



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

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Estudio del efecto de los estrógenos en el transporte de lípidos y la replicación bacteriana, en células de endometrio humano infectadas por Chlamydia trachomatis.</b>

<b>Director: LEIVA, NATALIA LORENA</b>
<b>Codirector: CAPMANY, ANAHI</b>
<b>Área: CIENCIAS MEDICAS</b>

### Resumen de Proyecto:

Las enfermedades de transmisión sexual (ETS) son una de las principales causas de enfermedad e infertilidad en el mundo. Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular gramnegativa obligada que se reproduce en una sola vacuola no ácida llamada inclusión. El patógeno modifica la membrana de su inclusión, interfiriendo con las vías del tráfico vesicular dependiente de Rab, generando condiciones favorables para su supervivencia y multiplicación. Nuestro laboratorio ha demostrado que la adquisición de ciertas proteínas Rabs (Rab14, Rab39 y el efector FIP2) es beneficiosa para el desarrollo y la multiplicación del patógeno. La adquisición de estas proteínas confiere ventajas a las bacterias para obtener nutrientes de diferentes compartimentos intracelulares de las células huésped. En la década de 1980, quedó claro que las infecciones por Chlamydia trachomatis también están sujetas a la influencia de las hormonas reproductivas. Los estudios en modelos animales sugieren que el estado hormonal del epitelio en el momento del contacto con la clamidia es esencial para que la infección se produzca con éxito. El efecto de esta hormona podría atribuirse a su capacidad para modificar la expresión de proteínas clave involucradas en el transporte vesicular como las proteínas y / o efectores de Rab, y en consecuencia la biogénesis normal del fagosoma. Hasta ahora, no se sabe si las hormonas sexuales regulan la expresión de proteínas clave del tráfico intracelular como las proteínas de Rabs en células infectadas con Chlamydia trachomatis, que produce cambios en la especificidad de la carga y la función en el transporte de lípidos. Postulamos que Chlamydia trachomatis recluta activamente Rab11 y Rab14 junto con el efector dual FIP2, no solo para evitar la maduración de la inclusión y fusión con los lisosomas, sino también para interferir con otros procesos intracelulares. Además, su expresión está regulada por la presencia de hormonas reproductivas, como los estrógenos, que desempeñan un papel en la infección y en el grado de desarrollo de la inclusión de la clamidia, con especial énfasis en el transporte de lípidos y la replicación bacteriana. El estudio del microentorno hormonal y su impacto en la modulación de proteínas clave necesarias para la adquisición de ciertos lípidos, principalmente esfingolípidos y colesterol de células hospedadoras eucariotas, abriría un escenario para encontrar compuestos antimicrobianos alternativos a los antibióticos convencionales.

**Palabras Claves : 1- PROTEINA RAB 2- ESTROGENO 3- TRANSPORTE DE LIPIDOS**



**Titulo (Inglés): Study of the effect of estrogens on lipid transport and bacterial replication in human endometrial cells infected by Chlamydia trachomatis.**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

**Sexually transmitted diseases (STDs) are one of the leading causes of disease and infertility in the world. Chlamydia trachomatis is an obligate gram-negative intracellular bacterium that reproduces in a single non-acidic vacuole called inclusion. The pathogen modifies the membrane of its inclusion, interfering with the pathways of the vesicular traffic dependent on Rab, generating favorable conditions for its survival and multiplication. Our laboratory has shown that the acquisition of certain Rabs proteins (Rab14, Rab39 and the effector FIP2) is beneficial for the development and multiplication of the pathogen. The acquisition of these proteins confers advantages to the bacteria to obtain nutrients from different intracellular compartments of the host cells. In the 1980s, it became clear that Chlamydia trachomatis infections are also subject to the influence of reproductive hormones. Studies in animal models suggest that the hormonal status of the epithelium at the time of contact with chlamydia is essential for the infection to occur successfully. The effect of this hormone could be attributed to its ability to modify the expression of key proteins involved in vesicular transport such as proteins and / or effectors of Rab, and consequently the normal biogenesis of the phagosome. Until now, it is not known whether sex hormones regulate the expression of key proteins of intracellular trafficking such as Rabs proteins in cells infected with Chlamydia trachomatis, which produces changes in the specificity of the load and the function in the transport of lipids. We postulate that Chlamydia trachomatis actively recruits Rab11 and Rab14 together with the dual effector FIP2, not only to avoid the maturation of the inclusion and fusion with the lysosomes, but also to interfere with other intracellular processes. In addition, its expression is regulated by the presence of reproductive hormones, such as estrogens, which play a role in the infection and in the degree of development of the inclusion of chlamydia, with special emphasis on lipid transport and bacterial replication. The study of hormonal microenvironment and its impact on the modulation of key proteins necessary for the acquisition of certain lipids, mainly sphingolipids and cholesterol from eukaryotic host cells, would open a scenario to find alternative antimicrobial compounds to conventional antibiotics.**

**Palabras Claves : 1- RAB PROTEIN 2- ESTROGEN 3- LIPID TRANSPORT**



## EQUIPO DE TRABAJO

LEIVA, NATALIA LORENA

natyleiva78@hotmail.com	Director
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

CAPMANY, ANAHI

anahicapmany@hotmail.com	Codirector
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO	

MARQUEZ, FEDERICO ADRIAN

fede.marquez911@gmail.com	Becario Graduado
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

NOLLY, MARIELA BEATRIZ

mariela.nolly@gmail.com	Investigador
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

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