



Proyectos de la Secretaría de Investigación, Internacionales y Posgrado

Convocatoria: PROYECTO SIIP TIPO 1 BIENAL 2019
Título: Estudio de la prevalencia de β-lactamasas de espectro extendido e integron clase 1 en cepas obtenidas de hospitales de Mendoza y purificación de enzimas que participan en la síntesis del péptidoglicano de Brucella para el diseño racional de inhibidores.
Director: SANCHEZ, DIEGO GERMAN
Codirector: DAMIANI, ARMANDO MARIO
Área: BIOLOGIA-MICROBIOLOGIA

Resumen de Proyecto:

Las β -lactamasas de espectro extendido (BLEE) son un grupo diverso de enzimas complejas y de rápida evolución, que presentan un gran desafío terapéutico en el tratamiento de pacientes hospitalizados. Estas enzimas comparten la capacidad de hidrolizar cefalosporinas y son inhibidas por el ácido clavulánico. Además, los organismos productores de BLEE exhiben co-resistencia a muchas otras clases de antibióticos, lo que resulta en la limitación de la opción terapéutica. La diseminación de genes para la resistencia a los antibióticos por elementos genéticos, especialmente los relacionados con integrones de clase 1, es una preocupación creciente en todo el mundo, debido al aumento sustancial de las cepas resistentes a múltiples fármacos, especialmente aquellas resistentes a los carbapenems y/o cefalosporinas de tercera y cuarta generación. Los estudios de diseminación de casetes de resistencia es un tema extremadamente relevante que concierne a las políticas de administración de antibióticos. En este trabajo, mediante técnicas de PCR determinamos la aparición de integrones de clase 1 y BLEE en aislados clínicos de hospitales locales. Las bacterias son capaces de sobrevivir a las condiciones adversas que se encuentran en el entorno hospitalario, y el uso de antibióticos en exceso las hace multirresistentes a varios antimicrobianos. Por lo tanto, existe la necesidad de prácticas eficientes de control de infecciones para la contención de brotes; y estrategias de intervención, por ejemplo, rotación de antibióticos para reducir la selección y propagación de estos patógenos cada vez más resistentes. El aumento en la aparición de cepas bacterianas patógenas con alta resistencia al tratamiento con antibióticos constituye una seria amenaza para la salud pública. Esta situación ha creado una necesidad urgente para el desarrollo de nuevos agentes antibacterianos dirigidos hacia nuevos objetivos. Uno de los objetivos más conocidos y más validados para la terapia antibacteriana es la maquinaria para la biosíntesis de peptidoglicanos (PG). El PG es un componente esencial de la pared celular bacteriana. En este proyecto proponemos, en colaboración con el grupo del Dr. Otero, la producción, la cristalización y la determinación de la estructura de las enzimas que sintetizan PG en *Brucella* spp: PBP-1A, PBP-1B, PBP-2, -MurA, MurD, MurE y MurF, para el diseño racional de antimicrobianos.

Palabras Claves : 1- β -lactamasas 2- *P. aeruginosa* 3- *Brucella* spp



Titulo (Inglés): Study of the prevalence of β -lactamases of extended spectrum and integron class 1 in strains obtained from Mendoza hospitals, and purification of enzymes involved in the synthesis of Brucella peptidoglycan for the rational design of inhibitors.

Resumen de Proyecto (inglés):

Extended-spectrum β -lactamases (ESBLs) are a group diverse, complex and rapidly evolving enzymes that are posing a major therapeutic challenge today in the treatment of hospitalized. These enzymes share the ability to hydrolyze third-generation cephalosporins and aztreonam and yet are inhibited by clavulanic acid. In addition, ESBL-producing organisms exhibit co-resistance to many other classes of antibiotics, resulting in limited therapeutic option. The dissemination of genes that impart resistance to antibiotics, especially those related to class 1 integrons, is a growing concern worldwide due to the substantial increase of strains resistant to multiple drugs. Resistance cassettes dissemination studies is an extremely relevant issue that concerns antibiotic administration policies. In this work, we determined the occurrence of class 1 integrons and extended-spectrum beta-lactamases in clinical isolates from local hospitals, using PCR techniques. Bacteria are capable of surviving the adverse conditions found at the hospital environment, and the use of antibiotic pressure turns them multi-resistant to various antimicrobials. Thus there is need for efficient infection-control practices for containment of outbreaks; and intervention strategies, e.g., antibiotic rotation to reduce further selection and spread of these increasingly resistant pathogens. On the other hand, the increase in the appearance of pathogenic bacterial strains with high resistance to antibiotic treatment constitutes a serious threat to public health. This situation has created an urgent need for the development of new antibacterial agents. One of the best-known and most validated targets for antibacterial therapy is the machinery for peptidoglycan (PG) biosynthesis. The PG is an essential component of the bacterial cell wall. In this project we propose, in collaboration with the group of Dr. Otero, the production, crystallization, and structure determination of the enzymes that synthesize PG in *Brucella* spp's: PBP-1A, PBP-1B, PBP-2, -MurA, MurD, MurE and MurF, for rational design of antimicrobial drugs.

Palabras Claves : 1- β -lactamases 2- *P. aeruginosa* 3- *Brucella* spp



EQUIPO DE TRABAJO

SANCHEZ, DIEGO GERMAN

dgsanch@yahoo.com.ar	Director
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

GATICA SORIA, LEONARDO MARTIN

leogatica1018@gmail.com	Estudiante de Grado
DEPARTAMENTO DE BIOLOGIA	

DAMIANI, ARMANDO MARIO

amdamiani@yahoo.com	Codirector
INSTITUTO DE MEDICINA Y BIOLOGIA EXPERIMENTAL DE CUYO	

MARQUEZ, FEDERICO ADRIAN

fede.marquez911@gmail.com	Tesista de Posgrado
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS	

BUONFIGLI CARDEN, JULIO FEDERICO

juliobuonfigli@yahoo.com.ar	Becario de Posgrado
INSTITUTO DE HISTOLOGIA Y EMBRIOLOGIA DE MENDOZA DR. MARIO H. BURGOS	

GARCÍA CASTELLO, MIRIAM CONCEPCIÓN

miriamgarcia@fcm.uncu.edu.ar	Integrante de entidad publica ó privada
AREA QUIMICA BIOLOGICA	

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

Se ha aportado el día 17/06/2020 a partir de la exportación de la plataforma SIGEVA de los proyectos bianuales de la SIIP 2019-2021