



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019

Título: Rol de CD44 y proteínas reguladoras de la endocitosis dependiente de "balsas lipídicas" en la internalización de *Coxiella burnetii*

Director: BERÓN, WALTER

Codirector: COLOMBO, MARIA ISABEL

Área: BIOLOGIA-MICROBIOLOGIA

Resumen de Proyecto:

La fiebre Q es una zoonosis causada por la bacteria *Coxiella burnetii* (Cb) que se presenta como una enfermedad aguda con manifestaciones similares a la gripe hasta una neumonía severa, o como una enfermedad crónica con endocarditis. Se han informado numerosos casos de fiebre Q en más de 50 países. En EEUU y algunos países de Europa se han registrado casos de consideración. En América Latina, los países más afectados han sido Uruguay, Colombia y Brasil. En Argentina, la enfermedad se considera exótica, sin embargo, se registraron casos humanos de consideración. Cb es un patógeno intracelular obligado que transita la ruta fagocítica de la célula hospedadora hasta llegar a un compartimiento con características autofagolisomales, donde reside y se multiplica, llamado Vacuola que Contiene a Cb (VCC). Hemos observado que en los procesos de internalización de Cb y de formación de la VCC está involucrado el citoesqueleto de actina de la célula hospedadora. En células eucariotas, el receptor CD44 se localiza en dominios de la membrana plasmática denominados "balsas lipídicas" y está involucrado en la interacción de estos dominios con el citoesqueleto de actina. Interesantemente, la participación de las "balsas lipídicas" y del receptor CD44 en el proceso de fagocitosis está poco caracterizada. Este proyecto tiene como objetivo general estudiar el rol del receptor CD44 y de los dominios de membrana "balsas lipídicas" de la células hospedadora en la internalización de Cb. El desarrollo de este proyecto comprende metodologías y equipamientos muy usados en Biología Celular y Molecular tales como purificación de plásmidos, transfección de células en cultivo, microscopía de epifluorescencia y confocal, microscopía electrónica, técnicas de SDS-PAGE y Western blot, entre otras. Consideramos que el desarrollo de este proyecto permitiría sumar nuevos conocimientos en la interacción de Cb con la célula hospedadora, y contribuiría al diseño de estrategias terapéuticas para contrarrestar la virulencia de dicho patógeno.

Palabras Claves : 1- *Coxiella burnetii* 2- Fagocitosis 3- Balsas lipídicas



Titulo (Inglés): Role of CD44 and regulatory proteins of the lipid raft-dependent endocytosis in the internalization of Coxiella burnetii

Resumen de Proyecto (inglés):

Q fever is a zoonosis caused by the bacterium Coxiella burnetii (Cb) that presents as an acute illness with manifestations similar to influenza to severe pneumonia, or as a chronic disease with endocarditis. Many cases of Q fever have been reported in more than 50 countries. In the US and some countries in Europe several cases of Q fever have been reported. In Latin America, the most affected countries have been Uruguay, Colombia and Brazil. In Argentina, the disease is considered exotic, however, few cases were found several years ago. Cb is an obligate intracellular pathogen that transits along the phagocytic pathway of the host cell until it reaches a compartment with autophagolysosomal characteristics, where it resides and multiplies, called Cb-containing Vacuole (CCV). We have observed that the processes of Cb internalization and CCV formation require the host cell actin cytoskeleton. In eukaryotic cells, the CD44 receptor is located in plasma membrane domains called "lipid rafts" and it is involved in the interaction of these domains with the actin cytoskeleton. Interestingly, the participation of "lipid rafts" and the CD44 receptor in the phagocytosis process is poorly characterized. The main goal of this project is to study the role of the CD44 receptor and the "lipid rafts" of the host cells in the internalization of Cb. The development of this project includes methodologies and equipment widely used in Cellular and Molecular Biology such as plasmid purification, cell line transfection, epifluorescence and confocal microscopy, electron microscopy, SDS-PAGE and Western blot techniques, among others. We consider that the development of this project would allow to add new knowledge about Cb-host cell interaction, and, also, it would contribute to the design of therapeutic strategies to counteract the virulence of this pathogen.

Palabras Claves : 1- Coxiella burnetii 2- Phagocytosis 3- Lipid rafts



EQUIPO DE TRABAJO

BERÓN, WALTER

wberon@fcm.uncu.edu.ar	Director
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

DISTEL, JESÚS SEBASTIÁN

distel.js@gmail.com	Becario
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

COLOMBO, MARIA ISABEL

mcolombo@fcm.uncu.edu.ar	Codirector
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

DIFRESCO, CAROLINA PAOLA

carolinad299@gmail.com	Tesista de Grado
CONSEJO NACIONAL DE INVESTIGACIONES CIENTIFICAS Y TECNICAS	

ORTIZ FLORES, RODOLFO MATIAS

rmflores@mendoza-conicet.gob.ar	Becario
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

SARTOR, TIRSO

tirso_sartor@yahoo.com.ar	Prof técnico
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: siip2019-2021.bdigital.uncu.edu.ar.

Se ha aportado el día 18/11/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021