

CONVOCATORIA 2019 Vigencia: 1/04/19 al 31/03/21	PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO
Título: <i>Neisseria gonorrhoeae</i>: desarrollo de herramientas para su detección y eliminación	
Resolución de aprobación: 616/19	
Línea/s de Investigación Interacción Patógeno-célula huésped.	
Director de Proyecto: Cristián Andrés Quintero	
Dirección de correo electrónico: cquintero@umaza.edu.ar o caquintero32@hotmail.com	
Co -director: Dra. Gisela Érica Pennachio	
Integrantes del Equipo de Investigación:	
Dra. Paola Boarelli - Investigadora	
Bioq. Nerina Guzmán – Becaria Diplomada	
Sofía Dinamarca - Becaria estudiante	
Cesia Salafia - Becaria estudiante	
Agostina Perlbach – Becaria estudiante	
Mariana Romano – Becaria estudiante	
Agustina Angeloni - Becaria estudiante	
Carrera/s UMaza a la/s que está asociado el Proyecto: Bioquímica y Farmacia	
Unidad/es Académica/s UMaza: Facultad de Farmacia y Bioquímica	
Proyecto es Interinstitucional junto al IMBECU-CCT Mendoza.	

El Proyecto forma parte del Laboratorio de Biología Celular y Molecular

• **DESARROLLO DEL PROYECTO**

RESUMEN

Neisseria gonorrhoeae es un patógeno Gram negativo, de transmisión sexual que primariamente infecta el tracto urogenital, causante de la enfermedad conocida como gonorrea. Esta enfermedad de transmisión sexual afecta a 106 millones de personas cada año, con un crecimiento de casos nuevos del 21% con respecto a los últimos 5 años según reporta la OMS. La misma organización alerta sobre una sostenida emergencia de cepas bacterianas resistentes a los antibióticos utilizados actualmente.

Su detección temprana es imperiosa para su correcto tratamiento. Actualmente se realizan técnicas de diagnóstico por cultivos bacterianos, lo cual es laborioso, tarda entre 24-48hs, y es muy dependiente de la viabilidad del patógeno. Cabe destacar que la bacteria tiene una sobrevivencia de 48-60hs a 37°C y 5% de CO₂. Muchas de las muestras que son diagnosticadas como negativas, podrían deberse a la muerte de patógeno previo al cultivo. La técnica de PCR no requiere la viabilidad del patógeno, es altamente sensible. Hemos puesto a punto la técnica para la detección de *N. gonorrhoeae* utilizando cepas aisladas, nos proponemos ahora validar esos hallazgos en muestras de pacientes, para utilizarlo como método de detección.

Por otro lado, la creciente aparición de cepas resistentes a los antibióticos utilizados, requiere del desarrollo de nuevos tratamientos. Dada la comprobada actividad bactericida de los extractos de yerba mate (EYM), utilizaremos los mismos para comprobar su actividad específica frente a los cultivos de *N. gonorrhoeae*, su inocuidad frente a las células huésped, y su poder bactericida sobre bacterias intracelulares.

DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

Objetivos: optimizar el diagnóstico por PCR de *N. gonorrhoeae*. Esto nos permitiría potencialmente, ofrecer un servicio de diagnóstico; en segundo lugar, la obtención y tipificación de cepas bacterianas presentes en la provincia lo que posibilitará la colaboración en la elaboración de informes y estadísticas del tipo de *N. gonorrhoeae* que se encuentra en nuestra provincia.

- *N. gonorrhoeae* es uno de los dos agentes bacterianos de transmisión sexual más diseminados en el mundo. La Organización Mundial de la Salud (OMS) reportó en el año 2008 la cantidad de casos de infecciones, siendo de 106.100.000 casos en el mundo, con 36.400.000 casos nuevos cada año.
- La misma OMS publicó en febrero de 2017 su primera lista de «patógenos prioritarios» resistentes a los antibióticos, en la que se incluyen las 12 familias de bacterias más peligrosas para la salud humana. En dicha lista, *N. gonorrhoeae* es calificada como Prioridad 2: ELEVADA. La lista tiene por objeto animar a los gobiernos a que establezcan políticas que incentiven la investigación científica básica y la I+D avanzada tanto a través de organismos financiados con fondos públicos como del sector privado que inviertan en el descubrimiento de nuevos antibióticos.
- La potencial actividad bactericida del EYM abre las puertas para dilucidar cuál/cuales de los principios activos es el responsable de la misma. La composición de los EYM puede variar según las marcas de yerba utilizadas, ya que varía el tiempo de cosecha, secado, región, etc. Además, los distintos métodos de extracción realizados también cambiarán las proporciones y composición del extracto. Utilizaremos servicios de identificación de compuestos por HPLC, para comparar los polifenoles y la composición en general de los extractos más efectivos. Esto permitirá individualizar los principios activos relacionados a la actividad antibacteriana.
- La utilización de derivados de productos naturales para el control y tratamiento de enfermedades infecciosas, no sólo representaría un gran avance en la industria farmacéutica sino también favorecería una industria local, como la de producción de

yerba mate.

RESULTADOS ESPERADOS

Esperamos optimizar el diagnóstico de gonorrea por PCR sobre muestras derivadas de pacientes, para poder obtener resultados estadísticos sobre la prevalencia de la enfermedad en Mendoza, y para ofrecer el mismo como servicio a terceros.

Con los extractos de yerba mate pretendemos hacer una primera aproximación para hallar principios activos con capacidad bactericida sobre *N. gonorrhoeae*, y a partir de estos proponer tratamientos alternativos. Deja abierta la posibilidad para estudiar a continuación los mecanismos moleculares y fisiológicos del principio activo sobre el crecimiento, la división y la propagación de la bacteria, y la respuesta generada por la célula huésped, así como también los mecanismos de transporte a través de la membrana plasmática de la célula huésped.

La búsqueda de antibióticos contra *N. gonorrhoeae* es un tema prioritario para la WHO, y aportaríamos importantes resultados para el control de la enfermedad.

Como resultado por añadidura, le aportaríamos valor agregado a un producto regional argentino, como es la yerba mate.

El proyecto contempla un aporte a la responsabilidad social de la Universidad, ya que haremos campañas de concientización sobre esta antigua enfermedad que se creía erradicada, y que, sin embargo, tiene cada año mayor cantidad de portadores.