



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica

Q. B. 2006.

(21)

Z

*Programa*

## DEPARTAMENTO DE QUÍMICA BIOLÓGICA

### CURSO DE POSTGRADO O SEMINARIO

AÑO: 2006

1) NOMBRE DEL CURSO/SEMINARIO: VIRUS HERPES: MODELO DE ESTUDIO DE LA PATOGENIA VIRAL Y DESARROLLO DE DROGAS ANTIHERPÉTICAS

2) NOMBRE Y APELLIDO DEL RESPONSABLE: DRA. LAURA E. ALCHÉ

3) DOCENTES QUE COLABORAN EN EL DICTADO DEL CURSO: DRA. ANDREA A. BARQUERO, LIC. ERINA PETRERA, LIC. DIEGO RIVA, BIOQ. FLAVIA MICHELINI

4) FECHA DE INICIACIÓN: 4/12/2006      FECHA DE FINALIZACIÓN: 15/12/2006

5) CANTIDAD DE HORAS TOTALES DE DICTADO: 70 HORAS

- a) TEORICAS: 14
- b) SEMINARIOS: 8
- c) LABORATORIO: 48
- d) CLASES TEORICAS-PRACTICAS

6) FORMA DE EVALUACIÓN: EXAMEN FINAL Y PRESENTACIÓN DE SEMINARIOS

7) LUGAR DE DICTADO: LABORATORIO DE VIROLOGÍA - DEPTO. QUÍMICA BIOLÓGICA - FACULTAD CIENCIAS EXACTAS Y NATURALES - UBA

8) PUNTAJE QUE OTORGA PARA EL DOCTORADO: 3 PUNTOS

9) Nº DE ALUMNOS: Mínimo: 6      Máximo: 15

10) ARANCEL PROPUESTO: 300 MÓDULOS

11) PROGRAMA ANALÍTICO Y BIBLIOGRAFÍA DEL CURSO:

#### PROGRAMA TEÓRICO

1. Cultivos tridimensionales (3D) como modelos para el estudio de enfermedades virales humanas y el desarrollo de drogas antivirales.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica

*Programa*

3

Comparación de cultivos 2D y 3D: limitaciones de los cultivos convencionales en 2D. Ventajas del modelado en 3D. Producción de cultivos 3D a partir de explantos de órganos, microcarriers, sistemas matrix-gel, cultivos epiteliales sobre soportes porosos. Modelos de cultivos 3D para el estudio de la infección y la transmisión viral y de la evaluación de drogas antivirales.

## **2. Familia Herpesviridae**

Distribución en la naturaleza. Propiedades biológicas. Estructura del genoma viral y replicación. Patogenia de las infecciones por herpesvirus: aspectos clínicos, fenómenos de latencia y reactivación viral.

## **3. Control de las infecciones por herpesvirus**

Drogas antivirales. Drogas aprobadas para el tratamiento de las infecciones por herpesvirus y drogas en desarrollo: timidina quinasa viral o DNA polimerasa como blanco. Análogos de nucleósidos y nucleótidos. Nuevos blancos virales. Desarrollo de vacunas.

## **4. Mecanismo de resistencia a drogas en herpesvirus**

Razones para el estudio de la resistencia. Resistencia de los herpesvirus en la práctica clínica. Resistencia debida a mutaciones en la timidina quinasa y/o en la DNA polimerasa; otros genes virales que afectan la susceptibilidad a las drogas. Patogenia y comportamiento de las mutantes virales resistentes a drogas: neurovirulencia, establecimiento de la latencia y reactivación. Control de los virus resistentes a drogas en la clínica. Estrategias para evitar la resistencia a los antivirales: búsqueda de nuevos compuestos y terapia de combinación de drogas.

## **5. Modelos animales de enfermedad por herpesvirus**

Modelos de queratitis herpética y necrosis retinal aguda murinos: evolución clínica y parámetros de la enfermedad provocada por el virus Herpes simplex tipo 1. Comparación con la patología en humanos. Modelo de infección vaginal en ratonas infectadas con el virus Herpes simplex tipo 2. Respuesta al tratamiento con drogas antivirales de uso clínico y con compuestos en experimentación.

## **PROGRAMA PRÁCTICO**

Diferentes métodos para cuantificar la actividad antiviral de drogas anti-herpéticas. Evaluación del efecto antiviral a través de ensayos de inmunofluorescencia. Obtención de cepas de HSV-1 resistentes seleccionadas a través de sucesivos pasajes y a través de un único pasaje en presencia de diferentes drogas. Modelos de cultivo de células en tres dimensiones (3D) para el estudio de la patogenicidad de HSV-1 y el efecto de los antivirales.



Universidad de Buenos Aires  
Facultad de Ciencias Exactas y Naturales  
Departamento de Química Biológica

*Propuesta*

4

## BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Andrei, G. Three-dimensional culture models for human viral diseases and antiviral drug development. *Antiviral Research*. 71:96 - 107, 2006.
- 2.- Andrei G., van den Oord J., Fiten P., Opdenakker G., De Wolf-Peeters C., De Clercq E., Snoeck R. Organotypic epithelial raft cultures as a model for evaluating compounds against alphaherpesviruses. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy* 49: 4671 - 4680, 2005.
- 3.- Herpes simplex virus protocols. Edited by M. Brown and A.R. MacLean. Humana Press, 1998.

*[Handwritten signature]*

.....  
VºBº Del Departamento

*[Handwritten signature]*

.....  
VºBº de la Subcomisión de Doctorado

*[Handwritten signature]*

.....  
Firma del Responsable