

Director/a: LEVIS, Silvana

Co-Director/a: GARCÍA, Jorge

Título del Trabajo Final: “Aspectos moleculares de los hantavirus causantes del síndrome pulmonar por hantavirus en la provincia de Jujuy, Argentina. Diversidad genética y reasociación genómica.”

Tesista: BELIERA, Melina

Resumen: Los hantavirus son miembros del género *Hantavirus*, perteneciente a la familia *Bunyaviridae*. El genoma viral está compuesto de tres segmentos de ácido ribonucleico (RNA) de polaridad negativa: grande (large: L), mediano (medium: M), pequeño (small: S). El segmento L codifica la RNA polimerasa viral; el segmento M codifica un precursor de glicoproteínas, el cual es posteriormente procesado en las glicoproteínas de la envoltura viral G1 y G2; y el segmento S codifica la proteína N de la nucleocápside. Las enfermedades humanas producidas por los hantavirus se manifiestan en dos grandes síndromes: las Fiebres Hemorrágicas con Síndrome Renal (FHSR), prevalentes en Eurasia, y el Síndrome Pulmonar por Hantavirus (SPH), que es una enfermedad de las Américas. Los hantavirus son virus asociados principalmente a roedores, aunque recientemente se ha identificado un número creciente de hantavirus asociados a musarañas. El presente trabajo tiene como objetivo general contribuir al conocimiento de aspectos moleculares y epidemiológicos de los hantavirus asociados a SPH en la provincia de Jujuy, Argentina. Para la búsqueda de genomas virales se realizó la extracción de ARN total de coágulo, las muestras fueron luego procesadas por RT-PCR anidada, utilizando diferentes conjuntos de primers para los segmentos S y M. Los amplicones obtenidos se purificaron y se secuenciaron automáticamente mediante el método “dideoxy” (o método de Sanger). Las secuencias virales obtenidas se compararon entre sí y con secuencias de hantavirus obtenidas de las bases de datos de dominio público y se dedujeron las relaciones filogenéticas entre las mismas utilizando programas bioinformáticos. Como resultado se puso en evidencia la circulación de 3 genotipos de hantavirus patógenos para el hombre en las muestras estudiadas. En 32 (82%) de las 39 muestras positivas por PCR del presente trabajo se identificó el virus ORN como el agente etiológico del SPH, mientras que 6 (15 %) correspondieron al virus LN, y en solo un caso (3%) se identificó el genotipo BMJ. La comparación de las secuencias nucleotídicas correspondientes a los segmentos genómicos M y S mostraron que las divergencias nt observadas entre las cepas del linaje ORN variaron entre 0%-9,1% nt. Por otro lado, la comparación de las secuencias nucleotídicas correspondientes a los segmentos genómicos M y S mostraron que las divergencias observadas entre las cepas del virus LN variaron entre 0%-2% (segmento M) y 0%-2,1% (segmento S). Finalmente, el genotipo BMJ fue recuperado de una muestra correspondiente a un caso de SPH de San Salvador. La comparación nt de esta cepa con la cepa de BMJ previamente descrita a partir de *O. flavescens* de Salta (cepa Oc22531, número acceso genbank: AF482713), presentó una divergencia de 4,3% (segmento M), mientras que a nivel aa no presentó diferencias. Los resultados del presente trabajo permitieron identificar la circulación de los hantavirus ORN, LN y BMJ en 15 localidades de la provincia de Jujuy, en 10 de las cuales no se habían registrado casos de SPH previamente (El Carmen, El Palmar, El Saladillo, La Mendieta, Ledesma, Los manantiales, Palma Sola, San Antonio, San Pedro, San Salvador). No se encontraron evidencias de reasociación genómica dado que en la zona de estudio no fue posible identificar variantes

genéticas de un mismo virus; sin embargo, la detección de la co-circulación de dos hantavirus, ORN y LN, en una misma localidad geográfica, tales como las observadas en El Carmen y San Pedro, podrían potencialmente determinar fenómenos de este tipo.

Palabras claves: hantavirus, relaciones filogenéticas, genomas virales

Año de la defensa: 2013