



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: Rol de Rab 5 en la supervivencia de Brucella abortus en fagosomas tempranos de macrófagos.
Director: ARENAS, GRACIELA NORA
Codirector: DEGARBO, STELLA MARIS
Área: MEDICINA-BACTERIOLOGIA

Resumen de Proyecto:

Brucella es considerada una bacteria patógena intracelular-extracelular facultativa. Los mecanismos moleculares responsables de las estrategias de supervivencia intracelular no son completamente conocidos. Por tal razón, nuestro equipo de investigación se ha abocado al estudio de proteínas involucradas en el transporte endocítico de Brucella abortus (Arenas et al., 2000; 2010; 2015). Esta especie bacteriana transita a través de la vía endocítica y la vacuola que contiene la bacteria se asocia con los compartimentos endosomales temprano y tardío. Brucella puede escapar de la fagocitosis, una forma especial de endocitosis, y esto está relacionado con su virulencia al promover la invasión y las infecciones crónicas. Sin embargo, los mecanismos moleculares exactos por medio de los cuales escapa a la fagocitosis son aún desconocidos. En los últimos años, este equipo de investigación ha elaborado protocolos que permiten estudiar a Brucella en las diferentes etapas de la vía fagocítica. Nuestros resultados han indicado que la destrucción de la cepa viva virulenta de Brucella abortus se inhibe en los estadios tempranos del proceso fagocítico. Los fagosomas que contienen estas bacterias, se fusionan menos con los lisosomas y aún en los casos en que esto ocurre, las bacterias resisten la digestión fagolisosomal. Rab5, es una proteína Rab presente en el endosoma temprano (cuya activación da como resultado una señal para el reclutamiento de proteínas efectoras para la internalización de la bacteria). La pequeña GTPasa Rab5 tiene un papel fundamental en el tráfico intracelular de Brucella, desempeñando un papel clave en el transporte de las vesículas a sus compartimentos aceptores. La proteína quinasa B (también conocida como Akt) posee tres isoformas (Akt1, Akt2 y Akt3), desempeñando un papel fundamental en la regulación de diversas funciones celulares. La vía de señalización de PI3k/Akt desempeña un papel fundamental en la regulación de la supervivencia celular, la proliferación, la síntesis de proteínas y el metabolismo del glucógeno. La activación de PI3k genera la activación de Akt, lo cual promueve la inactivación de las Rab-GTPasas. La inactivación de Rab5 impediría el movimiento de los fagosomas que contienen Brucella hacia los lisosomas, promoviendo la supervivencia intracelular de Brucella en células He-La. Sin embargo, pocos estudios se han realizado sobre el tráfico intracelular de Brucella utilizando fagocitos profesionales, como los macrófagos.

Palabras Claves : 1- Brucella 2- macrófagos 3- GTPasa-Rab5



Titulo (Inglés): Role of Rab 5 in the survival of Brucella abortus in early phagosomes of macrophages.

Resumen de Proyecto (inglés):

Brucella is considered an intracellular-facultative extracellular pathogenic bacterium. The molecular mechanisms responsible for intracellular survival strategies are not completely known. For this reason, our research team has focused on the study of proteins involved in the endocytic transport of Brucella abortus (Arenas et al., 2000; 2010; 2015). This bacterial species transits through the endocytic pathway and the vacuole containing the bacterium is associated with the early and late endosomal compartments). Brucella can escape phagocytosis, a special form of endocytosis, and this is related to its virulence by promoting invasion and chronic infections. However, the exact molecular mechanisms by which it escapes phagocytosis are still unknown. In recent years, this research team has developed protocols that allow Brucella to be studied in the different stages of the phagocytic pathway. Our results have indicated that the destruction of the virulent live strain of Brucella abortus is inhibited in the early stages of the phagocytic process. The phagosomes that contain these bacteria fuse less with the lysosomes and even in cases where this occurs, the bacteria resist phagolysosomal digestion. Rab5, is a Rab protein present in the early endosome (whose activation results in a signal for the recruitment of effector proteins for the internalization of the bacterium. The small GTPase Rab5 plays a key role in the intracellular traffic of Brucella, playing a key role in the transport of the vesicles to their receptor compartments. Protein kinase B (also known as Akt) has three isoforms (Akt1, Akt2 and Akt3), playing a key role in the regulation of various cellular functions. Akt plays a key role in the regulation of cell survival, proliferation, protein synthesis and glycogen metabolism, activation of PI3k generates activation of Akt, which promotes the inactivation of Rab-GTPases. Rab5 would impede the movement of phagosomes containing Brucella towards lysosomes, promoting the survival of intracellular Brucella in He-La cells. However, few studies have been performed on the intracellular trafficking of Brucella using professional phagocytes, such as macrophages.

Palabras Claves : 1- Brucella 2- macrophages 3- GTPasa-Rab5



EQUIPO DE TRABAJO

ARENAS, GRACIELA NORA

gnarenas@fcm.uncu.edu.ar	Director
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

DEGARBO, STELLA MARIS

stellamdegarbo@yahoo.com.ar	Codirector
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO	

GRILLI, DIEGO

diegogrilli@yahoo.com.ar	Investigador
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

TELECHEA, ADRIANA DEL VALLE

atelechea@yahoo.com	Investigador
UNIVERSIDAD NACIONAL DE CUYO	

LOPEZ, MARIA FLORENCIA

flolosu@yahoo.com.ar	Investigador
CATEDRA DE FARMACOLOGIA	

Este objeto está alojado en la Biblioteca Digital en la URL: 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