

Plan de Gestión de Datos

INFORMACION SOBRE EL PROYECTO

1. – Título del Proyecto

- Título del Proyecto (en castellano)

Caracterización funcional de glutatión S-transferasas de *Trypanosoma cruzi*. Estudios del rol bioquímico en la biosíntesis de prostaglandinas en el parásito.

- Título del Proyecto (en inglés)

Functional characterization of glutathione S-transferases from *Trypanosoma cruzi*. Studies of the biochemical role in the prostaglandin biosynthesis in the parasite.

-Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen

Los eicosanoides (prostaglandinas, tromboxanos, prostaciclina, leucotrienos y lipoxinas) constituyen una categoría de lípidos oxigenados derivados del ácido araquidónico y otros ácidos grasos poliinsaturados. Actúan como señalizadores bioactivos de acción local, regulando procesos homeostáticos e inflamatorios asociados a diversas enfermedades. Las prostaglandinas (PGs) desempeñan funciones homeostáticas y participan en mecanismos de defensa, como la respuesta inflamatoria, donde están vinculadas a procesos patogénicos.

Las glutatión S-transferasas (GST) son una familia de enzimas que catalizan la conjugación de moléculas electrofílicas con glutatión reducido (GSH). En este sentido, las GSTs no sólo participan en vías biosintéticas de diferentes metabolitos, sino que también juegan un papel crucial al neutralizar grupos altamente reactivos y citotóxicos presentes tanto en endo- como xenobióticos. En células eucariotas, la familia GST consta de tres superfamilias: proteínas citosólicas, mitocondriales y microsomales (conocidas como MAPEG, membrane associated proteins with functions in eicosanoid and glutathione metabolism). Algunos miembros del grupo MAPEG se han identificado como enzimas responsables de la biosíntesis de mediadores inmunes, como leucotrienos o prostaglandinas (puntualmente PGE2).

Trypanosoma cruzi es el agente etiológico de la enfermedad de Chagas, siendo un parásito intracelular con un ciclo de vida complejo, siendo capaz de diferenciarse y sufrir importantes modificaciones morfogénicas que le permiten sobrellevar las diferentes condiciones ambientales a la que se enfrenta durante su ciclo de vida. Se ha demostrado la síntesis de PGs en organismos kinetoplastidos patógenos de mamíferos, como *T. brucei*, *T. cruzi*, *Leishmania* y kinetoplastidos no patógenos de mamíferos, como *Crithidia fasciculata*. En base a los antecedentes descriptos arriba, surge una pregunta ¿cuál es el sentido fisiológico que un patógeno biosintetice eicosanoides? La producción de eicosanoides, y puntualmente PGs, por parte de los parásitos sugiere que estos compuestos poseen un papel importante en el desarrollo de la patogénesis, desde

el establecimiento de la infección hasta la modulación de la respuesta inmune. Hasta el momento, no se han identificado enzimas específicas responsables de la producción de PGE2 en tripanosomátidos, ni se ha esclarecido la eventual contribución de la PGE2 producida por estos parásitos a su propia fisiología y/o al proceso patofisiológico durante la infección. En vista de estos antecedentes, nuestra presente propuesta se enfoca en la caracterización funcional de dos isoformas de GSTs de tipo MAPEG de *T. cruzi* y su posible vínculo con la potencial biosíntesis de PGs en el parásito. Dado que la información sobre la funcionalidad de este tipo de proteínas en los tripanosomátidos es escasa, consideramos que la propuesta presentada en este proyecto puede ser de relevancia para la comprensión de procesos regulatorios ligados a la síntesis de PGs por este tipo de proteína en este organismo patógeno. La integración de los resultados que se obtengan en este proyecto permitirá describir nuevas características metabólicas presentes en *T. cruzi*, lo que contribuirá a un mayor conocimiento de la biología y bioquímica de este parásito.

-Descripción del Proyecto (en inglés) Resumen

Eicosanoids (prostaglandins, thromboxanes, prostacyclins, leukotrienes and lipoxins) constitute a category of oxygenated lipids derived from arachidonic acid and other polyunsaturated fatty acids. These compounds act as signaling molecules, regulating homeostatic and inflammatory processes associated with various diseases. Prostaglandins (PGs) perform homeostatic functions and participate in defense mechanisms, such as the inflammatory response.

Glutathione S-transferases (GST) are a family of enzymes that catalyze the conjugation of electrophilic molecules with reduced glutathione (GSH). In this sense, GSTs participate in biosynthetic pathways of different metabolites, as well as, in the neutralizing highly reactive and cytotoxic groups present in both endo- and xenobiotics. In eukaryotic cells, the GST family consists of three superfamilies: cytosolic, mitochondrial and microsomal proteins (known as MAPEG, membrane associated proteins with functions in eicosanoid and glutathione metabolism). Some members of the MAPEG group have been identified as enzymes responsible for the biosynthesis of immune mediators, such as leukotrienes or prostaglandins (specifically PGE2).

Trypanosoma cruzi is the etiological agent of Chagas disease, being an intracellular parasite with a complex life cycle, being able to differentiate and undergo important morphogenetic modifications. The synthesis of PGs has been demonstrated in pathogenic mammalian kinetoplastid organisms, such as *T. brucei*, *T. cruzi*, *Leishmania* and non-pathogenic mammalian kinetoplastids, such as *Crithidia fasciculata*. Based on the background, what is the physiological role of eicosanoid biosynthesis in a pathogen? The production of eicosanoids, and specifically PGs, by parasites suggests that these compounds play an important role in the development of pathogenesis, from the establishment of infection to the modulation of the immune response. To date, specific enzymes responsible for the production of PGE2 in trypanosomatids have not been identified, nor has the possible contribution of PGE2 produced by these parasites to their own physiology and/or to the pathophysiological process during infection been

clarified. In view of this, our present proposal focuses on the functional characterization of two isoforms of MAPEG-type GSTs from *T. cruzi* and their possible link with the potential biosynthesis of PGs in the parasite. To date, the information on the functionality of this type of proteins in trypanosomatids is scarce. We consider that the proposal presented in this project may be relevant for the understanding of regulatory processes linked to the synthesis of PGs by GST-enzymes in this pathogen. The integration of the results obtained in this project will allow us to describe new metabolic characteristics present in *T. cruzi*, which will contribute to increase the knowledge of the biology and biochemistry of this parasite.

-Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en castellano)

Trypanosoma cruzi glutatión S-transferasas prostaglandinas

- Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en ingles)

Trypanosoma cruzi glutathione S-transferases prostaglandins

2 – Datos del Director/ar del Proyecto

- Nombre y Apellido

Diego Gustavo Arias

- Unidad Académica

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

- Teléfono oficial de contacto

+54 0342 4511370 ext. 5023 (Laboratorio de enzimología molecular – IAL – CCT CONICET)

-Teléfono movil de contacto

3426982895

-E-mail del Director/a del Proyecto

darias@fcb.unl.edu.ar

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

-Describa la toma de muestras / datos a realizar

Los datos serán obtenidos en el ámbito del laboratorio, bajo condiciones experimentales controladas. El trabajo experimental se desarrollará en el Instituto de Agrobiotecnología del Litoral, donde se encuentran los equipos necesarios para la toma de muestras y para la recolección de datos.

*Mediciones de valores de absorbancias (tanto para los ensayos enzimáticos como los bioensayos con los parásitos) utilizando dos equipos: Multiskan Ascent Microplate Reader (Thermo Electron Co) y el lector de placas ELx800 (BioTek). Los datos generados se registran en una computadora y se resguardan periódicamente en el servidor del IAL.

*Análisis cromatográficos de las proteínas recombinantes utilizando el cromatógrafo de tipo FPLC Äkta Explorer (GE Healthcare) para la purificación de proteínas. El equipo



registra diferentes variables (absorbancia, conductividad, etc.). El equipo se encuentra conectado a una computadora, donde se guarda la información, la cual es transferida de forma periódica al servidor del IAL.

*Fotografías de microscopía de fluorescencia utilizando un microscopio tipo confocal invertido (Leica, Modelo TCS SP8).

*Fotografías de placas radiográficas de experimentos de western blot empleando luminiscencia como principio de detección.

En ambos casos, los datos procesados serán depositados periódicamente en el servidor del IAL.

- Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad / ser de acceso público? (marque X)	
<input type="checkbox"/>	NO X
<input type="checkbox"/>	SI. Elija una de las opciones:
<input type="checkbox"/>	A) Se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes.
<input type="checkbox"/>	B) No se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible.
<input type="checkbox"/>	C) Existe un contrato con un tercero que impide la divulgación.
<input type="checkbox"/>	D) Otro. Justifique.
- Período de Confidencialidad: Es el periodo durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El periodo máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad / serán de acceso público.	
Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios. Marque su opción con "X".	
<input type="checkbox"/>	1 (UN) año
<input type="checkbox"/>	2 (DOS) años
<input type="checkbox"/>	3 (TRES) años
<input type="checkbox"/>	4 (CUATRO) año
<input type="checkbox"/>	5 (CINCO) años X
<input type="checkbox"/>	Otro.
<input type="checkbox"/>	Motivos: Se solicita confidencialidad por 5 (cinco) años debido a que los resultados serán parte de al menos una publicación científica en una revista especializada del área.

INSTRUCTIVO PARA LLENADO DEL PLAN DE GESTIÓN DE DATOS

El PGD no es un documento definitivo, sino que se desarrollará a lo largo del ciclo de vida del proyecto.

INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

1- Título del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar el título completo del proyecto (en castellano), indicando además el código asignado por la SCAyT.

- Título del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar el título completo del proyecto en inglés.
- Descripción del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar la descripción del Proyecto en castellano.
- Descripción del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar la descripción del Proyecto en inglés.
- Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en castellano): Deberá ingresar tres palabras clave descriptivas del Proyecto, en castellano.
- Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en inglés): Deberá ingresar tres palabras clave descriptivas del Proyecto, en inglés.

2- Datos del Director/a del Proyecto

- Nombre y Apellido del Titular del Proyecto: Nombre completo y apellido del Titular del Proyecto.
- Unidad Académica: Nombre de la UA a la que pertenece el /la directora/a del Proyecto.
- Teléfono oficial de contacto: Número de teléfono de la oficina / laboratorio / Institución del Director/a del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área / país (ej: Para la Santa Fe: + 54 9 342 4999-9999).
- Teléfono móvil de contacto: Número de t
- E-mail del Director/a del Proyecto: Correo electrónico de contacto del Director/a del Proyecto.



DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

- Describa la toma de muestras / datos a realizar: Información descriptiva sobre la toma de muestras que resultaran en datos / conjuntos de datos. La descripción deberá incluir información de contexto (lugar de toman los datos; instrumentos etc).

Datos: ¿Existe alguna razón por la cual los datos declarados no deban ser puestos a disposición de la comunidad / ser de acceso público? Deberá marcar con una “X” la opción correcta. En caso de responder afirmativamente, deberá justificar debidamente, comprendiendo que solo en casos de extrema excepcionalidad esta restricción de acceso a los datos resulta practicable / aceptable.

-Período de Confidencialidad: Es el periodo durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El periodo máximo para la no publicación es de 5 (CINCO) años posteriores a su obtención. Luego de este periodo, los datos estarán disponibles para la comunidad / serán de acceso público. Si Ud. considera que este tiempo es insuficiente, y necesita prorrogar el período de confidencialidad, indique sus motivos y la cantidad de años adicionales que considera necesarios.