



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Producción de co-cultivos celulares para el estudio automatizado de la infección intracelular de *Trypanosoma cruzi* mediante sistemas de inteligencia artificial.

Descripción general (resumen y metodología):

Introducción

La Enfermedad de Chagas (ECh) está causada por el parásito protozoario *Trypanosoma cruzi* y es uno de los principales objetivos a atender de la OMS en la "Hoja de ruta para las enfermedades tropicales desatendidas 2021-2030". *T. cruzi* tiene una gran complejidad y puede infectar cualquier célula nucleada dentro de una amplia gama de mamíferos. La pregunta principal hoy en día es: ¿Sobreviven los parásitos en sitios específicos de órganos/tejidos que son inmunopermisivos o inaccesibles a algunos medicamentos? Los mecanismos subyacentes a este fenómeno conocido como persistencia son poco conocidos. Técnicas de Inteligencia Artificial como el aprendizaje automático y otras técnicas estadísticas avanzadas han impulsado grandes avances en la comprensión de la complejidad biológica dada su capacidad de identificar patrones y proporcionar predicciones. En concreto, estas técnicas han obtenido resultados remarcables en el tratamiento, segmentación y clasificación de imágenes, aprendiendo a identificar correctamente objetos en las mismas de manera automática en base a un banco de imágenes de entrenamiento

Por tanto, aportar nuevos conocimientos en la biología de la infección de este parásito a nivel subcelular, tendrá un impacto inmediato en el descubrimiento de compuestos activos, al permitir que estos factores se incorporen a la cascada de producción de fármacos.

Plan de trabajo

1. Aprender a **producir y mantener cultivos celulares axénicos** tanto del parásito flagelado *T. cruzi* como de diversas líneas celulares de mamífero establecidas.
2. Aplicación de **técnicas de biología celular y molecular** para la evaluar la infectividad bajo diferentes condiciones experimentales.
3. Manejo de **microscopía óptica y de epifluorescencia** para la adquisición de datos.
4. Programación en Phyton.
5. **Desarrollo de redes de inteligencia artificial** para el reconocimiento de elementos de image de microscopía de fluorescencia.
6. Análisis de resultados, redacción de la memoria y preparación de la presentación para su defensa.

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

Objetivos planteados:

Objetivos

- Producción de co-cultivos celulares para el estudio intracelular de la infección de *T. cruzi*.
- Entrenamiento de un algoritmo de inteligencia artificial para el reconocimiento automatizado.
- Desarrollo de modelos de dosis-respuesta a la infección in vitro por *T. cruzi*.

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. Juez-Castillo G, Valencia-Vidal B, Orrego LM, Cabello-Donayre M, Montosa-Hidalgo L, Pérez-Victoria JM. 2024. FiCRoN, a deep learning-based algorithm for the automatic determination of intracellular parasite burden from fluorescence microscopy images. **Med Image Anal.** 91:103036.

3. 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.

4. 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.

5. 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 bioinformática, parasitología biotecnológica y cultivo de células y organismos

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: FRANCISCO JAVIER ARNEDO FERNÁNDEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN OPERATIVA

Correo electrónico: arnedo@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:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: TOMAS ESTRADA ORTEGA

Correo electrónico: tomashacho@correo.ugr.es