

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

**RESPUESTA INMUNE INNATA A CEPAS DE NEOSPORA CANINUM AISLADAS DE BOVINOS EN ARGENTINA. ESTUDIOS EN MODELOS EXPERIMENTALES**

Alvarez, Betiana Elizabeth

Venturini, María Cecilia (Dir.), Campero, Lucía María (Codir.), Rambeaud Magdalena (Codir.)

Laboratorio de Inmunoparasitología (LAINPA).

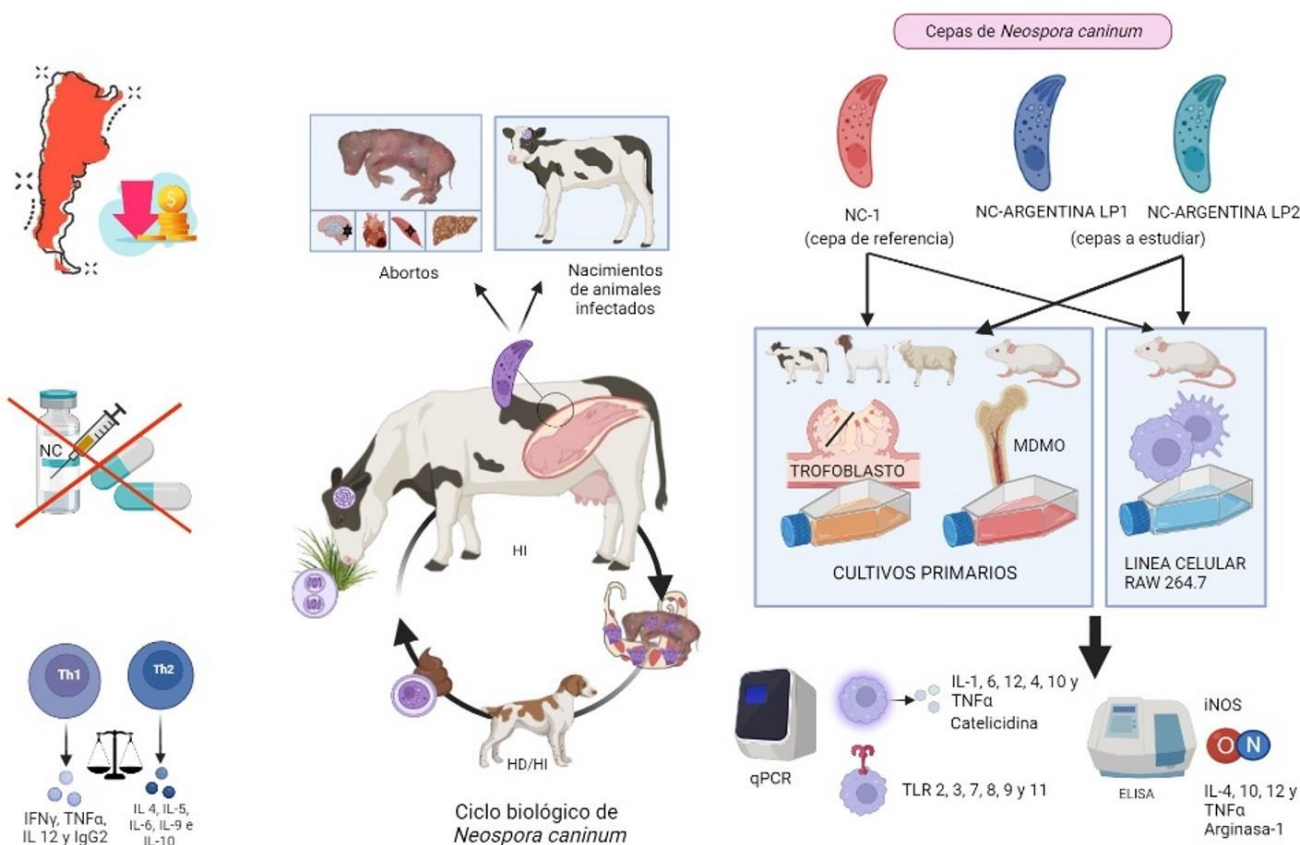
[balvarez@fcv.unlp.edu.ar](mailto:balvarez@fcv.unlp.edu.ar)

**PALABRAS CLAVE:** neospora caninum, respuesta inmune, citoquinas, TLR.

**INNATE IMMUNE RESPONSE TO NEOSPORA CANINUM STRAINS ISOLATED FROM CATTLE IN ARGENTINA. EXPERIMENTAL MODEL STUDIES**

**KEYWORDS:** neospora caninum, immune response, cytokines, TLR.

Resumen gráfico



## Resumen

*Neospora caninum* es un parásito protozoo de vida intracelular obligado, responsable de abortos e importantes pérdidas económicas que afectan a la producción ganadera. La transmisión transplacentaria en bovinos es muy eficiente y según el momento de la gestación en que ocurre la infección, la virulencia y carga parasitaria, la respuesta inmune generada, puede resultar en abortos, nacimiento de terneros con signos nerviosos o de terneros asintomáticos congénitamente infectados. A nivel mundial son pocos los aislamientos de *N. caninum* de origen bovino, 2 de los cuales se aislaron exitosamente en nuestro país. Estudios preliminares indican que ambas cepas poseen menor virulencia en ensayos de invasión y proliferación in vitro. Si bien se ha estudiado la respuesta inmune celular y humoral frente a este protozoario en el bovino, en los últimos años ha surgido la necesidad de profundizar el conocimiento del rol de la respuesta inmune innata. Por otro lado, si bien la seroprevalencia en pequeños rumiantes es inferior respecto al bovino, estudios recientes demuestran su participación en el aborto en ovinos y caprinos. Se desconoce la susceptibilidad a la transmisión vertical y/o abortos en relación con la interacción del parásito en la interfase materno-fetal respecto a cepas de *N. caninum* que circulan en Argentina. El objetivo

general de este proyecto de tesis doctoral es caracterizar la respuesta inmune innata generada por las cepas locales de *N. caninum* aisladas de bovinos (NC-Argentina LP1 y NC-Argentina LP2) en modelos experimentales in vitro y analizar su relación con la virulencia y patogenicidad. Para ello, se evaluará la expresión de receptores TLR2, 3, 7, 8, 9 y 11, citoquinas proinflamatorias (IL-1, 6, 12, TNF $\alpha$ ) y antiinflamatorias (IL-4 e IL-10), expresión de enzimas macrofágicas (iNOS y Arginasa-1) y generación de óxido nítrico, en una línea celular de macrófagos (RAW 264.7) y en cultivos primarios de monocitos murinos. También se determinará la expresión de TLR2, 3, 7, 8, 9 y 11 y de citoquinas proinflamatorias: IL-1, 6, 12 y TNF $\alpha$  en cultivos primarios de trofoblasto de bovinos, caprinos y ovinos. Conocer los mecanismos disparadores de la respuesta inmune frente a cepas locales de *N. caninum* permite ampliar los conocimientos para diseñar vacunas o aplicar fármacos que actúen en el contacto inicial entre el hospedador y el patógeno, o inclusive, que sean capaces de modular la respuesta inmune. A su vez, evaluar dichas interacciones y capacidades infectivas en tejidos de otras especies animales resulta importante para analizar la adaptación de cepas locales en otros rumiantes de importancia económica en el país.