



UNIVERSIDAD  
DE GRANADA



Facultad de Ciencias



Propuesta TFG\_BIOTEC

Curso: 2017-18

DEPARTAMENTO:

CÓDIGO DEL TFG: PARA-01

## 1. DATOS DEL TFG OFERTADO:

Título: Purificación y papel de exosomas de tripanosoma cruzi en su relación parásito hospedador

Resumen (máx 250 palabras, estructurado en Introducción, Objetivos y Plan de trabajo):

Las exovesículas o EVs son pequeñas vesículas de membrana que se clasifican en dos tipos, exosomas y microvesículas o ectosomas (MVs), dependiendo de su tamaño, biogénesis y composición. Los exosomas son unas vesículas con una bicapa lipídica cuyo diámetro varía entre 30 a 100 nm, de origen endocítico y que son liberadas al medio a través de la fusión del cuerpo multivesicular (MVB) con la membrana plasmática de la célula [3]. Por su parte, las MVs también referidas como micropartículas o Ectosomas, son más heterogéneas en cuanto a forma, pudiendo tener entre 0.1 y 1 $\mu$ m de diámetro y se liberan como consecuencia de la evaginación hacia el espacio extracelular de la membrana plasmática [4] (Figura 1.15). En los pacientes chagásicos con patologías digestivas existe un balance entre las citoquinas TNF- $\alpha$ /IL-10, con una mayor producción de IL-10 [22], TNF- $\alpha$  estimula la inflamación y la expresión de la enzima óxido nítrico sintetasa para producir NO, mientras que IL-10 realiza el proceso contrario junto con IL-4 capaz de inhibir la actividad microbicida de los macrófagos. Los pacientes con patología indeterminada presentan los mismos niveles de citoquinas que los pacientes digestivos. Por tanto, la inmunosupresión del sistema inmune en la forma digestiva de la enfermedad de Chagas sería la responsable del daño del sistema nervioso mientérico.

Por todo esto, la respuesta inmune del hospedador y la capacidad de evasión de dicha respuesta dependerá del tipo de órgano que el parásito afecte, relacionándose esto último con el linaje al que pertenece el mismo como ha sido recientemente demostrado por Lewis et al. [23]. En este sentido proponemos estudiar la inmunomodulación ejercida por los exosomas de diferente linaje sobre macrófagos peritoneales de ratón "in vitro" bien como exosomas libres o formando inmunocomplejos como hemos recientemente demostrado y que aparecen en el torrente circulatorio de los pacientes Chagasicos.

Objetivos:

Evaluar el papel de los exosomas libres (exovesículas) en la respuesta in vitro e in vivo en la estimulación antigénica en las células presentadoras de antígenos.

Evaluar el papel de los inmunocomplejos formados por las exovesículas en los macrófagos no sensibilizados y su papel en la estimulación o depleción de dichas células.

Estudio del tipo de respuesta inmune inducida por las exovesículas libres o formando inmunocomplejos mediante la evaluación mediante qPCR de las interleukinas producidas por las células fagocíticas.

Tabla de actividades y dedicación estimada:

Planteamiento, orientación, supervisión, y preparación de la memoria	20
Preparación de la memoria	9
Desarrollo del trabajo	120
Exposición del trabajo	1
TOTAL (6 ECTS)	150 horas

OFERTADO POR:

Profesor del Departamento

Profesor del Departamento junto con Empresa o Institución

Propuesto por alumno (\*)

(\*) En el caso de TFG propuesto por alumno, por favor completar la siguiente información sobre el mismo:

Apellidos:

Nombre:

e-mail institucional:

**2. MODALIDAD:**

1. Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado
2. Elaboración de un informe o un proyecto de naturaleza profesional
3. Elaboración de un plan de empresas
4. Simulación de encargos profesionales
5. Trabajos experimentales, de toma de datos.
6. Trabajos bibliográficos sobre el estado actual de una temática relacionada con el Grado.
7. Trabajos derivados de la experiencia desarrollada en prácticas externas.

**2. COMPETENCIAS Y RESULTADOS DEL APRENDIZAJE:**

Aprendizaje en el cultivo de células y parásito, purificación de exovesículas, aislamiento de miRNA, interacción con células inmunes, estudio respuesta inmune

1. **4. BIBLIOGRAFIA BÁSICA:** World Health Organization - Media Center: Chagas disease (American trypanosomiasis).  
<http://www.who.int/mediacenter/factsheets/fs340/en/index.html>. Accessed May 2011
2. Immune complexes in chronic Chagas disease patients are formed by exovesicles from Trypanosoma cruzi carrying the conserved MASP N-terminal region. Díaz Lozano IM, De Pablos LM, Longhi SA, Zago MP, Schijman AG, Osuna A. Sci Rep. 2017 Mar 15;7:44451. doi: 10.1038/srep44451.;

3. The C-terminal region of Trypanosoma cruzi MASPs is antigenic and secreted via exovesicles. De Pablos LM, Díaz Lozano IM, Jercic MI, Quinzada M, Giménez MJ, Calabuig E, Espino AM, Schijman AG, Zulantay I, Apt W, Osuna A. Sci Rep. 2016 Jun 8;6:27293. doi: 10.1038/srep27293
4. van Niel G, Porto-Carreiro I, Simoes S, Raposo G: Exosomes: a common pathway for a specialized function. Journal of biochemistry 2006, 140(1):13-21.
5. Raposo G, Stoorvogel W: Extracellular vesicles: exosomes, microvesicles, and friends. The Journal of cell biology 2013, 200(4):373-383.
6. Schorey JS, Bhatnagar S: Exosome function: from tumor immunology to pathogen biology. Traffic (Copenhagen, Denmark) 2008, 9(6):871-881.
7. Stoorvogel W, Strous GJ, Geuze HJ, Oorschot V, Schwartz AL: Late endosomes derive from early endosomes by maturation. Cell 1991, 65(3):417-427.
8. Marcilla A, Trelis M, Cortes A, Sotillo J, Cantalapiedra F, Minguez MT, Valero ML, Sanchez del Pino MM, Munoz-Antoli C, Toledo R et al: Extracellular vesicles from parasitic helminths contain specific excretory/secretory proteins and are internalized in intestinal host cells. PloS one 2012, 7(9):e45974.

**5. ACLARACIONES PARA EL ESTUDIANTE:**

**3. DATOS DEL TUTOR/A UGR:**

**Apellidos:** Osuna Carrillo  
**Teléfono:** 77115

**Nombre:** Antonio  
**e-mail:** aosuna@ugr.es

\*\*En el caso de trabajos desarrollados en Empresas u otras Instituciones ajenas a la Universidad de Granada, por favor completar la siguiente información:

**TUTOR/A DE LA EMPRESA O INSTITUCIÓN:**

**Apellidos:**  
**Empresa/Institución:**  
**Teléfono:**

**Nombre:**  
**e-mail:**