

# Análisis bioinformático de Variaciones Asociadas a Resistencia (RAVs) en el gen NS5B del virus de la Hepatitis C

Báez María Emilia<sup>1</sup>, Elio R. Castillo<sup>2</sup>, Karina Salvatierra<sup>3</sup>.

1. Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales, Universidad Nacional de Misiones (FCEQyN- UNaM), Argentina.
2. Laboratorio de Genética Evolutiva *Dr. Claudio J. Bidau*. Instituto de Biología Subtropical (IBS) CONICET - UNaM, Argentina
3. Grupo de Investigación Materiales, Modelización y Metrología (PMMM), Instituto de Materiales de Misiones (IMaM), FCEQyN-UNaM-CONICET, Argentina.

El virus de Hepatitis C, es la principal causa de hepatocarcinoma en la humana. Incluido en la familia *Flaviviridae*, presenta un genoma de ARN monocatenario lineal con un único marco de lectura abierto. El resultado de su traducción es una poliproteína precursora cuyo procesamiento, origina 3 proteínas estructurales (i.e. Core, E1, E2), y 7 no estructurales (i.e. vp7, NS2, NS3-NS4A, NS4B, NS5A, NS5B). Con el conocimiento del ciclo de replicación viral, la polimerasa NS5B, se convirtió en diana para el desarrollo de antivirales de acción directa. Debido a la elevada variabilidad genética, tanto entre como dentro de cada individuo infectado, las mutaciones que ocurren en su genoma, pueden modificar la composición aminoacídica de la proteína. Como consecuencia, ocurren cambios estructurales que generan una variación en la afinidad entre el antiviral y la proteína. Desde este marco, nos propusimos analizar las secuencias conocidas como RAVs (resistance-associated variants), localizadas en la polimerasa NS5B, a partir de muestras de aislados virales de pacientes, y posteriormente modelar la proteína. Se utilizaron diferentes herramientas bioinformáticas para edición de secuencias (e.g. BioEdit y Geneious), detección de las RAVs (BMA) y modelado de la proteína (*Swiss Model*). Logramos observar, que los aislados virales presentan al menos una RAV, y polimorfismo de efecto desconocido. Se espera que con los modelados de proteínas obtenidos se puedan realizar *Docking* molecular para determinar si las RAVs y los polimorfismos presentes, generan variaciones en la afinidad de interacción del antiviral Sofosbuvir con la proteína NS5B.