

## **IMPACTO DE LA MODULACIÓN DE LA VÍA DE SEÑALIZACIÓN DEL RECEPTOR DE HIDROCARBUROS DE ARILO EN LA REPLICACIÓN DEL VIRUS JUNÍN**

(1) Laboratorio de Estrategias Antivirales, Departamento de Química Biológica, QB19, pabellón 2. (2) Ann Romney Center for Neurologic Diseases, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA 02115, USA.

Miguel Angel Pelaez <sup>1</sup>, María Florencia Torti <sup>1</sup>, Aaron Ezequiel Alvarez De Lauro <sup>1</sup>, Agostina Belén Marquez <sup>1</sup>, Federico Giovannoni <sup>2</sup>, Elsa Beatriz Damonte <sup>1</sup>, Cybele Carina García <sup>1\*</sup>

Correo electrónico (\*): [cygarcia@qb.fcen.uba.ar](mailto:cygarcia@qb.fcen.uba.ar)

Página web: [Laboratorio de Estrategias Antivirales – IQUBICEN – UBA CONICET](#)

### **Impacto de los ambientes degradados sobre la infección del Arnavirus Junín**

El Arnavirus Junín (JUNV) es el agente etiológico de la fiebre hemorrágica argentina, una enfermedad endémica en la región rural de Argentina que carece de una quimioterapia específica. El Receptor de Hidrocarburos de Ariolo (AHR) es un factor de transcripción activado por ligandos que actúa como un sensor de xenobióticos de orígenes diversos. Los principales agonistas de AHR son hidrocarburos aromáticos, moléculas que componen los principales contaminantes ambientales antropogénicos. Curiosamente, estudios recientes han sugerido que la modulación de la vía de señalización del AHR puede desempeñar un papel significativo en el resultado de diversas infecciones virales humanas. Se hipotetiza que este fenómeno puede estar vinculado con una alteración de la respuesta inmune celular llevada a cabo por la activación de AHR.

En el presente informe, se analizó el efecto de la modulación farmacológica del AHR en la infección in vitro del JUNV. En primer lugar, se realizó un análisis de expresión génica mediante ensayos con microarreglos y pudo demostrarse que la vía del AHR se encontró sobreexpresada en células hepáticas infectadas con JUNV. En segundo lugar, se evaluó el impacto de la modulación farmacológica sobre la infección de JUNV en células renales (Vero) y hepáticas (Huh-7). En particular, el tratamiento con el antagonista específico de AHR, CH223191 generó una inhibición significativa de la infección de las cepas atenuadas de JUNV IV4454 y Candid#1 en las líneas celulares Vero y Huh-7. A su vez, el tratamiento con el agonista endógeno de AHR, quinurenina, generó una tendencia de aumento del título viral, transcriptos virales y células infectadas. Estos resultados fueron determinados mediante las técnicas de unidades formadoras de placas, RT-qPCR y microscopía de inmunofluorescencia respectivamente. Nuestros hallazgos proponen a AHR como un potencial blanco farmacológico para el control de la fiebre hemorrágica argentina y establecen una posible relación entre la exposición a ambientes degradados por el ser humano y el ciclo de replicación viral.

**Palabras clave:** *Receptor de Hidrocarburos de Arolo, Virus Junín, Contaminación*  
**Área temática:** *1*

Enviar el resumen a [prosa@de.fcen.uba.ar](mailto:prosa@de.fcen.uba.ar) con asunto: RESUMEN Jornadas ProSA