



## Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Utilidad de inhibidores de kinasas como nuevos agentes anticlamidiales</b>

<b>Director: GAMBARTE TUDELA, JULIAN</b>
<b>Codirector: DAMIANI, MARÍA ELENA TERESA</b>
<b>Área: MEDICINA-MICROBIOLOGIA</b>

### Resumen de Proyecto:

**Chlamydia trachomatis (Ctr) es la causa bacteriana de enfermedad de transmisión sexual más frecuente en el mundo. En la mujer, Ctr provoca desde infecciones agudas como cervicitis, endometritis, salpingitis hasta complicaciones frecuentes y graves como enfermedad inflamatoria pélvica, dolor crónico, abortos espontáneos e infertilidad. La aparición de resistencia a antibióticos como rifamicinas, macrólidos, quinolonas, y azitromicina, y la generación de bacterias aberrantes persistentes en presencia de antibióticos  $\beta$ -lactámicos, requiere el desarrollo de nuevas herramientas farmacológicas. Dado que Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular obligada, su interacción con la célula hospedadora es fundamental para el inicio y establecimiento de la infección. En este proyecto proponemos analizar la utilidad de inhibidores de kinasas, particularmente de la vía Akt/AS160/Rab, como agentes anti-clamidiales. La bacteria utiliza esta vía de señalización intracelular para capturar los esfingolípidos sintetizados en el aparato de Golgi, que son necesarios para el desarrollo y la replicación bacteriana. Analizaremos la capacidad de los inhibidores de kinasas para impedir la invasión, limitar el desarrollo de la infección, evitar la cronificación y mejorar el curso clínico, disminuyendo la inflamación tisular asociada. Se espera que los resultados obtenidos en el transcurso del presente proyecto conduzcan a la generación de nuevas alternativas farmacológicas, diferentes a los antibióticos actuales, que sean más eficientes como agentes anti-clamidiales, particularmente cuando existe antibiotico-resistencia o las bacterias ingresan en un estado persistente que permanece por años quiescente dentro de las células infectadas.**

**Palabras Claves : 1- Infecciones clamidiales 2- inhibidores de kinasas 3- vía Akt/AS160/Rab**



**Titulo (Inglés): kinase inhibitors as new anti-chlamydial agents**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

**Chlamydia trachomatis (Ct) is the most common bacterial cause of sexually transmitted infections in the world. In women, Ct causes from acute infections such as cervicitis, endometritis, salpingitis to frequent and serious complications such as pelvic inflammatory disease, chronic pain, spontaneous abortions, and infertility. The emergence of resistance to antibiotics such as rifamycins, macrolides, quinolones, and azithromycin, and the generation of persistent aberrant bacteria in the presence of  $\beta$ -lactam antibiotics, requires the development of new pharmacological tools. Since Chlamydia trachomatis is an obligate intracellular bacterium, its interaction with the host cell is fundamental for the initiation and establishment of the infection. In this project, we propose to analyze the usefulness of kinase inhibitors, particularly of the Akt / AS160 / Rab pathway, as anti-chlamydial agents. The bacterium uses this intracellular signaling pathway to capture the sphingolipids synthesized in the Golgi apparatus, which are necessary for bacterial development and replication. We will analyze the ability of kinase inhibitors to prevent invasion, limit the development of infection, prevent chronic course and improve the clinical outcome, decreasing associated tissue inflammation. It is expected that the results obtained in this project lead to the generation of new pharmacological alternatives, different from current antibiotics, that are more efficient as anti-chlamydial agents, particularly when there is antibiotic resistance or the bacteria enter a persistent state and remain for years quiescent inside the infected cells.**

**Palabras Claves : 1- Chlamydial infections 2- Kinase inhibitors 3- Akt/AS160/Rab pathway**



## EQUIPO DE TRABAJO

GAMBARTE TUDELA, JULIAN

jgambartetudela@gmail.com	Director
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

DEL BALZO, DIEGO DAMIÁN

dd.delbalzo@gmail.com	Becario de Posgrado
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

ALONSO BIVOU, MARIANO ANGEL

malonsobivou@gmail.com	Becario de Posgrado
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA	

DAMIANI, MARÍA ELENA TERESA

meteresadamiani@gmail.com	Codirector
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: [siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar](http://siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar) .

Se ha aportado el día 19/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021