectan a los humanos se han convertido en una alternativa atractiva para estos fines biotecnológicos, como los baculovirus, que, si bien son patógenos de insectos, son capaces de transducir células de mamífero sin infectarlas. Además, no existe inmunidad previa en humanos para estas entidades, y no provocan una respuesta fuerte posterior a su administración, por lo que se convierten en atractivos vectores para terapia génica. Bajo tal marco, en este trabajo se propone modificar variantes del nucleopoliedrovirus de *Autographa californica* (AcMNPV), el baculovirus más utilizado en aproximaciones de terapia génica, introduciéndole el gen que expresa la glicoproteína del virus de la estomatitis vesicular (VSV-G) en diferentes momentos de un ciclo de infección en insectos, para así evaluar en estos viriones recombinantes el posible incremento en su natural capacidad de transducir células de mamífero, dados los conocidos beneficios que posee la proteína fusogénica mencionada. De este modo, este proyecto busca disponer de nuevos vectores baculovirales optimizados para terapia génica, superadores a los ya existentes, para su posterior evaluación con principios activos adecuados para el tratamiento de patologías de amplia prevalencia.

Unidad Académica: Departamento de Ciencia y Tecnología