EXPOSICIÓN & CONGRESO ETIF2025 Tecnología Farmacéutica Biotecnológica Veterinaria y Cosmética

TRABAJOS DE INVESTIGACIÓN

PRODUCCIÓN DE INTERFERONES VETERINARIOS UTILIZANDO LARVAS DE INSECTOS COMO PLATAFORMA BIOTECNOLÓGICA

María S. Rodriguez[a,b], Celeste Civile[b], Alexandra M. Targovnik[a,b], María V. Miranda[a,b]

[a] Departamento de Microbiología, Inmunología, Biotecnología y Genética, Facultad de Farmacia y Bioquímica, Cátedra de Biotecnología, Universidad de Buenos Aires, Buenos Aires, Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina
[b] Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET), Universidad de Buenos Aires, Instituto de Nanobiotecnología (NANOBIOTEC), Junín 956, 1113 Buenos Aires, Argentina
Contacto: solrodriguez.2098@gmail.com

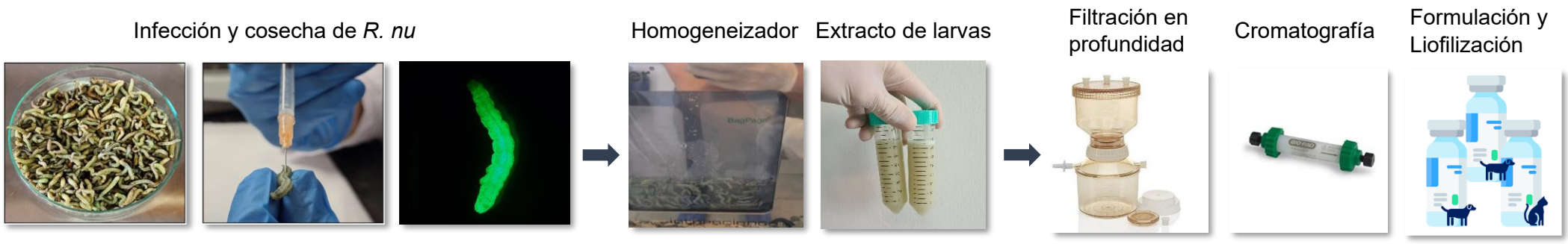
INTRODUCCIÓN

En América Latina, el crecimiento sostenido del vínculo humano-animal ha impulsado una mayor demanda de terapias específicas para animales de compañía. Aunque los interferones (IFNs) humanos recombinantes se emplean en el tratamiento de virosis en veterinaria, su eficacia se ve comprometida por la generación de anticuerpos neutralizantes. Actualmente, existen IFNs veterinarios aprobados, como el IFN omega felino recombinante (rFeIFNω) y el IFN gamma canino recombinante (rCaIFNγ), indicados para felinos coinfectados con ViF/ViLeF y para dermatitis atópica canina, respectivamente. Ambos se producen en larvas de *Bombyx mori* mediante el sistema baculovirus, pero su disponibilidad está limitada a ciertos países de Europa y Asia.

El objetivo de este trabajo fue desarrollar un proceso para la producción de IFNs caninos alfa y beta (rCaIFNα y rCaIFNβ) y rFeIFNω, utilizando una plataforma de expresión basada en larvas de *Rachiplusia nu*, un lepidóptero plaga en nuestro país. Esta estrategia busca no solo optimizar la producción, sino también brindar un producto biológico innovador con potencial aplicación en el campo veterinario.

DESARROLLO

Esquema de producción de rIFNs en larvas *R. nu*



RESULTADOS

Análisis de actividad biológica *in vitro*. Los rCaIFNs inhibieron la proliferación celular de las células de melanoma canino (Figura 1). Por otro lado, en ensayos independientes, los rCaIFNs protegieron a las células *Madin-Darby Canine Kidney* (MDCK), y el rFeIFNω protegió a las células *Crandell-Rees Feline Kidney* (CRFK), frente al efecto citopático del virus de la estomatitis vesicular (VSV). Confirmando la especificidad de especie de los IFNs, rFeIFNω comercial no protegió a las células MDCK del virus VSV (Figuras 2 y 3).

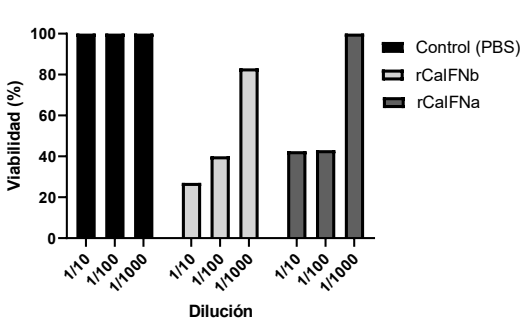


Figura 1. Actividad antitumoral rCaIFNα y rCaIFNβ en células de melanoma canino.

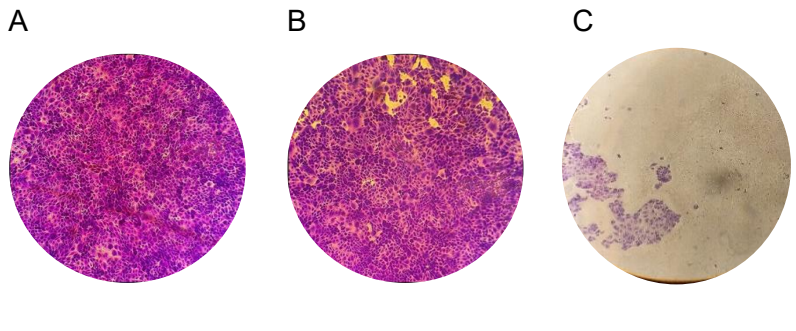


Figura 2. Microfotografías. Actividad antiviral en MDCK frente a VSV. A) control, B) rCaIFN, C) rFeIFNω comercial.

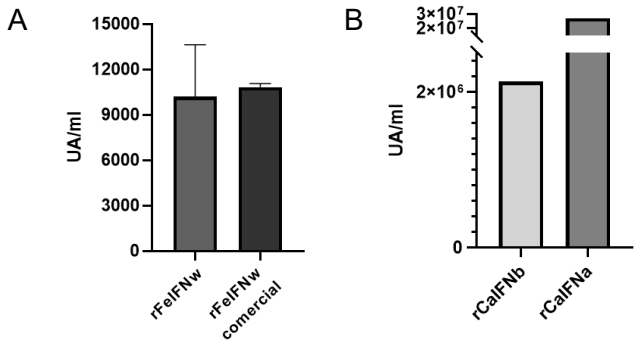


Figura 3. Título de actividad antiviral en A) CRFK de rFeIFNω y el rFeIFNω comercial y B) en MDCK de rCaIFNs.

CONCLUSIÓN

La plataforma basada en larvas *R. nu* demostró ser eficaz para la expresión y purificación de rIFNs veterinarios con alta pureza y calidad. Los ensayos *in vitro* de actividad antiviral y antitumoral confirmaron la actividad biológica de rCaIFNα, rCaIFNβ y rFeIFNω. Con base en estos resultados, inferimos que la producción obtenida a partir de una sola larva sería suficiente para generar un vial de 10 millones de unidades (MU), equivalente al rFeIFNω comercial de referencia. Estos avances constituyen una base sólida para continuar con el escalado y la optimización del proceso, con el objetivo de ofrecer un tratamiento eficaz para enfermedades virales y tumorales en el ámbito veterinario para caninos y felinos.