



Centro de Investigaciones en
Bioquímica Clínica e Inmunología
CIBICI - CONICET - UNC



C I B I C I

BUSQUEDA DE CANDIDATO PARA POSTULACION A BECA DOCTORAL CONICET CONVOCATORIA 2018

Tema: "Identificación de factores requeridos para la persistencia de *Chlamydia trachomatis*: rol de las proteínas pleomórficas de membrana"

Director: Dr. Héctor Alex Saka, Prof. Adjunto UNC, Inv. Adjunto CONICET

Lugar de trabajo: Departamento de Bioquímica Clínica – Centro de Investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología CIBICI-CONICET, Fac. de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba.

Resumen del tema de estudio:

Chlamydia trachomatis es una bacteria intracelular obligada de gran impacto global, siendo una causa principal de infecciones de transmisión sexual y ceguera de origen infeccioso. Su incidencia es elevada sobre todo en adolescentes y adultos-jóvenes y no existe una vacuna efectiva. El 70-90% de las mujeres con infecciones endocervicales por *C. trachomatis* carecen de síntomas, no buscan tratamiento y contribuyen a su propagación. Esta bacteria posee la capacidad de causar infecciones asintomáticas persistentes, que determinan la aparición tardía de complicaciones serias como enfermedad inflamatoria pélvica, embarazos ectópicos e infertilidad principalmente en mujeres jóvenes. En hombres, entre las principales complicaciones se encuentran la epididimitis y la artritis reactiva. En su ciclo de vida, *C. trachomatis* alterna entre dos formas: el cuerpo elemental o "EB" (infectante) y el cuerpo reticular o "RB" (replicativo). Luego de adherirse a las células epiteliales, los EBs son internalizados en una vacuola o "inclusión", donde se diferencia rápidamente a RB. El RB se multiplica por fisión binaria, aumentando el tamaño de la inclusión. En la mitad del ciclo, los RBs comienzan su diferenciación para originar nuevamente EBs, que luego son liberados al ambiente extracelular para continuar su propagación. Si durante su replicación se ve expuesta a factores de estrés, como interferón gamma (IFN γ , central en la inmunidad anti-clamidiana) o antibióticos beta-lactámicos, esta bacteria ingresa en un estado viable/no cultivable o "persistente", en el que puede permanecer latente para luego retomar su ciclo normal al cesar las condiciones adversas. La persistencia clamidiana se relaciona con la capacidad para causar infecciones crónicas, complicaciones severas y con una mayor resistencia antimicrobiana, por lo que se considera un factor clave en la patogénesis. En un *screening* hemos identificado a las proteínas pleomórficas de membrana (PMPs) como potencialmente involucradas en la persistencia inducida por IFN γ y penicilina. Las PMPs son una familia de proteínas auto-transportadoras específicas de *Chlamydia* y se ha propuesto que juegan un rol importante en adherencia, variación antigénica y en las fases iniciales de la infección, pero no se ha demostrado hasta el momento su relación con la persistencia. El objetivo general de este proyecto es dilucidar el rol de las PMPs en la persistencia, aspecto central de la virulencia y patogénesis de *C. trachomatis*. Para ello usaremos nuevas técnicas que por primera vez permiten la manipulación genética en estos microorganismos, a saber: a) secuenciación genómica y recombinación genética de mutantes obtenidas por mutagénesis química, b) inactivación de genes por inserción mediante el sistema TargeTron adaptado a *Chlamydia* y c) anulación de genes por intercambio alélico reportado por fluorescencia. Finalmente, evaluaremos el probable rol de las PMPs en la persistencia clamidiana en un modelo *in vivo* de infección en roedores.

Requisitos del postulante: graduado o próximo a graduarse en las carreras de Bioquímica, Lic. en Biología, Lic. en Biotecnología, Lic. en Biología Molecular o carreras afines.

Los interesados por favor enviar e-mail a has@fcq.unc.edu.ar y adjuntar CV completo incluyendo promedio general de calificaciones en la carrera de grado y cualquier otro antecedente relevante.