

Plan de Gestión de Datos

INFORMACION SOBRE EL PROYECTO	
1. – Título del Proyecto	
- Título del Proyecto (en castellano)	
Rol de las galectinas en las infecciones intramamarias crónicas por <i>Staphylococcus aureus</i> en bov durante la involución activa.	
- Título del Proyecto (en ingles)	
Role of galectins in <i>Staphylococcus aureus</i> chronic intramammary infections in cattle during active involution.	
-Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen	
<p>La mastitis bovina causada por <i>Staphylococcus aureus</i> es un problema significativo para los productores y la industria láctea. La mayoría de las infecciones intramamarias (IIM) causadas por este patógeno son subclínicas, evolucionan hacia la cronicidad y son difíciles de tratar con antibióticos. En relación al rol de las galectinas en las IIM causadas por patógenos bacterianos la información disponible es muy escasa. Las galectinas constituyen una familia de lectinas de origen animal con capacidad de unir residuos glicosídicos presentes en diferentes glicoconjugados de la membrana plasmática y la matriz extracelular. Las galectinas pueden atacar directamente a los patógenos y también regular aspectos de la respuesta inmune innata y adaptativa del hospedador a través de diversos mecanismos. Hasta la fecha se desconoce si las galectinas podrían interferir en el proceso de adherencia/internalización de <i>S. aureus</i> a las células epiteliales mamarias (CEM) bovinas. Sin embargo, como se sabe que las galectinas participan en la regulación de la apoptosis celular y en las interacciones célula-célula y célula-matriz a través de proteínas que incluyen laminina y fibronectina, postulamos que las mismas podrían participar durante las interacciones tempranas de <i>S. aureus</i> con las CEM bovinas. El objetivo general de este proyecto es evaluar la expresión de galectinas en glándulas mamarias bovinas crónicamente infectadas por <i>S. aureus</i> y libres de infección durante la involución activa y estudiar el rol de estas proteínas en la interacción bacteria-célula hospedadora. Se seleccionarán vacas con IIM subclínicas crónicas causadas por <i>S. aureus</i> adquiridas naturalmente durante la lactancia y vacas libres de IIM. Se tomarán muestras de tejido mamario a los 7, 14 y 21 días luego de la interrupción de la lactancia. Se realizará la caracterización de la expresión y distribución de las galectinas -1, -3, -4, -7, -8, -9 y -15 en tejido mamario de vacas con infecciones crónicas por <i>S. aureus</i> y libres de IIM durante la involución activa. Se evaluará <i>in vitro</i> el rol de las galectinas-1 y -3 en la adherencia/invasión de <i>S. aureus</i> a las CEM bovinas. Se evaluará <i>in vitro</i> el rol de las galectinas-1 y -3 en la fagocitosis de <i>S. aureus</i> y en la inducción de la producción de especies reactivas de oxígeno (ROS) por macrófagos bovinos. La información que se genere será de utilidad para comenzar a dilucidar si estas proteínas pueden ser de relevancia en las infecciones crónicas causadas por <i>S. aureus</i> y así, las galectinas podrían convertirse en nuevos blancos terapéuticos frente a las IIM causadas por este patógeno.</p>	
-Descripción del Proyecto (en ingles) Resumen	

Staphylococcus aureus bovine mastitis is a significant problem for producers and the dairy industry. Most intramammary infections (IMI) caused by this pathogen are subclinical, evolve towards chronicity and are difficult to treat with antibiotics. In relation to the role of galectins in IMI caused by bacterial pathogens, the information available is very scarce. Galectins constitute a family of lectins of animal origin with the ability to bind glycosidic residues present in different glycoconjugates of the plasma membrane and the extracellular matrix. Galectins can directly attack pathogens and also regulate aspects of the host innate and adaptive immune response through various mechanisms. To date, it is unknown whether galectins could interfere with the adhesion/internalization process of *S. aureus* to bovine mammary epithelial cells (MEC). However, as galectins are known to participate in the regulation of cellular apoptosis and in cell-cell and cell-matrix interactions through proteins that include laminin and fibronectin, we postulate that they could participate during *S. aureus* early interactions with bovine MEC. The general objective of this project is to evaluate the expression of galectins in bovine mammary glands chronically infected by *S. aureus* and free of infection during active involution and to study the role of these proteins in the bacteria-host cell interaction. Cows with *S. aureus* chronic subclinical IMI acquired naturally during lactation and cows free of IMI will be selected. Mammary tissue samples will be taken at 7, 14 and 21 days after cessation of milking. The characterization of the expression and distribution of galectins -1, -3, -4, -7, -8, -9 and -15 will be carried out in mammary tissue from cows with *S. aureus* chronic infections and free of IMI during active involution. The role of galectins-1 and -3 in the adherence/invasion of *S. aureus* to bovine MEC will be evaluated *in vitro*. The role of galectins-1 and -3 in the phagocytosis of *S. aureus* and in the induction of the production of reactive oxygen species (ROS) by bovine macrophages will be evaluated *in vitro*. The information generated will be useful to begin to elucidate whether these proteins may be relevant in *S. aureus* chronic infections and thus, galectins could become new therapeutic targets against IMI caused by this pathogen.

-Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en castellano)

Galectinas, mastitis, *Staphylococcus aureus*, involución activa

- Palabras Clave descriptivas del Proyecto (en ingles)

Galectins, mastitis, *Staphylococcus aureus*, mammary involution

2 – Datos del Director/ar del Proyecto

- Nombre y Apellido

Bibiana Dallard

- Unidad Académica

Facultad de Ciencias Veterinarias

- Teléfono oficial de contacto

03496420639

-Teléfono movil de contacto

0349615510404

-E-mail del Director/a del Proyecto

bdallard@fcv.unl.edu.ar

DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO

-Describe la toma de muestras / datos a realizar

Animales y diseño experimental:

Se utilizarán vacas Holando Argentino, no preñadas, pertenecientes a un tambo comercial ubicado en la zona rural de la ciudad de Esperanza, Provincia de Santa Fe, en un régimen de dos ordeños diarios mantenidas en un sistema semi-pastoril con suplementación de concentrados y con una prevalencia de IIM por *S. aureus* en vacas en lactancia de aproximadamente 20% (establecido a partir de análisis previos del rodeo lechero). Las vacas candidatas serán seleccionadas en base a su historia por mastitis por *S. aureus* en lactancias previas (según registros del establecimiento) y RCS. A partir de los datos de los RCS obtenidos del control lechero mensual, se seleccionarán animales que estén cursando el primer tercio de la lactancia y con alto recuento (>400.000 cél./ml o punto de corte a definir). Los animales seleccionados no se liberarán a servicio. Se tomará una muestra de leche compuesta (pool de los cuatro cuartos) para cultivo bacteriano. En aquellos casos en que se aísle *S. aureus*, se tomará una muestra de cada cuarto a los efectos de determinar cuál o cuáles son los cuartos infectados. Las vacas a incluir en el estudio tendrán tres o más lactancias, más de 30 días en lactancia y estarán a menos de 60 días de la fecha de secado. Para secar a los animales se considerará la producción láctea diaria y se realizará cuando la misma promedie los 10-12 litros/día. No se incluirán vacas que hayan recibido terapia antibiótica por cualquier motivo durante la lactancia. Posteriormente, a los fines de confirmar la presencia de IIM y seleccionar aquellos animales que desarrollen IIM subclínicas crónicas, se tomarán muestras de leche de los cuartos infectados cada 21 días y hasta el momento de la interrupción de la lactancia para RCS y cultivo bacteriano. Los cuartos mamarios que resulten positivos para *S. aureus* en al menos 3 muestreos durante la lactancia (consecutivos o separados) se considerarán crónicamente infectados y se incorporarán al estudio.

Considerando la prevalencia de IIM por *S. aureus* en el rodeo y la cantidad de vacas en ordeño del establecimiento (n=250), se estima poder contar con un mínimo de 30 vacas con cuartos infectados. Los animales seleccionados serán segregados del rodeo luego del último ordeño. En este proyecto, la segregación del rodeo de los animales con IIM crónicas por *S. aureus* se encuadra dentro del programa de los 10 puntos para el control de la mastitis establecido por el *National Mastitis Council*. Por otra parte, se seleccionarán vacas controles, sin antecedentes de mastitis clínica durante la lactancia, con RCS menores a 150.000 cél./ml y resultados bacteriológicos negativos en muestreos mensuales consecutivos. Para la selección de las vacas controles también se tendrá en cuenta un desempeño reproductivo no satisfactorio, ya que al igual que las vacas con IIM crónicas serán destinadas a descarte y posterior sacrificio para la toma de muestras de tejido mamario. Los animales seleccionados serán secados en el último ordeño de la tarde. No se utilizarán antibióticos intramamarios al momento del secado. Los animales serán sacrificados a los 7, 14 y 21 días luego de la interrupción de la lactancia en un frigorífico local y se tomarán muestras de tejido mamario. Se utilizarán 8 animales por cada tiempo de sacrificio (4 con cuartos libres de IIM y 4 con dos cuartos infectados con *S. aureus*). Se emplearán como unidades experimentales los cuartos mamarios, por lo tanto, de cada animal se extraerán muestras de tejido a partir de 2 cuartos mamarios. De acuerdo a trabajos previos del grupo (Andreotti et al., 2017a,b), las muestras serán tomadas a partir de tres zonas distintas del cuarto mamario a una profundidad de 4 cm. Por otra parte, previo al sacrificio del grupo de animales controles de 14 días post secado, se obtendrán muestras de secreción mamaria en forma aséptica que serán utilizadas para la



purificación de macrófagos y posterior ensayo de fagocitosis. Todos los procedimientos se realizarán de acuerdo a las normas sobre experimentación animal (*Guide for the Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition. National Research Council of the National Academies. 2011. ISBN: 978-0-309-15400-0*) y aprobados POR el Comité de Ética y Seguridad de la FCV-UNL (certificado N° 904/24).

– 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
<input type="checkbox"/>	SI. Elija una de las opciones:
	se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes no se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible existe un contrato con un tercero que impide la divulgación 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
<input type="checkbox"/>	Otro.
	Motivos:

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.