

## **Taller de técnicas moleculares, clásicas y bionfórmicas aplicadas al estudio de SARS CoV- 2 y otros virus emergentes**

**Lugar:** Sala Mario Luxoro, Sector Decanato, Facultad de Medicina, Universidad de Chile. Independencia 1027

**Fecha:** 21 al 25 nov, 2022

**Organizan:**

***Fernando Valiente Echeverría– Ricardo Soto-Rifo***

Programa de Virología, ICBM, Facultad de Medicina, UCHILE

***Jairo Méndez – Leticia Franco***

OPS

***Juan Arbiza – Flor Pujol***

Covired - Cytel

### **Breve descripción del curso**

La pandemia de COVID-19 ha demostrado la importancia del conocimiento en varias técnicas de respuesta rápida para evaluar, por ejemplo: la identidad y diversidad del patógeno viral, y el grado de inmunidad inducida por la infección natural y/ o vacunación. La secuenciación de próxima generación se ha convertido en una herramienta indispensable para abordar el primer objetivo. La medición de anticuerpos neutralizantes de la infección por virus es una técnica importante para abordar la segunda. La neutralización viral se puede medir mediante la inhibición clásica de infectividad viral por anticuerpos en cultivo celular, pero esta técnica no está fácilmente disponible para todos los virus, ya que algunos de ellos no son fáciles de cultivar: por ejemplo, el adenovirus 41 (mencionado recientemente con frecuencia por su supuesta participación o presencia en los casos inexplicables de hepatitis grave en niños), o SARS-CoV-2 (que requiere instalación de nivel de seguridad P3 para su cultivo). Se han desarrollado pseudovirus para desarrollar modelos sustitutos efectivos para analizar la neutralización de anticuerpos en tales casos. Hay una falta de capacidad de secuenciación de alto rendimiento en América Latina. Las instalaciones del nivel de bioseguridad P3 también tienen una disponibilidad limitada en la región, y las técnicas de neutralización viral clásicas o basadas en pseudovirus no se realizan de forma rutinaria en muchos laboratorios de virología. El objetivo de este curso es proporcionar formación sobre secuenciación de última generación y técnicas de neutralización clásicas y basadas en pseudovirus, utilizando como modelo el SARS-CoV-2.

## Descripción del curso

La pandemia de COVID-19 ha puesto de manifiesto la importancia del conocimiento en diversas técnicas de Biología Molecular para una respuesta rápida frente a un nuevo patógeno o nueva amenaza. La secuenciación de próxima generación (NGS) se ha convertido en una herramienta indispensable para la identificación rápida y el seguimiento de la diversidad de patógenos virales. La extensión de la inmunidad inducida por la infección natural o proporcionada por la vacunación también es muy importante para el control de una epidemia.

Hay una falta de capacidad de secuenciación de alto rendimiento en América Latina. Una búsqueda en GISAID, una iniciativa científica global y fuente principal establecida en 2008 para brindar acceso abierto a datos genómicos de virus de influenza y de 2020 a SARSCoV-2, mostró que de las 13.500.801 secuencias generadas en todo el mundo para SARS-CoV-2 y depositados en esta base de datos, 5.070.036 fueron originarios de las Américas (37.5%) (<https://www.gisaid.org/> consultado el 14 de octubre de 2022). De estas secuencias, solo el 6.5% provienen de América Latina. Si bien se han realizado grandes esfuerzos durante la pandemia para dotar a la región de capacidades NGS, aún existe una necesidad urgente de desarrollar más habilidades en estas técnicas.

La medición de anticuerpos neutralizantes generados por la infección por virus es una técnica importante para abordar el segundo objetivo. La neutralización viral se puede medir mediante la inhibición clásica de anticuerpos de la infectividad viral en cultivo celular, pero esta técnica no está fácilmente disponible para todos los virus, ya que algunos de ellos no son fáciles de cultivar: por ejemplo, el adenovirus 41, frecuentemente mencionado recientemente por su supuesta participación. o presencia en los casos inexplicables de hepatitis grave en niños, o SARS-CoV-2, que requiere instalaciones de nivel de seguridad P3 para su cultivo. Se han desarrollado pseudovirus para desarrollar modelos sustitutos efectivos para abordar la neutralización de anticuerpos en tales casos. Los pseudovirus son virus recombinantes sintéticos que consisten en un núcleo viral sustituto, derivado de un virus original, y una glicoproteína envolvente en su superficie derivada de un virus heterólogo. Se han utilizado varios virus originales para generar un pseudovirus, y entre ellos el virus de la inmunodeficiencia humana 1 (VIH-1). El genoma viral original se modifica para eliminar los genes esenciales necesarios para la replicación, incluido el gen de la glicoproteína de la envoltura nativa, y en su lugar se inserta un gen que codifica la luciferasa o la proteína fluorescente. Por lo tanto, los pseudovirus son defectuosos para experimentar un ciclo de replicación completo y solo pueden sufrir un único ciclo de infección. La disponibilidad de instalaciones con nivel de bioseguridad P3 es limitada en la región, y las técnicas de neutralización viral clásicas o basadas en pseudovirus no se realizan de forma rutinaria en muchos laboratorios de virología.

El objetivo de este curso es proporcionar herramientas sobre secuenciación de próxima generación y técnicas de neutralización clásicas y basadas en pseudovirus, utilizando como modelo el SARS-CoV-2.

El curso constará de 3 tipos de actividades:

- Charlas híbridas (presenciales y virtuales) de expertos en Virología en la materia, en los temas de diversidad viral, metagenómica, inmunidad viral, neutralización y pseudovirus.
- Sesiones prácticas en NGS, y neutralización basada en pseudovirus.
- Herramientas bioinformáticas para NGS.

El curso está dirigido a estudiantes y profesionales de instituciones de salud y también de laboratorios de investigación básica, que cumplan con los siguientes criterios de elegibilidad: activamente involucrados en investigación o práctica de virología, y que demuestren interés en adquirir experiencia en NGS y/o neutralización viral. Se espera que un total de 50 participantes asistan a las conferencias híbridas y las sesiones de bioinformática, dependiendo de cuántos candidatos cumplan con los criterios de elegibilidad establecidos anteriormente. Se seleccionarán veinte alumnos para las sesiones prácticas, divididos en dos grupos: ambos grupos participarán en las sesiones de NGS y la mitad del grupo se formará en neutralización clásica, mientras que la otra mitad en neutralización pseudoviral.

El curso está organizado en 5 días, con conferencias híbridas por la mañana y sesiones prácticas por la tarde.

## Programa

	21-nov		22-nov		23-nov		24-nov		25-nov
09.00 - 10.30	Inauguración Palabras de bienvenida -Decano Facultad de Medicina - RP ANID - RP OPS - RP Covired  Charla Inaugural Evolución y Diversidad de SARS-CoV-2 Dr. Gonzalo Bello, FioCruz (online)	09.00 - 10.30	Estrategias para la vigilancia genómica de SARS-CoV-2 Dr. Jairo Mendez - OPS (online)	09.00 - 10.30	Respuesta Inmune a SARS-CoV-2: Lecciones desde la Pandemia Dra. Fabiola Osorio - UCHILE (Presencial)	09.00 - 10.30	Vacunas contra COVID-19 Dr. Rafael Araos, asesor MINSAL (Presencial)	09.00 - 10.30	Taller Bioinformática Dr. Vinicius Maracaja, UCHILE
10.30-11.00	Café	10.30-11.00	Café	10.30-11.00	Café	10.30-11.00	Café	10.30-11.00	Café
11.00-12.30	Moderadora Flor Pujol- Adriana Delfaro  Neutralización Clásica Dra. Alejandra Morales - ANLIS-Argentina (Presencial)  Neutralización basada en pseudovirus Dr. Ricardo Soto - UCHILE (Presencial)	11.00-12.30	Metagenómica Viral Dra. Beatriz Diez - PUC (presencial)	11.00-12.30	Plataformas OMIC para secuenciación ??? Propuestas: Jorge Fernandez (ISP)  Eduardo Castro-Nallar (Utaica)	11.00-12.30	Monitoreando la Inmunidad viral Dr. Adolfo Garcia-Sastre, asesor COVIRED (Presencial)	11.00-12.30	Taller Bioinformática Dr. Vinicius Maracaja, UCHILE
12.30-14.00	Almuerzo	12.30-14.00	Almuerzo	12.30-14.00	Almuerzo	12.30-14.00	Almuerzo		
14.30 - 18.00	Neutralización de SARS-CoV-2 basada en pseudovirus Dr. Fernando Valiente - Dra. Aracelly Gaete, UCHILE	14.30 - 18.00	Secuenciación de SARS-CoV-2 por Nanopore Dr. Mauricio González - UCHILE	14.30 - 18.00	Neutralización de SARS-CoV-2 basada en pseudovirus Dr. Fernando Valiente - Dra. Aracelly Gaete, UCHILE	14.30 - 18.00	Taller Bioinformática Dr. Vinicius Maracaja, UCHILE		

## Panelistas

### Universidad de Chile

Dra. Fabiola Osorio  
Dr. Vinicius Maracaja  
Dr. Ricardo Soto  
Dra. Aracelly Gaete  
Dr. Mauricio González  
Dr. Fernando Valiente

### Nacionales

Dr. Rafael Araos, asesor MINSAL  
Dra. Beatriz Diez  
Jorge Fernandez (ISP)

### Internacionales

Dr. Gonzalo Bello, FioCruz  
Dr. Jairo Mendez, OPS  
Dra. Leticia Franco, OPS  
Dr. Juan Arbiza, Cytel, COVIREC  
Dra. Flor Pujol, Cytel, COVIREC  
Dra. Adriana Delfaro, COVIREC  
Dra. Alejandra Morales, ANLIS-Argentina  
Dr. Adolfo García-Sastre, asesor COVIREC