



**SOCIEDAD DE BIOLOGÍA
DE ROSARIO**

ISSN 2314-1484



**XXI Congreso y XXXIX
Reunión Anual
de la Sociedad de Biología
de Rosario**

**“ESTRATEGIAS DE EVALUACIÓN Y
DIAGNÓSTICO DE PROCESOS
BIOLÓGICOS”**

26-27 de noviembre de 2019
**Centro Cultural Roberto
Fontanarrosa**



NUEVAS ESTRATEGIAS PARA EL CONTROL DE LAS INFECCIONES CLAMIDIALES

Damiani, María Teresa; Lujan A; Croci D; Gambarte J; Losinno A; Rabinovich G.

Laboratorio de Bioquímica e Inmunidad – Instituto de Bioquímica y Biotecnología – Facultad de Ciencias Médicas – Universidad Nacional de Cuyo – IMBECU – CONICET – meteresadamiani@gmail.com

Chlamydia trachomatis (Ctr) es la causa más frecuente de infecciones de transmisión sexual (ITS). La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que cada año se infectan 131 millones de personas, principalmente jóvenes en edad reproductiva. Ctr provoca en la mujer infecciones agudas como cervicitis, endometritis, salpingitis, que frecuentemente cronifican y generan complicaciones graves como enfermedad inflamatoria pélvica, abortos espontáneos e infertilidad. El recién nacido, al infectarse en el canal del parto, puede desarrollar conjuntivitis y neumonía. En el hombre causa uretritis, prostatitis y epididimitis. Es la causa más frecuente en el mundo de ceguera prevenible de naturaleza infecciosa o tracoma. El Ministerio de Salud de la Nación emitió una alerta epidemiológica en agosto de 2018 por la aparición de linfogranuloma venéreo. La falta de sintomatología dificulta el diagnóstico y el tratamiento; sumado a la falta de una vacuna preventiva para evitar el contagio y la aparición de resistencia a antibióticos. Por lo que se requiere el desarrollo de nuevas herramientas para la prevención y el control de las infecciones clamidiales. Ctr invade las células epiteliales cervicales a través de numerosos receptores, muchos de ellos glicosilados y sobrevive y se multiplica intracelularmente en una vesícula llamada inclusión. En el laboratorio hemos demostrado que las células cervicales inflamadas liberan una proteína unidora de glicanos, galectina 1 (Gal1); y que esta lectina es capaz de unirse a proteínas glicosiladas de la membrana externa de Ctr como MOMP (Major Outer Membrane Protein) y OmcB; y a receptores glicosilados de la célula epitelial cervical como PDGFR y varias integrinas. Demostramos que Gal1 facilita el acercamiento de la bacteria a la membrana plasmática y promueve la invasión celular, al actuar como un puente entre los glicanos bacterianos y eucariotas. Gal1 aumenta no sólo el número de células infectadas sino también el número de inclusiones por célula y el número de bacterias por inclusión. Nuestros resultados muestran que la interferencia de la interacción glicanos bacterianos-Gal1-receptores glicosilados con lactosa, glicanasas como PNGasa F o anticuerpos neutralizantes contra los receptores involucrados es efectiva para reducir el reconocimiento y la unión de Ctr a la superficie celular, disminuyendo la invasión, y en consecuencia la magnitud de la infección clamidial. Hemos comprobado in vivo en un modelo murino de infección genital, que los ratones KO para Gal1 o para enzimas formadoras de N-glicanos complejos son menos susceptibles a la infección clamidial. Se ha descrito que Gal1 favorece la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) y por *Trichomonas vaginalis*. Gal1 es uno de los mediadores que se libera en los tejidos inflamados y hemos demostrado que Ctr aumenta su expresión, lo que podría explicar al menos en parte, la mayor susceptibilidad del tejido genital femenino inflamado a la invasión por patógenos y la alta frecuencia de re- y co-infecciones en ITS. Nuestros hallazgos sugieren que la interferencia del puente glicanos bacterianos-Gal1-receptores celulares N-glicosilados podría ser una nueva herramienta preventiva para evitar la invasión celular y lograr el control de las infecciones clamidiales y otras ITS.