



Universidad de Concepción
Dirección de Postgrado
Facultad de Ciencias Biológicas - Programa de Magíster en Bioquímica y Bioinformática

**Expresión, purificación y caracterización de los
ectodominios de las glicoproteínas Gn y Gc del virus Andes.**



Tesis para optar al grado de Magíster en Bioquímica y Bioinformática

CAMILA ELIZABETH BELTRAN ORTIZ
CONCEPCION-CHILE
2015

Profesor Guía: Dr. Oliberto Sánchez Ramos
Dpto. de Farmacología, Facultad de Ciencias Biológicas
Universidad de Concepción

RESUMEN

El Síndrome Cardiopulmonar por Hantavirus (SPH) posee una letalidad asociada de entre el 30 y 50% de los casos. El virus Andes, única especie del género *Hantavirus* presente en Chile y principal agente causal de SPH en Sudamérica, se distingue entre los demás por su alta patogenicidad, existiendo incluso evidencia de transmisión persona a persona.

Actualmente no existen vacunas ni tratamientos terapéuticos contra *Hantavirus*, sin embargo, se ha demostrado la fuerte antigenicidad de las glicoproteínas Gn y Gc de la envoltura del virus, siendo potenciales candidatos vacunales. Además, anticuerpos dirigidos contra estas proteínas son suficientes para neutralizar la infección viral, al impedir la interacción del virus con los receptores celulares. No obstante, las glicoproteínas de superficie Gn y Gc, se encuentran ancladas a membrana a lo largo de todo el ciclo de vida del virus y no se ha logrado disponer de ellas en forma soluble.

Es así que tanto para la búsqueda de una formulación vacunal como de un tratamiento terapéutico, se requiere en una primera etapa expresar y purificar las moléculas Gn y Gc. En el presente trabajo, se diseñaron y construyeron variantes solubles de estas glicoproteínas basadas en sus ectodominios (sGn y sGc), a los que se les incorporó el péptido señal de eritropoyetina humana a fin de favorecer su secreción. Ambos genes fueron introducidos dentro del genoma de vectores adenovirales para asegurar altos niveles de expresión. La variante sGc fue mayoritariamente secretada al medio de cultivo, mientras que sGn se retuvo en el interior de la célula productora. Mediante la incorporación de una etiqueta de siete residuos de histidina, ambas moléculas fueron purificadas mediante cromatografía de afinidad a iones metálicos. Se demostró su antigenicidad al ser reconocidas por sueros de pacientes previamente expuestos al virus Andes.

Los resultados obtenidos constituyen el primer paso para el desarrollo de una vacuna de subunidades contra ANDV y un biofármaco para el tratamiento de pacientes infectados.