

Servicios y transferencias desde los
laboratorios de virología-FCEN a la industria

Laboratorios de virologia, QB, FCEN, UBA

1- VIROLOGÍA: AGENTES ANTIVIRALES Y CITOPROTECTORES

2- LABORATORIO DE PROCESOS MOLECULARES DE LA INTERACCIÓN VIRUS-CÉLULA

3- LABORATORIO DE ESTRATEGIAS ANTIVIRALES

8 estudiantes

12 becari@s

10 docentes-investigador@s

Vinculación con industria a través de actividades docentes (cursos de postgrado), actividades de investigación y actividades de asesoramiento técnico.



INVESTIGADORA INDEPENDIENTE
LAURA EDITH ALCHÉ



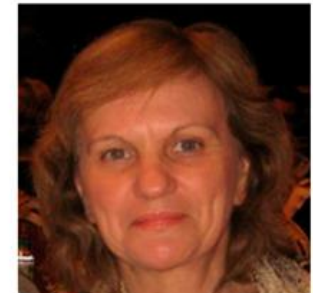
INVESTIGADOR ADJUNTO
CARLOS BUENO



INVESTIGADOR INDEPENDIENTE
LUIS ALBERTO SCOLARO



INVESTIGADORA INDEPENDIENTE
CYBELE CARINA GARCÍA



INVESTIGADORA SUPERIOR
ELSA B. DAMONTE

1. Identificar estructuras celulares pro-virales y vías de señalización que puedan ser usadas como blancos de acción antiviral (gotas lipídicas, IMPDH, DHODH, **AHR**).

AHR: receptor de hidrocarburos de arilo



INVESTIGADORA INDEPENDIENTE
CYBELE CARINA GARCÍA



INVESTIGADORA SUPERIOR
ELSA B. DAMONTE

Virus Zika

"AHR is a Zika virus host factor and a candidate target for antiviral therapy"

Giovannoni *et al*; Nature Neuroscience.

Agosto 2020

"AHR signaling is induced by infection with coronaviruses"

Giovannoni, Li *et al*; Nature communications.

Agosto 2021

SARS-CoV-2

2015-2016

Brote de Zika

Inicio de la investigación del efecto de AHR en infecciones virales.

Marzo 2021

"The Aryl Hydrocarbon Receptor as a Modulator of Anti-viral Immunity"

Torti *et al*; Frontiers in Immunology.

Virus dengue

Agosto 2022

"Impacto de la modulación del receptor de hidrocarburos de arilo en la infección *in vitro* con el virus Junín"

Virus Junín

Proyecto en curso:

Reposicionamiento de fármacos: inhibidores de AHR

Síntesis y optimización de análogos de inhibidores de AHR

Hercules

Hercules is developing innovative, oral drug therapies for treatment of cancer and viral infections, by blocking the Aryl Hydrocarbon Receptor (AhR)

Cancer

Hercules has demonstrated that blocking the Aryl Hydrocarbon Receptor could:

- enhance the response of the immune system to cancer
- reduce tumor growth in multiple solid tumor models
- may be combined to enhance the efficacy of other immuno-oncology drugs

Viral infection

The AhR receptor is "hijacked" by viruses to suppress mechanisms that block viral replication in cells.

Hercules AhR inhibitors block viral replication in models of viral infection.

This was demonstrated in in-vivo models of ZIKA virus infection and in in-vitro models of Dengue virus infection. AhR is also highly expressed in patients with Covid-19 infection and it is likely that AhR inhibitors may also block replication of corona virus.



The development of Hercules' AhR inhibitors for treatment of Covid-19 is financially supported by:

Europees Fonds voor Regionale Ontwikkeling van de Europese Unie en het SNN

Activar Windows
Ve a Configuración para a

2. Caracterizar el mecanismo de acción de moléculas antivirales (sintéticas y naturales): **virest**



PROPIEDADES BIOLÓGICAS DEL VIREST



Bioorganic & Medicinal Chemistry 21 (2013) 560–568

Contents lists available at SciVerse ScienceDirect

Bioorganic & Medicinal Chemistry

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bmc



Immunomodulatory activity of an anti-HSV-1 synthetic stigmastane analog

Flavia M. Michelini^a, Pilar Zorrilla^b, Carlos Robello^{b,c}, Laura E. Alché^{a,*,†}

^a Laboratory of Virology, Department of Biological Chemistry, IQUIBICEN, School of Science, University of Buenos Aires, Argentina

^b Molecular Biology Unit, Institut Pasteur Montevideo, Matajojo 2020, Montevideo, Uruguay

^c Department of Biochemistry, School of Medicine, Montevideo, Uruguay

Biochimica et Biophysica Acta 1860 (2016) 129–139

Contents lists available at ScienceDirect

Biochimica et Biophysica Acta

journal homepage: www.elsevier.com/locate/bbagen



Synthetic stigmastanes with dual antiherpetic and immunomodulating activities inhibit ERK and Akt signaling pathways without binding to glucocorticoid receptors



Flavia M. Michelini^a, Carlos A. Bueno^a, Alejandro M. Molinari^b, Mario D. Galigniana^b, Lydia R. Galagovsky^c, Laura E. Alché^a, Javier A. Ramírez^{c,*}

^a Laboratorio de Virología: agentes antivirales y citoprotectores, Departamento de Química Biológica – IQUIBICEN, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Buenos Aires C1428EGA, Argentina

^b IBYME (CONICET) and Departamento de Química Biológica – IQUIBICEN, Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Buenos Aires C1428EGA, Argentina

^c Departamento de Química Orgánica and UMYMFOR (CONICET – Facultad de Ciencias Exactas y Naturales), Universidad de Buenos Aires, Ciudad Universitaria, Buenos Aires C1428EGA, Argentina

Antiviral Research 183 (2020) 104879

Contents lists available at ScienceDirect

Antiviral Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/antiviral



Research paper

A synthetic stigmastane displays antiadenoviral activity and reduces the inflammatory response to viral infection

Flavia M. Michelini^{*}, Carlos A. Bueno, Yanina B. Areco, Laura E. Alché

Universidad de Buenos Aires, Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, Instituto de Química Biológica (IQUIBICEN), Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, Buenos Aires, Argentina



- El efecto proinflamatorio del Virest en células infectadas con el HSV eliminaría el virus en el sitio de infección
- Virest estimula la secreción de moléculas antiinflamatorias e inhibe factores proinflamatorios actividad inmunomoduladora dual
- Dicha actividad inmunomoduladora estaría asociada a la inhibición de las vías ERK y Akt. Mecanismo de acción ≠ GC



INVESTIGADORA INDEPENDIENTE
LAURA EDITH ALCHÉ



INVESTIGADORA ADJUNTA
FLAVIA MARIANA
MICHELINI



INVESTIGADOR ADJUNTO
CARLOS BUENO



PATENTES CONCEDIDAS EN USA Y UE (2013 – 2016)



USPTO PATENT FULL-TEXT AND IMAGE DATABASE

Home Quick Advanced Pat Num Help

Bottom

View Cart Add to Cart

IMAGES

(1 of 1)

United States Patent 8,431,554

Ramírez, et al. April 30, 2013

Compound showing anti-inflammatory activity and antiviral activity, pharmaceutical compositions comprising the same, a process for obtaining the same and use of the same in the treatment of epidemic keratoconjunctivitis and herpetic stromal keratitis

Abstract

Brassinosteroids, illustrated by the following exemplary compounds, are disclosed: #9STR00001.69 The compounds have anti-inflammatory and antiviral activity. In pharmaceutical compositions, the compounds are useful to epidemics: pharmaceuticals for treatment of diseases caused by adenovirus, such as epidemic keratoconjunctivitis, and herpes simplex type 1, such as herpetic stromal keratitis.

Inventors: Ramírez, Javier Alberto (Buenos Aires, AR); Michelini, Flavia Mariana (Buenos Aires, AR); Galagovsky, Lydia Raquel (Buenos Aires, AR); Berra, Alejandro (Castellón-Prov. De Buenos Aires, AR); Alché, Laura Edith (Buenos Aires, AR)

Applicant: Name City State Country Type

Ramírez, Javier Alberto Buenos Aires N/A AR

Michelini, Flavia Mariana Buenos Aires N/A AR

Galagovsky, Lydia Raquel Buenos Aires N/A AR

Berra, Alejandro Castellón-Prov. De Buenos Aires N/A AR

Alché, Laura Edith Buenos Aires N/A AR

Assignee: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet) (Buenos Aires, AR)

App. No.: 12/452,575

Filed: July 4, 2008

PCT Filed: July 04, 2008

PCT No.: PCT/IB2008/052703

EUROPEAN PATENT SPECIFICATION

(12) EP 2 178 898 B1

(43) Date of publication of the grant of the patent: 24.02.2016 Bulletin 2016/08

(21) Application number: 06789194.1

(22) Date of filing: 04.07.2008

(51) Int. Cl. C07J 800/00

(86) International application number: PCT/IB2008/052703

(87) International publication number: WO 2009/07395 (15.01.2009 Gazette 2009/03)

(54) A COMPOUND SHOWING ANTI-INFLAMMATORY ACTIVITY AND ANTIVIRAL ACTIVITY, PHARMACEUTICAL COMPOSITIONS COMPRISING THE SAME, A PROCESS FOR OBTAINING THE SAME AND USE OF THE SAME IN THE TREATMENT OF EPIDEMIC KERATOCONJUNCTIVITIS AND HERPETIC STROMAL KERATITIS

VERBUNDUNG MIT ENTZÜNDUNGSHEMMENDER UND ANTIVIRALER WIRKUNG. PHARMAZEUTISCHE ZUSAMMENSETZUNGEN DAMIT. VERFAHREN ZU IHREER GEWINNUNG UND VERWENDUNG BEI DER BEHANDLUNG VON KERATOCONJUNCTIVITIS EPIDEMICA UND STROMALER HERPESKERATITIS

COMPOSE PRESENTANT UNE ACTIVITE ANTI-INFLAMMATOIRE ET UNE ACTIVITE ANTIVIRALE. COMPOSITIONS PHARMACEUTIQUES LE COMPOSE. PROCEDE PERMETTANT D'OBTENIR LE COMPOSE ET UTILISATION DU COMPOSE POUR LE TRAITEMENT D'UNE KERATOCONJUNCTIVITE ET DE KERATITES S

(84) Designated Contracting States: AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE JP KZ LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR

(30) Priority: 11.07.2007 AR 06789194

(43) Date of publication of application: 20.04.2010 Bulletin 2010/17

(73) Proprietors: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet) Buenos Aires C1033AAJ (AR)

Inis Biotec LLC Milford, Kent County, DE 19063 (US)

(72) Inventors: RAMIREZ, Javier Alberto Buenos Aires C1410AAJ (AR)

MICHELINI, Flavia Mariana Buenos Aires 1804 (AR)

GALAGOVSKY, Lydia Raquel Buenos Aires C120AAJ (AR)

(74) Representatives: Lang, Johannes et al. Barthelemy Patentrechts Partnerschaft mbB Patentanwälte, Rechtsanwälte Prinzengasse 7 81675 München (DE)

(56) References cited: US-A1-2006 217 358 US-A1-2007 219 173

TALARICO, L. B. ET AL.: "STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP STUDIES IN A SET OF NEW BRASSINOSTEROID DERIVATIVES ASSAYED AGAINST HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 AND 2 IN CELL CULTURES" MEDICINAL CHEMISTRY RESEARCH, BRIDGEVIEW, BOSTON, US, vol. 11, no. 8, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 434-444, XP00033803 ISBN: 1554-2522

JONES, J. B. ET AL.: STEROIDS, vol. 22, 1973, pages 525-538, XP02514841

KOHTEZ, I. ET AL.: STEROIDS, vol. 71, 2006, pages 177-201, XP02514842

Note: Within nine months of the publication of the mention of the grant of the European patent in the European Patent Bulletin, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to that patent, in accordance with the Implementing Regulations. Notice of opposition shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).

United States Patent 8,431,554

Ramírez, et al. Nov. 17, 2015

(54) ANTI-HERPES BRASSINOSTEROID COMPOUNDS

(71) Applicants: CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), Buenos Aires (AR); INIS BIOTECH LLC, Milford, DE (US)

(72) Inventors: Javier Alberto Ramirez, Buenos Aires (AR); Flavia Mariana Michelini, Prov. De Buenos Aires (AR); Lydia Raquel Galagovsky, Buenos Aires (AR); Alejandro Berra, Prov. De Buenos Aires (AR); Laura Edith Alché, Buenos Aires (AR)

(73) Assignees: CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTÍFICAS Y TÉCNICAS (CONICET), Buenos Aires (AR); INIS BIOTECH LLC, Milford, DE (US)

(*) Notice: Subject to any disclaimer, the term of this patent is extended or adjusted under 35 U.S.C. 154(b) by 9 days.

This patent is subject to a terminal disclaimer.

(21) Appl. No.: 14745,893

(22) PCT Filed: Dec. 14, 2012

(86) PCT No.: PCT/IB2012/057125

(87) PCT Pub. No.: WO2013/084468

(85) PCT Pub. Date: Jan. 29, 2013

(84) Designated States: AT BE BG CH CY CZ DE DK EE ES FI FR GB GR HU IE JP KZ LI LT LU LV MC MT NL NO PL PT RO SE SI SK TR

(43) Date of publication of application: 20.04.2010 Bulletin 2010/17

(73) Proprietors: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (Conicet) Buenos Aires C1033AAJ (AR)

Inis Biotec LLC Milford, Kent County, DE 19063 (US)

(72) Inventors: RAMIREZ, Javier Alberto Buenos Aires C1410AAJ (AR)

MICHELINI, Flavia Mariana Buenos Aires 1804 (AR)

GALAGOVSKY, Lydia Raquel Buenos Aires C120AAJ (AR)

(74) Representatives: Lang, Johannes et al. Barthelemy Patentrechts Partnerschaft mbB Patentanwälte, Rechtsanwälte Prinzengasse 7 81675 München (DE)

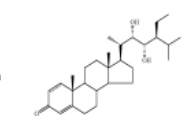
(56) References cited: US-A1-2006 217 358 US-A1-2007 219 173

TALARICO, L. B. ET AL.: "STRUCTURE-ACTIVITY RELATIONSHIP STUDIES IN A SET OF NEW BRASSINOSTEROID DERIVATIVES ASSAYED AGAINST HERPES SIMPLEX VIRUS TYPE 1 AND 2 IN CELL CULTURES" MEDICINAL CHEMISTRY RESEARCH, BRIDGEVIEW, BOSTON, US, vol. 11, no. 8, 1 January 2002 (2002-01-01), pages 434-444, XP00033803 ISBN: 1554-2522

JONES, J. B. ET AL.: STEROIDS, vol. 22, 1973, pages 525-538, XP02514841

KOHTEZ, I. ET AL.: STEROIDS, vol. 71, 2006, pages 177-201, XP02514842

Note: Within nine months of the publication of the mention of the grant of the European patent in the European Patent Bulletin, any person may give notice to the European Patent Office of opposition to that patent, in accordance with the Implementing Regulations. Notice of opposition shall not be deemed to have been filed until the opposition fee has been paid. (Art. 99(1) European Patent Convention).



wherein R¹ can be a single or double bond and the configuration of carbon atoms C22 and C23 respectively linked to the substituents R10 and S for both carbon atoms and a pharmacologically acceptable salt.

12 Claims, 7 Drawing Sheets



Premio INNOVAR 2014 en la categoría "Investigación Aplicada"

Distinción INNOVAR 2014, compartida

Premio al "Mejor Inventor" otorgado por la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual (OMPI)

Flavia Michelini, Javier Ramírez, Alejandro Berra, Laura Alché, Lydia Galagovsky



Desarrollo de nanopartículas basadas en polihidroxibutirato (NanoPHB) como estrategia para la vehiculización y liberación intracelular de drogas antivirales contra virus humanos de relevancia regional



Microorganismo utilizado: *Escherichia coli* BW25113 con el plásmido pPHB-KF (contiene los genes *genes phaCAB* de *Cupriavidus necator* y un cassette de resistencia a kanamicina)

➤ PICT START UP-2018- 01100

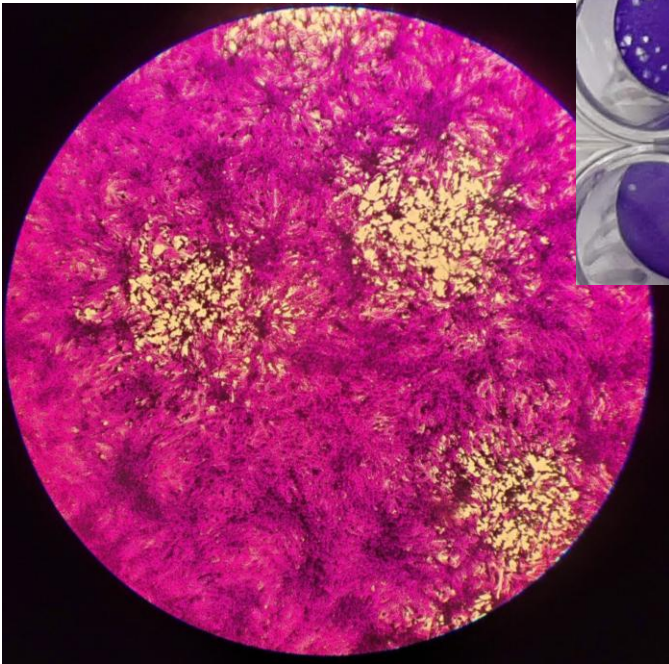
IR: Julia Pettinari – Lab. de Estudios genéticos y fisiológicos de bacterias de interés biotecnológico – Depto. QB/IQUIBICEN

GR: Mariela Mezzina, Flavia Michelini, Cybele García, Diana Wetzler (Lab. de estructura y función de proteínas)

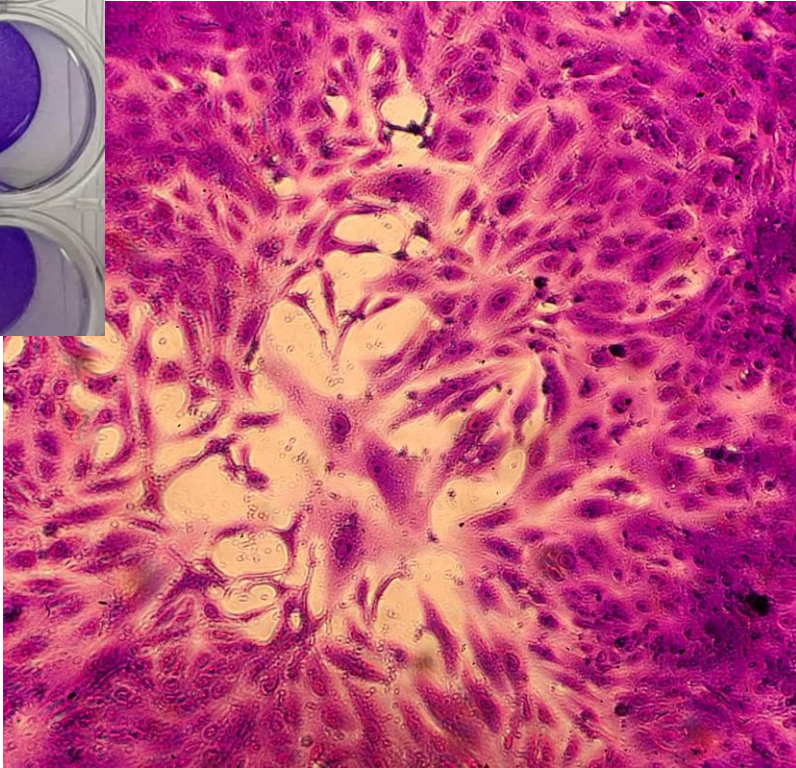
Orden de Asistencia Técnica (OAT) Servicio Tecnológico de Alto Nivel (STAN 5015)



LABORATORIO DE VIROLOGIA
Servicio técnico especializado.
Determinación de actividad
virucida.



Laboratorios QB17-QB22
Depto. Qca. Biológica, FCEN-UBA
Instituto de Química Biológica de
la Facultad de Ciencias Exactas y
Naturales (IQUIBICEN), CONICET



DESINFECTANTES ANTES DE LA PANDEMIA



Nuevo desafío:

DESTRUIR

las partículas virales presentes en superficies, aire, telas, piel.

<u>1.000.000</u>	virus	100%	0%
100.000	virus	10%	90%
10.000	virus	1%	99%
1.000	virus	0,1%	99,9%
<u>100</u>	virus	0,01%	<u>99,99%</u>

EFICACIA DE INACTIVANTES

Servicio de determinación de actividad virucida de:

Nubes desinfectantes
en ambientes
(las aulas de la FCEN-UBA)

distintos desinfectantes
líquidos de superficies o en
aerosol

desinfectantes
impregnados en telas
(barbijos, indumentaria medica,
cortinas, alfombras)

**EFFECTIVO
CONTRA
EL VIRUS
SARS-CoV-2**

**EFFECTIVO
CONTRA EL
VIRUS
SARS-COV-2**

desinfectante
DE AMBIENTES Y SUPERFICIES

ELIMINA
EN UN 7
99.9%
HONGOS
Y BACTERIAS

ELIMINA OLORES



InactivAR

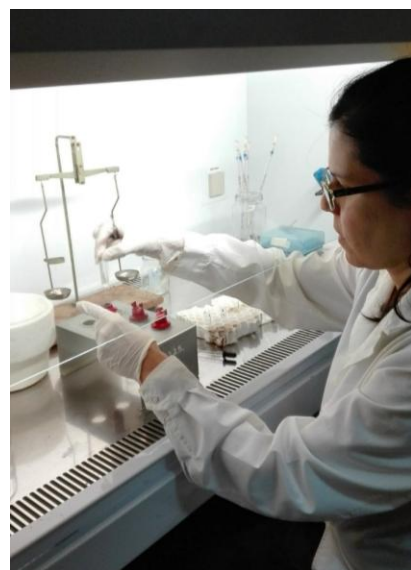


Equipo InactivAR

Laboratorios de Virología, QB 17-22



Sandra Cordo



Cybele García



Andrea Barquero



Carlos Bueno



Claudia Sepúlveda

Luis Scolaro

Elsa Damonte