



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

<b>Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019</b>
<b>Título: Estudio del mecanismo de acción de neurotoxinas botulínicas Tipo A aisladas de cepas de C.botulinum autóctonas de Mendoza en modelos de cultivos celulares.</b>

<b>Director: CABALLERO, PATRICIA ALEJANDRA</b>
<b>Codirector: BARRERA, PATRICIA ANDREA</b>
<b>Área: MEDICINA-MICROBIOLOGIA</b>

### Resumen de Proyecto:

La neurotoxina botulínica (NTBo) tipo A, producida por *Clostridium botulinum* (Cb), es el serotipo prevalente en cepas de suelos y de casos de botulismo del lactante en Mendoza. El suelo (Su) es el principal reservorio de las esporas del microorganismo, y posiblemente la principal fuente de infección para los lactantes, produciendo botulismo del lactante (BL). Esta forma fisiopatológica es la de mayor incidencia en Argentina. En estudios anteriores nosotros encontramos que las cepas obtenidas de Su y heces de casos BL difieren en la morfología de sus colonias, en algunas propiedades biológicas de su NTBo, como también en la actividad proteolítica de las NTBo frente a proteínas SNARE. Se observó correlación entre una mayor actividad tóxica y de escisión de SNAP 25 y VAMP 2 por parte de las cepas de Su, con respecto a cepas de BL y prototipo A Hall, esta última característica sin precedentes. Ambas NTBo de Su y BL presentaron un peso molecular de 300 KDa, correspondiendo al complejo no tóxico no hemaglutinante (M), a diferencia de lo que ocurre en otros lugares del mundo donde predominan las cepas productoras de NTBo de 900 y 600 KDa respectivamente, con la fracción hemaglutinante (LL y L). Varios autores sugieren el ingreso de la NTBo a las células intestinales por medio de la fracción hemaglutinante, lo que llevaría a plantear para nuestras toxinas otras vías de internalización. Este proyecto propone el estudio de las vías de ingreso y el mecanismo de acción de las NTBos de cepas autóctonas de Mendoza en distintas líneas celulares. El esclarecimiento de estos mecanismos permitiría avanzar en el conocimiento para ulteriores estudios relacionados al bloqueo en la absorción celular de la NTBo

**Palabras Claves : 1- Neurotoxina botulínica 2- Botulismo 3- Cultivos celulares**



**Titulo (Inglés): Study of the mechanism of action of botulinum neurotoxins Type A isolated from autochthonous C.botulinum strains of Mendoza in cell culture models.**

**Resumen de Proyecto (inglés):**

**Botulinum neurotoxin (BoNT) type A, produced by Clostridium botulinum (Cb), is the serotype prevalent in soil strains and cases of botulism in infants in Mendoza. Soil (Su) is the main reservoir of spores of the microorganism, and possibly the main source of infection for infants, producing infant botulism (IB). This physiopathological form has the highest incidence in Argentina. In previous studies we found that strains obtained from Su and feces of IB cases differ in the morphology of their colonies, in some biological properties of their BoNT, as well as in the proteolytic activity of BoNTs on SNARE proteins. We observed a correlation between increased toxic activity and cleavage of SNAP 25 and VAMP 2 by Su strains, with respect to strains of IB and prototype A Hall, this last characteristic without precedents. Both BoNT of Su and IB showed a molecular weight of 300 KDa, corresponding to the non-toxic non-haemagglutinating (M) complex, unlike what happens in other parts of the world where the NTBo producing strains of 900 and 600 KDa prevail respectively, with the hemagglutinating fraction (LL and L). Several authors suggest the entry of BoNT to the intestinal cells through the hemagglutinating fraction, which would lead to raise other internalization pathways for our toxins. This project proposes the study of the entry routes and the mechanism of action of the NTBo of native strains of Mendoza in different cell lines. The clarification of these mechanisms would allow to advance in the knowledge for further studies related to the blockade in the cellular uptake of the NTBo.**

**Palabras Claves : 1- Botulinum neurotoxin 2- Botulism 3- Cells culture**



## EQUIPO DE TRABAJO

CABALLERO, PATRICIA ALEJANDRA

patriciacaballero7764@gmail.com	Director
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA	

CHAPANA ALBORNOZ, AGOSTINA LUCIA

agostinachapana@yahoo.com.ar	Estudiante de Grado
CENTRO CIENTIFICO TECNOLOGICO CONICET - MENDOZA	

BARRERA, PATRICIA ANDREA

patbarrera78@yahoo.com.ar	Codirector
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

SOSA PAREDES, ESTEBAN DAVID

estebasos24@gmail.com	Investigador
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

RIVERA, DAIANA BEATRIZ

daiana15.rr@gmail.com	Becario
AREA DE MICROBIOLOGIA	

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 12/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021