



MV. Marcelo González

1) ANÁLISIS DEL FENÓMENO DE APOPTOSIS PRODUCIDO POR EL HERPESVIRUS BOVINO TIPO I (BHV-1) EN NEURONAS SENSORIALES

Aspirante: Marcelo Gonzalez

Director: Gustavo A. Delhon

Co-Directora: Ana Bratanich

Al igual que otros alphaherpesvirus, el herpes virus bovino tipo 1 (BHV-1) establece infecciones latentes en neuronas sensoriales. El BHV-1 induce apoptosis en células linfoides '*in vivo*' y en líneas de células epiteliales, sin embargo su capacidad para inducir apoptosis en neuronas sensoriales es desconocida. En este informe de avance se muestra el análisis '*in vivo*' e '*in vitro*' de la susceptibilidad de las neuronas ganglionares de conejo a la infección con BHV-1. Luego de la infección de neuronas en cultivo con BHV-1, se pudieron detectar señales de apoptosis tales como condensación de la cromatina, fragmentación del ADN y encogimiento celular. La aparición de estos cambios fue precedida por la replicación activa del ADN como se determinó por hibridización '*in situ*'. Al tratar a los cultivos con un inhibidor de las ADN polimerasas eucarióticas que bloqueó la replicación del ADN, la apoptosis fue prevenida completamente, no así la adhesión del virus a las neuronas ni la expresión del gen BICP0. En su conjunto, estos resultados demuestran que las neuronas sensoriales no son intrínsecamente resistentes a la inducción de apoptosis por el BHV-1 y que la replicación del ADN viral juega un rol importante en el disparo del programa apoptótico. La infección de conejos con BHV-1 por la vía nasal y conjuntival, tuvo como resultado cambios patológicos en el ganglio trigémino (TG) que incluyeron infiltración de células mononucleares y neuronofagia. No se detectó evidencia morfológica de apoptosis en neuronas, aún en células con avanzada citopatología. Además, mientras la fragmentación del ADN fue común en las células infiltradas, fue muy rara y esporádica en neuronas. Por consiguiente, deben existir mecanismos en el TG para prevenir la apoptosis neuronal durante la infección por BHV-1.