

# Obtención de herramientas para el estudio de la actividad antiviral de compuestos naturales en infecciones por rotavirus

M.J. Tohme<sub>1</sub>; M.C. Giménez<sub>1</sub>; S. Milone<sub>1</sub>; M.I. Colombo<sub>1,2</sub>; L.R. Delgui<sub>1,2</sub>

Recursos Humanos en formación: María Julieta Tohme Facultad de Bioquímica, Universidad Juan Agustín Maza, Mendoza, Argentina<sub>1</sub> IHEM, UNCuyo-CONICET, Mendoza, Argentina<sub>2</sub> ldelgui@fcm.edu.ar

## Introducción

Rotavirus (RV) es el principal agente etiológico de gastroenteritis agudas en niños menores de 5 años. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), RV es responsable de más de 600.000 muertes de infantes por año a nivel global y afecta principalmente a los países en desarrollo. Según el Ministerio de Salud de la Nación Argentina, RV produce más de 100.000 consultas médicas por año y origina el 40% de las internaciones por diarrea aguda en menores de 5 años. A partir del año 2009, la OMS recomendó la incorporación de una vacuna en el calendario nacional de inmunización en los países con tasa de mortalidad mayor al 10%. Si bien en diversos países, entre los que se incluye a la Argentina, a partir del año 2015 se implementará la inmunización como una estrategia de prevención, la enorme variabilidad genética del virus limita su eficiencia. Estas circunstancias hacen que sea necesario el estudio de potenciales nuevas terapéuticas antivirales para ser aplicadas en las infecciones por RV.

Las plantas medicinales ofrecen una amplia diversidad de compuestos químicos y representan un acervo rico y renovable de productos naturales con múltiples actividades biológicas, como por ejemplo, propiedades antivirales. Nuestro grupo de investigación se ha centrado en el estudio de la posible actividad antiviral de los componentes de origen natural ácido ursólico y resveratrol como posibles alternativas terapéuticas para el tratamiento de infecciones por RV.

## Objetivo

Obtener las herramientas y poner a punto las técnicas necesarias para el estudio de la actividad antiviral del ácido ursólico en infecciones *in vitro* por RV.

## Resultados

En una primera instancia, estandarizamos el cultivo de las células MA104, derivadas de riñón de mono, susceptibles de ser infectadas por el virus. Determinamos las condiciones óptimas de crecimiento de las células en relación a los medios de cultivo y tiempos de duplicación celular. Posteriormente, se realizaron infecciones

de células MA104 con la cepa de RV SA11, derivada de simio. Pudimos observar el efecto citopático en las células propias de la infección por RV. Además, con el objetivo de comenzar con los estudios de acción antiviral de los compuestos naturales seleccionados para nuestro estudio, determinamos la citotoxicidad del compuesto ácido ursólico sobre células MA104, a través de la evaluación de diferentes concentraciones y tiempos de exposición. Hemos determinado dos concentraciones de trabajo viables: 5 $\mu$ M y 15 $\mu$ M, cuya citotoxicidad es inferior al 10%.

## Conclusiones

Conseguimos establecer el cultivo de las células hospedadoras de RV, MA104, y las infecciones por la cepa de RV SA11. Por otra parte, determinamos la concentración óptima de trabajo del ácido ursólico. Estas herramientas, y su puesta a punto, constituyen el punto de partida adecuado para iniciar los estudios del potencial efecto antiviral del mencionado compuesto en infecciones *in vitro* por RV.