

CURSO DE POSGRADO

Nombre del curso: *“De la Patogénesis a la Terapia: Perspectivas en Resistencia y Desarrollo de Antimicrobianos”*

Fundamentos y objetivos

Este curso está orientado a contribuir a una de las áreas problemáticas de salud mundial, como lo son las infecciones causadas por microorganismos resistentes a los antibióticos. La búsqueda de tratamientos alternativos y la vigilancia de la emergencia de mecanismos de resistencia son temas centrales de investigación de las políticas sanitarias públicas.

El objetivo del curso es proporcionar una mirada general sobre patógenos de interés en la salud humana de entornos clínicos y alimenticios, presentando modelos de estudio de vanguardia. El curso se centrará en los siguientes ejes temáticos:

- La resistencia antimicrobiana (RAM) y las cepas emergentes con impacto en la salud humana y la seguridad alimentaria.
- Avances en antimicrobianos y sistemas de vigilancia: pruebas, mecanismos, y análisis molecular de resistencia antibiótica.
- Estrategias alternativas para el control de patógenos humanos.
- Implementación de un modelo multicelular eucariota para la evaluación de compuestos antimicrobianos y el estudio de las interacciones patógeno- hospedador.

Se espera que el alumno pueda ampliar sus horizontes y tener acceso al estudio multidisciplinario de las infecciones a través de conceptos, técnicas y análisis que puedan ser adaptadas a sus propias investigaciones.

Directora *Dra. Romina D’Almeida (INSIBIO, CONICET-UNT).*

Coordinadora *Dra. Lucía Lanza (INSIBIO, CONICET-UNT)*

Contenidos mínimos

Módulo I. Patogénesis de microorganismos de entornos clínicos y alimenticios, resistentes a los antimicrobianos disponibles, con impacto en la salud humana. Bacterias

ESKAPE. *Mycobacterium tuberculosis*. Hongos levaduriformes multi-resistentes: *Candida albicans* y *Candida auris*. Parásitos de implicancia clínica. Bacterias contaminantes de alimentos.

Módulo II. Antibióticos de uso clínico. Pruebas de susceptibilidad *in vitro* a los antimicrobianos (CLSI, EUCAST). Mecanismos de acción de compuestos antimicrobianos y mecanismos moleculares de resistencia. RAM. El rol de las membranas biológicas en el mecanismo de resistencia.

Módulo III. Herramientas moleculares y bioinformáticas aplicadas a RAM. Técnicas de biología molecular para identificación y caracterización de genes RAM. Fundamentos bioinformáticos para el análisis de datos de secuenciación masiva. Bases de datos y herramientas para identificación de genes RAM y tipificación bacteriana. Innovación en diagnóstico rápido.

Módulo IV. Estrategias alternativas en el control de infecciones. Metabolitos secundarios como antimicrobianos: compuestos activos de plantas, hongos y bacterias. Bacteriocinas y probióticos para el tratamiento de infecciones bacterianas y fúngicas. Probióticos como inmunomoduladores. Nanopartículas con actividad antibiótica. *Quorum sensing*.

Módulo V. Modelos experimentales en resistencia antimicrobiana. *Caenorhabditis elegans* como un organismo modelo *in vivo* en el laboratorio: estudio de las infecciones bacterianas y fúngicas e interacciones patógeno-hospedador, evaluación de compuestos con potencial actividad terapéutica para la identificación de nuevos fármacos. Ensayos de toxicidad. Otras aplicaciones del modelo de *C. elegans*: enfermedades proteotóxicas, respuesta nerviosa frente al estrés biótico y abiótico (axis intestino-cerebro), toxicidad de nano plásticos y agrotóxicos.

Módulo VI. Perspectiva global y vigilancia en salud pública.

MÓDULOS PRÁCTICOS:

Contenidos mínimos

Metodología *in vitro*. Diseño experimental para la detección y amplificación de genes mediante PCR. Manipulación de ADN plasmídico, análisis por electroforesis en gel de agarosa y transformación bacteriana para la obtención de cepas recombinantes. Generación de bacterias fluorescentes mediante la introducción de plásmidos portadores de proteínas fluorescentes y evaluación de su expresión por microscopía de fluorescencia.

Evaluación de la actividad antimicrobiana. Método de la gota, difusión en pocillo y por discos. Pruebas de sensibilidad por estrías cruzadas. Determinación de la Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) y Concentración Bactericida Mínima (CBM). Ensayos de sinergia, Índice de la Concentración Inhibitoria Fraccional (FICI). Ensayos de viabilidad celular para evaluar el efecto antimicrobiano. Factores de virulencia: determinación de la inhibición de la formación y erradicación de biopelículas.

Metodología *in vivo*. Modelo de infección en *Caenorhabditis elegans*: mantenimiento y conservación del nematodo en laboratorio, infección con patógenos bacterianos y evaluación de la supervivencia del hospedador. Tratamiento con compuestos antimicrobianos. Seguimiento de la colonización bacteriana y de la progresión de la infección mediante cepas bacterianas fluorescentes recombinantes y microscopía de fluorescencia *in vivo*.