

# ***Búsqueda de nuevos tratamientos para gonorrea: comparación in sílico e in vitro***

*Laboratorio de Biología Celular y Molecular. Facultad de Farmacia y  
Bioquímica. Universidad Juan A. Maza.*



## GONORREA

Es una **ITS**, causada por un patógeno Gram negativo, *Neisseria gonorrhoeae*. Tras la exposición, la bacteria infecta principalmente tracto urogenital, recto, faringe y conjuntivas.



SINTOMATOLOGÍA  
COMPLICACIONES



- Secreción purulenta
- PID, embarazos ectópicos, abortos, dolor, obstrucción tubárica y esterilidad.
- Incrementa la transmisión de HIV.
- Conjuntivitis neonatal y ceguera



Según la OMS, afecta a 78 millones de personas cada año

↓ DIAGNÓSTICO

Casos asintomáticos, principalmente en mujeres.

↓ REGISTRO

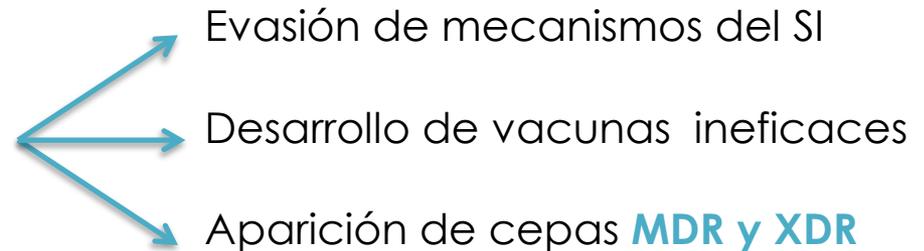
Tratamiento teniendo en cuenta exclusivamente el cuadro clínico.

Es fundamental el **diagnóstico precoz** y la instauración de **tratamiento** para disminuir el contagio y evitar las consecuencias más severas.

## TRATAMIENTO DE GONORREA, UN RETO CONSTANTE y COMPLEJO

A partir de 1930, se han empleado ATB para combatir este microorganismo. Desde entonces, se han descrito múltiples mecanismos de patogenicidad.

- Modulación de la superficie antigénica
- Mutaciones puntuales
- Mutaciones mediante ADN plasmídico



La industria farmacéutica evalúa constantemente la relación costo/beneficio de la generación de un nuevo ATB. Este proceso implica la inversión de millones de dolares y como mínimo 15 años, pero la bacteria podría generar resistencia en plazos mucho menores.

En 2017, la OMS declaró a *N. gonorrhoeae* como una de las 12 bacterias **prioritarias** para la búsqueda de tratamientos efectivos innovadores. La necesidad de desarrollar **nuevas moléculas con actividad biológica** contra esta infección es apremiante.



## POSIBLES AGENTES ANTIMICROBIANOS

- **Extractos de yerba mate *Ilex paraguariensis*.**

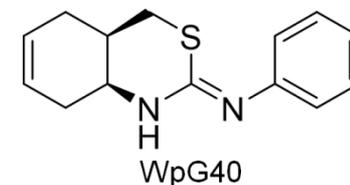
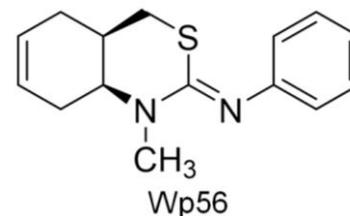
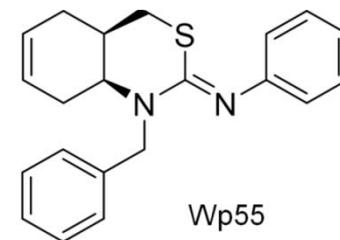
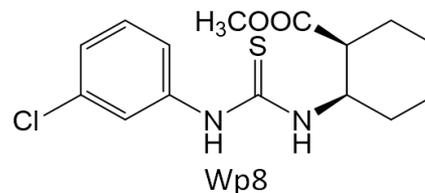
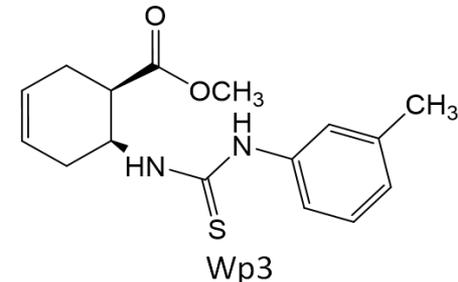
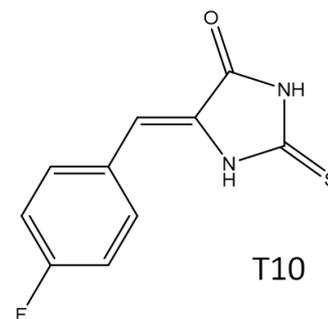
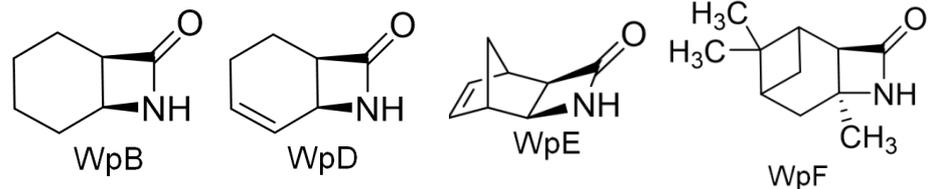
Contiene moléculas bioactivas tales como ácido ursólico, polifenoles, ácidos clorogénicos, y resveratrol. Evaluados ante *Escherichia coli*, *S. aureus*, *L. monocytogenes*, y *Salmonella Enteritidis*, entre otros.

- **Moléculas cíclicas, oxazinas y sus derivados**

Evaluados contra *E. coli*, *S. aureus*, *Bacillus cereus*, *Enterococcus faecalis*, *Klebsiella pneumoniae*, *Salmonella enterica*, *Shigella flexneri*, etc.

Nos dispusimos a evaluar la **actividad antibacteriana** y como **coadyuvante** de compuestos naturales (como extractos de yerba mate, ácido ursólico y resveratrol) y sintéticos (aportados por LabTERM).

Éstas son moléculas cíclicas, nitrogenadas, azufradas y fluorinadas, que presentaron acción antimicrobiana frente a otros microorganismos.



## MATERIALES Y MÉTODOS

- COMPARACIÓN *IN SILICO* DE MÚLTIPLES PARÁMETROS DE LAS MOLÉCULAS ORGÁNICAS CON LOS ANTIBIÓTICOS DE ELECCIÓN

Contrastamos entre sí las moléculas de los antibióticos de elección actuales. Empleamos los softwares **PubChem** y **ACD**. Posteriormente, los comparamos con los compuestos sintéticos disponibles. Se encontraron similitudes entre WpB, WpG40, Wp55 y Wp56 con las cefalosporinas, y con Kanamicina, Espectromicina y Gentamicina, en parámetros de polarizabilidad y tensión superficial. También hallamos similitudes estructurales entre WpE y betalactámicos.



- EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA Y COMO COADYUVANTE *IN VITRO* DE LAS MOLÉCULAS SINTÉTICAS MEDIANTE ENSAYOS DE MICRODIFUSIÓN

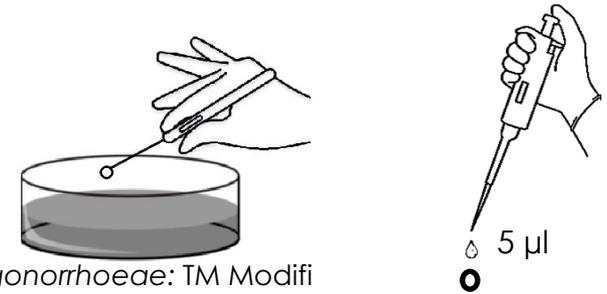
Los microorganismos empleados fueron dos cepas *Neisseria gonorrhoeae* (L y M); dos cepas de *Salmonella, hadar* (SHA) y *heidelberg* (SHE) y una cepa de *Escherichia coli*.



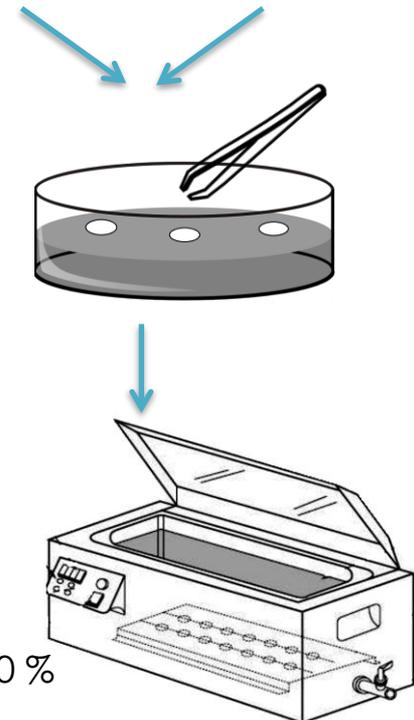
## MATERIALES Y MÉTODOS

### EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS MOLÉCULAS SINTÉTICAS MEDIANTE ENSAYOS DE MICRODIFUSIÓN

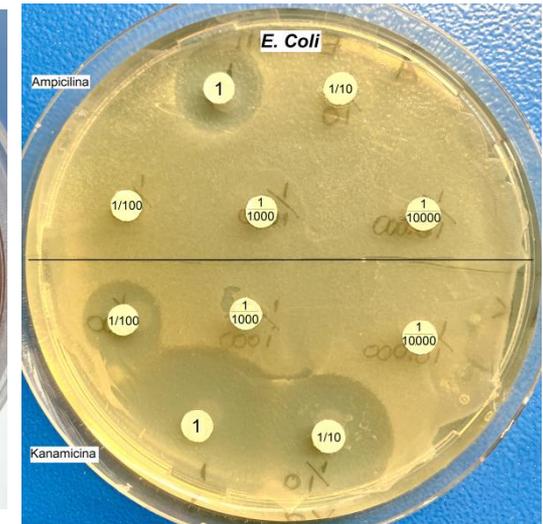
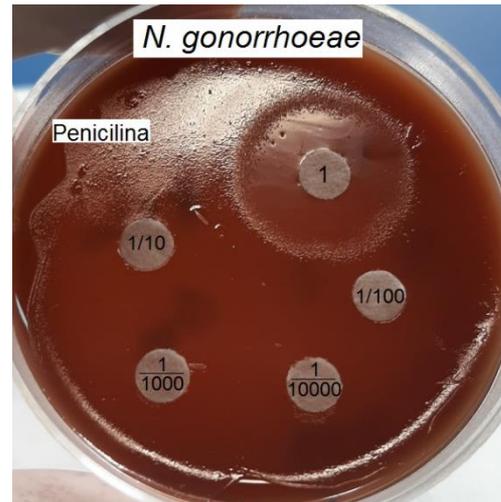
- Resuspender** los compuestos orgánicos sintéticos y realizar las **diluciones seriadas** partiendo de soluciones=[5mg/ml].
- Preparar **pre-cultivo** de cada microorganismo.
- Embeber discos de papel filtro esterilizados con 5  $\mu$ l de la solución correspondiente, para construir los **discos de inhibición**. Dejar secar.
- Colocar los discos sobre placas recientemente sembradas de forma masiva.
- Incubar a 37 °C.
- Al cabo de 24 horas, observar el **patrón de crecimiento** en presencia de las moléculas sintéticas.



*N. gonorrhoeae*: TM Modifi  
*E. Coli* y *Salmonella*: LB

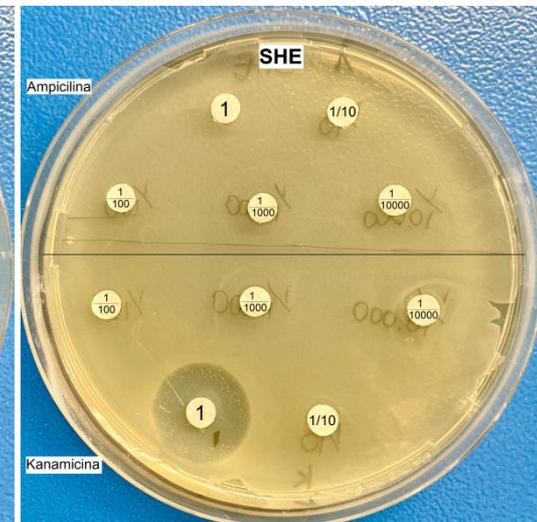
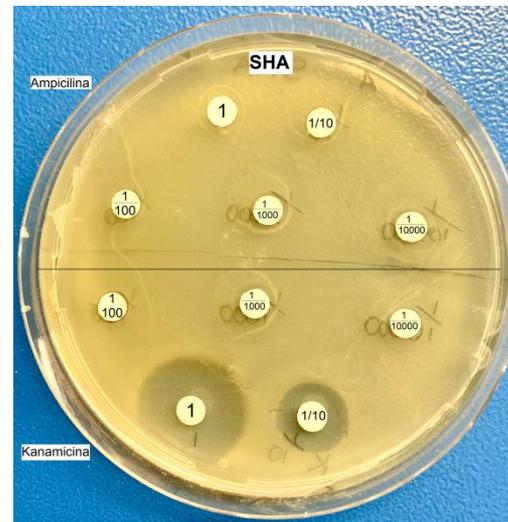


- DETERMINACIÓN DE LA CBM DE ATB PARA CADA MICROORGANISMO



EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD ANTIMICROBIANA DE LAS MOLÉCULAS SINTÉTICAS MEDIANTE ENSAYOS DE MICRODIFUSIÓN

Idéntico procedimiento con la diferencia que los discos estaban embebidos con: Molécula sintética + ATB correspondiente

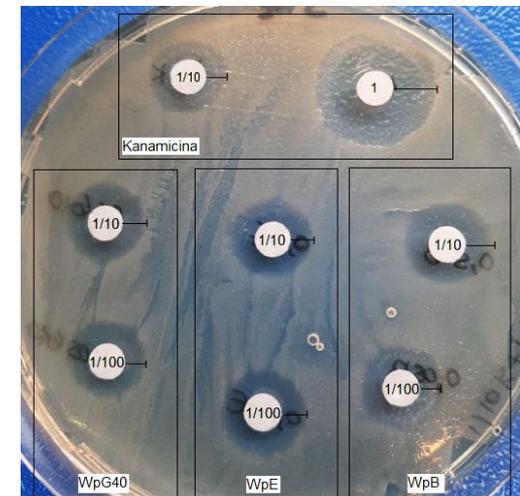
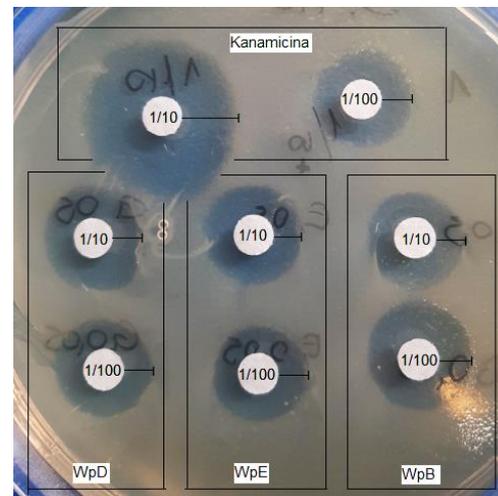
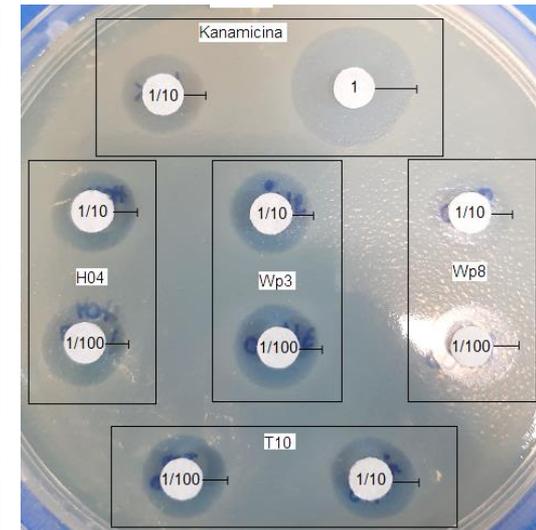
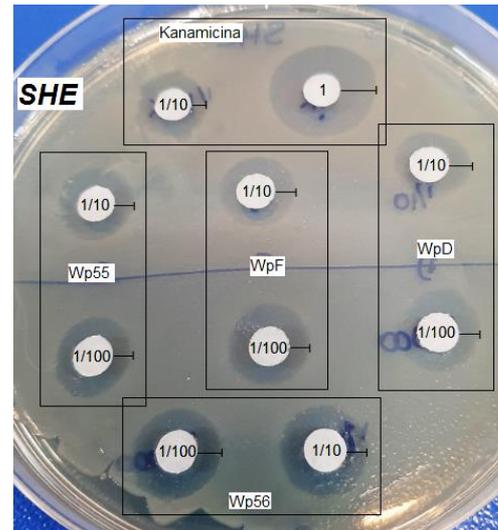


## RESULTADOS

WpB, WpD, WpE, WpF, Wp3, Wp8, Wp55, Wp56, WpG40 y T10 presentaron actividad como coadyuvante en *Salmonella* (SHE).



Compuestos frente a *N. gonorrhoeae* y *SHA*



## CONTINUIDAD DEL PROYECTO

Seguiremos evaluando la acción antimicrobiana de las moléculas sintéticas disponibles.

Además incorporaremos nuevos compuestos de origen natural procedentes de *Vitis vinifera*



## ***Búsqueda de nuevos tratamientos para gonorrea: comparación in silico e in vitro***

Biocym (Laboratorio de Biología Celular y Molecular). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad Juan A. Maza.

En colaboración con LabTERM (Laboratorio Teórico Experimental de Reactividad Molecular) – Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba – Facultad de Ciencias Químicas. Investigador responsable: Dr. Walter Peláez.

**CONTACTO:** Quintero, Cristián Andrés - [cquintero@umaza.edu.ar](mailto:cquintero@umaza.edu.ar)

