



## **Breve Resumen de la Charla**

### **EXPOSITOR**

**Dr. Javier Magadán.**

Universidad Nacional de Cuyo, Argentina.

### **TITULO**

## **“El virus de la Influenza A hace uso de la Biología Celular para maximizar su ciclo infeccioso”**

La gripe es una infección aguda de las vías respiratorias causada, principalmente, por el virus influenza A (VIA). Este importante patógeno humano es el responsable de las epidemias anuales que tienen lugar sobre todo durante el invierno, lo que ocasiona un aumento significativo no sólo de ausentismo laboral sino también de hospitalización. Asimismo, el VIA tiene la capacidad de ocasionar pandemias globales con un gran impacto económico, social y sanitario, como la ocurrida entre 2009 y 2010 que dejó sólo en Argentina 685 muertos. Su continua amenaza sobre la población humana se asocia directamente con su habilidad para escapar de la respuesta inmune desarrollada por el huésped infectado. Específicamente, el VIA adquiere rápidamente mutaciones en dos glicoproteínas de la superficie viral, la hemaglutinina (HA) y la neuraminidasa (NA), lo que le permite “escapar” de los anticuerpos neutralizantes anti-influenza. Este fenómeno, también conocido como "drift antigénico", le permite al virus de la gripe evadir condiciones adversas que podrían afectar su adecuada replicación y propagación, tal como la respuesta inmune humoral y diversas terapias anti-virales. Si bien estas mutaciones son generalmente beneficiosas para el progreso del ciclo infeccioso viral, ocasionalmente pueden afectar también la función de HA o NA. Debido a que HA y NA poseen funciones totalmente opuestas (entrada y salida del VIA de la célula huésped, respectivamente), el virus incorpora frecuentemente nuevas mutaciones secundarias o "compensatorias" en una u otra proteína con el fin de mantener en equilibrio el delicado balance funcional entre HA y NA. Nuestros resultados indican que, en determinadas condiciones de presión selectiva (exposición a anticuerpos neutralizantes anti-HA), el VIA compensa el efecto negativo de ciertas mutaciones sobre la función de HA mediante la incorporación de nuevas mutaciones en NA, lo cual no sólo conduce a adquirir resistencia a ciertos fármacos anti-virales cuyo blanco es NA (oseltamivir) sino también a suprimir la



Centro Interdisciplinario de estudios del Sistema Nervioso

Fono: +56 63 2 444312

E-Mail: [contactocisne@uach.cl](mailto:contactocisne@uach.cl)

Isla Teja, Valdivia

Chile



incorporación de NA a las nuevas partículas virales que se ensamblan una y otra vez en la célula infectada. Esto último, por lo tanto, reduce significativamente la actividad enzimática (función) de NA por virión. En concordancia con esta observación, también encontramos que tales mutaciones en NA tienen un profundo impacto a nivel de la célula huésped infectada, ya que algunas de ellas afectan principalmente la estabilidad conformacional de NA y otras su tráfico intracelular desde el retículo endoplasmático a la membrana plasmática, el lugar en donde se ensambla la nueva progenie viral. Así, el desarrollo de este proyecto nos permitirá estudiar los mecanismos celulares y moleculares que conducen a la retención intracelular de NA en células infectadas por VIAs mutantes y, de esta forma, elucidar el fenómeno general de “compensación” en los virus de la gripe. La caracterización de las vías y factores celulares implicados en la maduración y el tráfico de NA ofrecerá, además, una excelente oportunidad para descubrir posibles blancos terapéuticos.



Centro Interdisciplinario de estudios del Sistema Nervioso  
Fono: +56 63 2 444312  
E-Mail: [contactocisne@uach.cl](mailto:contactocisne@uach.cl)  
Isla Teja, Valdivia  
Chile