UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-044-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Caracterización molecular de aislados de Trypanosoma cruzi de un área endémica de México.

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.

PLAN DE TRABAJO

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

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

OBJETIVOS

- Caracterización genotípica de un panel de cepas
- Estudio de la cinética y capacidad de infección de las formas trypomastigotas de varias cepas sobre diferentes modelos de célula hospedadora.

- Determinación de la sensibilidad al Benznidazol de las diferentes cepas in vitro.

Bibliografía básica:

1. Olmo F, Jayawardhana S, Khan AA, Langston HC, Francisco AF, Atherton RL, Ward AI, Taylor MC, Kelly JM, Lewis MD. 2024. A panel of phenotypically and genotypically diverse bioluminescent:fluorescent Trypanosoma cruzi strains as a resource for Chagas disease research. PLoS Negl Trop Dis. 18(5): e0012106.
2. Jayawardhana S, Ward AI, Francisco AF, Lewis MD, Taylor MC, Kelly JM, Olmo F. 2023. Benznidazole treatment leads to DNA damage in Trypanosoma cruzi and the persistence of rare widely dispersed non-replicative amastigotes in mice. PLoS Pathog. 19(11):e1011627.
3. Beltran-Hortelano I, Atherton RL, Rubio-Hernández M, Sanz-Serrano J, Alcolea V, Kelly JM, Pérez-Silanes S and Olmo F. 2021. Design and synthesis of Mannich base-type derivatives containing imidazole and benzimidazole as lead compounds for drug discovery in Chagas Disease. Eur J Med Chem; 223:113646.
4. Ward AI, Olmo F, Atherton RL, Taylor MC, Kelly JM. 2020. Trypanosoma cruzi amastigotes that persist in the colon during chronic stage murine infections have a reduced replication rate. Open Biol; 10: 200261.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Haber cursado Parasitología Clinica y Parasitología Bioquimica Molecular.

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: CLOTILDE MARÍN SÁNCHEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: PARASITOLOGÍA

Correo electrónico: cmaris@ugr.es

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: