



## Rol del macrófago en la Neosporosis Bovina

*Role of the Macrophage in Bovine Neosporosis*

### Convocatoria 2023

Período de ejecución: 2023-2024

Códigos: **AGR699/23** **15/A 703**

NACT: Grupo de Fisiología e Inmunopatología Comparadas

Director: Moore, Dadín Prando. email: [moore.prando@inta.gob.ar](mailto:moore.prando@inta.gob.ar)

Codirector: Alberio, Ricardo Horacio. email: [ralberio@inta.gob.ar](mailto:ralberio@inta.gob.ar)

**Resumen:** La neosporosis bovina, causada por el protozoo *Neospora caninum*, es una de las principales causas de aborto a nivel mundial, originando severas pérdidas económicas sobre todo en sistemas de producción de leche. Hasta el presente, no se dispone de vacunas ni drogas capaces de evitar el aborto ni la transmisión vertical, por lo que el control se basa en un conjunto acotado de estrategias de manejo. La contribución del sistema inmune del hospedador frente a la infección y su relación con la ocurrencia de abortos sigue siendo motivo de intensa investigación. El objetivo del proyecto es demostrar que los monocitos de la sangre vehiculizan al parásito durante el último tercio de la gestación de vacas infectadas naturalmente. Los animales involucrados en el experimento pertenecen a la Unidad de producción de leche, perteneciente a la Estación Experimental INTA Balcarce (EEA INTA Balcarce-FCA, UNMDP). La determinación de la infección natural, se realizarán mediante técnicas serológicas de referencia: Inmunofluorescencia indirecta (IFI) y ELISA indirecto comercial (HIPRA, España). Se obtendrán muestras de sangre con anticoagulante de los animales que resultaron positivos por las técnicas serológicas antes mencionadas. Las muestras serán luego centrifugadas para obtener fracciones de plasma sanguíneo, capa de leucocitos “buffy coat” y glóbulos rojos. En primer lugar, se evaluará en dónde está la mayor concentración de parásitos mediante la técnica de PCR cuantitativa (qPCR) y en segundo lugar, se separarán los monocitos desde las células mononucleares de sangre periférica (CMSP). Así mismo mediante columnas inmunomagnéticas se separarán los monocitos de la CMSP para evaluar si el parásito está infectando esta población celular en particular. Como diseño experimental se proponen un grupo de 10 hembras bovinas de raza Holando Argentino infectadas naturalmente con *N. caninum* en su último tercio de gestación y otro grupo control similarmente conformado pero con animales libres de la enfermedad. Este diseño nos permitirá evaluar las hipótesis planteadas “la mayor cantidad de ADN de *N. caninum*, se encuentra asociada a la fracción de CMSP y los monocitos son las células responsables del transporte del parásito durante el último tercio de la gestación de vacas infectadas naturalmente. Esta tecnología es consecuente con nuevos procedimientos demandados en la actualidad que permitan primero comprender los aspectos fisiopatológicos de la enfermedad y eventualmente proponer nuevas terapias para la neosporosis bovina. Este experimento generará información relevante para entender aspectos clave en la inmunidad y patogenia de la neosporosis, como es la interacción parásito-hospedador, entre taquizoítos de *N. caninum* y macrófagos bovinos. Estos resultados serán clave para establecer los pilares científicos para el desarrollo de alternativas terapéuticas que puedan inmunomodular la respuesta inmune innata del bovino contra *N. caninum* y así prevenir la infección y/o el aborto.

**Palabras claves:** Neosporosis, aborto, respuesta inmune, macrófagos, bovinos de leche



**Summary:** Bovine neosporosis, caused by the protozoan *Neospora caninum*, is one of the main causes of abortion worldwide and causes severe economic losses, especially in milk production systems. To date, there are no vaccines or drugs capable of preventing abortion or vertical transmission, and control is based on a limited set of management strategies. A little investigated factor is the contribution of the host's immune system against infection and the occurrence of abortions. The objective of the project is to demonstrate that peripheral blood monocytes are carriers of *N. caninum* tachyzoites during pregnancy in naturally infected cows. The experimental group will be taken blood samples were taken from the cows that were in the last third of gestation, to choose those naturally infected. The determination of natural infection will be carried out using serological techniques previously validated: indirect immunofluorescence and commercial indirect ELISA. The plasma samples of the animals that were positive will be processed to detect, firstly, where the highest concentration of parasites is, for which we will use the quantitative PCR technique (qPCR) and secondly, we will centrifuge the samples in ficoll to separate mononuclear cells in peripheral blood, from where we will try to separate the monocytes, using qPCR again and later, we will try to know if they contain parasites, through columns with anti-monocyte antibodies. The concretion of the proposed experiment will generate relevant information to understand key aspects in the immunity and pathogenesis of neosporosis, such as the parasite-host interaction between *N. caninum* tachyzoites and bovine macrophages. These results will be key to establishing the scientific pillars for the development of therapeutic alternatives that can immunomodulate the bovine innate immune response against *N. caninum* and thus prevent infection and/or abortion.

**Integrantes:**

Biondani, Carlos Alberto (Docente)  
Campero, Lucía (Investigadora)  
Cirone, Karina (Docente Investigadora)  
Fiorani, Franco (Docente Investigador)  
García, Cristina Esther (Docente Investigadora)  
Rivas López, Piedad Cristina (Docente Investigadora)