

Título	Estudio del efecto de la infección por virus Zika sobre la citomorfología, la neurobioquímica y el neurodesarrollo en modelos <i>in vivo</i> e <i>in vitro</i> .
Estado	En ejecución
Investigadores	Investigadores principales: Aura Caterine Rengifo y Orlando Torres Fernández Coinvestigadores: Grupo de Morfología Celular: Jorge Rivera, Ladys Sarmiento, Gerardo Santamaría, Diego Álvarez, Julián Naizaque, Sherryl Corchuelo y Alicia Rosales. Grupo Animales de Laboratorio: Alejandra Margarita Muñoz. También participan coinvestigadores de otros grupos del INS (Virología, Patología y Banco de Proyectos), y de otras instituciones (Universidad de La Salle, Universidad Nacional de Colombia y Universidad Cooperativa de Colombia).
Resumen	<p>Introducción: Promediando la segunda década del siglo XXI el virus del Zika emergió como un germen de importancia en salud pública debido a su asociación con el aumento de casos de microcefalia y el Síndrome de Guillain-Barré. Por esta razón era necesario desarrollar modelos animales para profundizar en el conocimiento de la fisiopatología de esta infección viral.</p> <p>Metodología. El proyecto se divide en dos fases experimentales. En la primera fase se inocularon por diferentes vías cepas de ratones con el virus del Zika en distintos momentos después del nacimiento para establecer un modelo de infección que presentara signos de alteraciones neurológicas. Una vez obtenido el modelo de infección se procedió a la segunda fase, en la cual se está evaluando la transmisión vertical del virus y su tropismo hacia el encéfalo. Mediante técnicas neurohistológicas, citoquímicas, inmunohistoquímicas y moleculares (<i>PCR</i> y <i>Western blot</i>) se están evaluando los efectos de la infección sobre la citomorfología neuronal y las moléculas involucradas en el neurodesarrollo, así como la bioquímica cerebral. Estas moléculas también se están estudiando en condiciones <i>in vitro</i> en células madre neuronales.</p> <p>Resultados obtenidos. En los dos primeros años de avance del proyecto ya se tiene un modelo animal de neurodesarrollo postnatal y un modelo de transmisión vertical para estudiar el neurodesarrollo prenatal. Se han obtenido resultados del efecto de la infección por el virus Zika en el sistema nervioso central de ratones tales como: desarrollo de calcificaciones, patología dendrítica, alteraciones en la citoarquitectura neuronal así como en la expresión de genes asociados al neurodesarrollo y al sistema de neurotransmisión GABA-glutamato.</p> <p>Resultados esperados. Con esta investigación se espera aportar al conocimiento sobre los efectos del virus del Zika en el neurodesarrollo y la función cerebral mediante el establecimiento de biomodelos que permitan estudiar la patogenia de esta infección viral. En el caso de confirmarse la transmisión vertical y el tropismo hacia el tejido nervioso, se establecería una asociación contundente con los casos de microcefalia y las epidemias de infección por el Zika, además de información crucial sobre las cepas circulantes en Colombia. A partir del desarrollo de esta propuesta se determinarán algunos de los efectos del virus del Zika en la morfología, el neurodesarrollo y la neurobioquímica del encéfalo. Los resultados de este estudio podrían convertirse en una guía para abordar las investigaciones por otros virus</p>

	neurotrópicos que puedan ingresar al país, para lo cual resulta esencial la cooperación entre neurocientíficos y virólogos, como se ha planteado en este proyecto.
Objetivo General	Establecer un modelo animal óptimo para estudiar el efecto de la infección por el virus del Zika en el desarrollo del sistema nervioso y la transmisión vertical (madre-cría). Además, evaluar el efecto de la infección en la expresión de marcadores moleculares de desarrollo prenatal y postnatal, la citoarquitectura y la integridad neuronal, y la función del sistema de neurotransmisión gaba-glutamato, así como la composición molecular de las cepas infectantes del virus y su relación con sus efectos neurológicos.
Financiación	Proyecto: Colciencias-INS. Código: 210474455818. CTIN-13-2016.