



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Estudio molecular durante la infección en aislados naturales de *Trypanosoma cruzi*

Descripción general (resumen y metodología):

Introducción

La Enfermedad de Chagas (ECh) es la infección parasitaria más importante de América Latina y se ha convertido en un problema de salud global debido a las migraciones. De hecho, figura como uno de los principales objetivos a atender de la OMS en la "Hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030". No existe vacuna y los únicos fármacos aprobados tienen una eficacia limitada y efectos secundarios graves. La ECh está causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi*. Éste, provoca una infección crónica clásica, en la que el hospedador genera una respuesta que es lo suficientemente fuerte como para controlar la infección, pero insuficiente para lograr la curación. Los mecanismos subyacentes a este fenómeno conocido como persistencia son poco conocidos. *T. cruzi* tiene una gran complejidad y puede infectar cualquier célula nucleada dentro de una amplia gama de mamíferos. Las preguntas principales hoy en día en este campo son: ¿Sobreviven los parásitos en sitios específicos de órganos/tejidos que son inmunopermisivos o inaccesibles a algunos medicamentos? ¿Existen formas latentes que sobreviven a la exposición del fármaco y luego reinician su ciclo replicativo? ¿Son estos comportamientos que varían de la visión clásica de su ciclo de vida generalizados o específicos de algunas cepas que las convierten en más virulentas?

Por tanto, aportar nuevos conocimientos en la biología de la infección de este parásito a nivel molecular, tendrá un impacto inmediato en el descubrimiento de compuestos activos, al permitir que estos factores se incorporen a la cascada de producción de fármacos. También contribuirá a una mejor comprensión de la progresión de la enfermedad que ayude a entender las complicaciones derivadas que aparecen en la clínica.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

Objetivos

Estudio de la cinética y capacidad de infección de las formas trypomastigotas de varias cepas sobre diferentes modelos de célula hospedadora.

Plan de trabajo

1. Aprender a **producir y mantener cultivos celulares** en esterilidad tanto del parásito flagelado *T. cruzi* como de diversas líneas celulares de mamífero establecidas.
2. Ejecutar **protocolos de cultivos diferenciados** tanto de formas infectivas como replicativas de este protozoo parásito.
3. Aplicación de **técnicas de biología celular y molecular** para la evaluar la infectividad bajo diferentes condiciones experimentales.
4. Manejo de **microscopía óptica y de epifluorescencia** para la adquisición de datos.
5. Análisis de resultados, redacción de la memoria y preparación de la presentación para su defensa.

Bibliografía básica:

1. Khan AA, Langston HC, Costa FC, **Olmo F**, Taylor MC, McCann CJ, Kelly JM, Lewis MD. Local association of *Trypanosoma cruzi* chronic infection foci and enteric neuropathic lesions at the

tissue micro-domain scale. *PLoS Pathog.* **2021**, 17(8):e1009864.

2. Scarim CB, **Olmo F**, Ferreira EI, Chung MC, Kelly FM and Francisco AF. Image-based in vitro screening reveals the trypanostatic activity of hydroxymethylnitrofurazone against *Trypanosoma cruzi*. *Int J Mol Sci.* **2021**, 22(13), 6930.
3. Ward AI, **Olmo F**, Atherton RL, Taylor MC, Kelly JM. *Trypanosoma cruzi* amastigotes that persist in the colon during chronic stage murine infections have a reduced replication rate. *Open Biol.* **2020**; 10: 200261.
4. Taylor MC, Ward A, **Olmo F**, Jayawardhana S, Francisco AF, Lewis MD, Kelly JM. Intracellular DNA replication and differentiation of *Trypanosoma cruzi* is asynchronous within individual host cells in vivo at all stages of infection. *PLoS Negl Trop Dis.* **2020** Mar 20;14(3):e0008007.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: FRANCISCO OLMO ARÉVALO

Ámbito de conocimiento/Departamento: PARASITOLOGÍA

Correo electrónico: folmoarevalo@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: