



## Plan de Gestión de Datos

### INFORMACIÓN SOBRE EL PROYECTO

#### 1. – Datos del Proyecto

##### - Título del Proyecto (en castellano)

Estudio de complejos inmunoestimulantes como potenciadores de la respuesta inmune natural contra infecciones

##### - Título del Proyecto (en inglés)

Study of immunostimulatory complexes as enhancers of the natural immune response against infections

##### - Descripción del Proyecto (en castellano) Resumen

La estimulación inespecífica del sistema inmune resulta una estrategia atractiva para la profilaxis y el tratamiento precoz de infecciones en numerosas circunstancias. En el presente proyecto se propone estudiar los efectos estimulantes de la inmunidad de diferentes formulaciones que contienen liposomas catiónicos suplementados con inmunoestimulantes: oligonucleótidos con motivos CpG no metilados (ODN-CpG) y/o lipopéptidos anfifílicos de tipo gemini. Resultados previos de nuestro grupo mostraron que estas formulaciones, combinadas con antígenos proteicos, son adyuvantes potentes y pueden inducir una respuesta inmune específica hacia el antígeno. Sin embargo, los resultados también sugieren que las formulaciones sin antígeno serían capaces de inducir una respuesta inflamatoria. Por lo tanto, los efectos inmunoestimulantes de las formulaciones serán evaluados en ensayos in vitro e in vivo. Para los ensayos in vitro, se emplearán esplenocitos de ratón que serán cultivados y estimulados con las diferentes formulaciones. La capacidad inmunoestimulante será evaluada mediante la cuantificación de la expresión de diferentes citoquinas, quemoquinas y factores de transcripción, por retrotranscripción y PCR en tiempo real (qPCR). Alternativamente, algunas citoquinas podrán evaluarse en sobrenadante de cultivo por ELISA. A partir de los resultados obtenidos, se seleccionarán las formulaciones que mejor actividad hayan demostrado para estudiar su capacidad inmunoestimulante in vivo. Estos ensayos se realizarán en ratones de las cepas Balb/c y C57/BL6, dado que ambas cepas presentan naturalmente perfiles de respuesta inmune diferentes. Los animales recibirán un tratamiento con dos dosis de las formulaciones seleccionadas y posteriormente se evaluará su perfil de respuesta inmune, mediante la cuantificación de anticuerpos totales en sangre y en mucosas por ELISA, el análisis de la expresión de moléculas indicadoras de activación en ganglios drenantes del sitio de inoculación y el análisis de citoquinas y quemoquinas en esplenocitos en cultivo por qPCR. Con el desarrollo de este proyecto se espera obtener formulaciones que sean capaces de estimular al sistema inmune en forma independiente de antígeno, generando una estrategia inmunoprolifáctica altamente versátil con posibilidades de aplicación para la prevención de numerosas patologías infecciosas.

##### - Descripción del Proyecto (en inglés) Resumen

The non-specific stimulation of the immune system becomes an interesting approach for prophylaxis and early treatment of infections in several situations. In this project, we plan to study the immune stimulatory effects of a series of formulations containing cationic liposomes supplemented with immunostimulatory compounds: oligonucleotides containing non-methylated CpG motifs (CpG-ODN) and/or gemini amphiphilic lipopeptides. Previous works of our group showed that these formulations have a strong adjuvant activity when administered with proteins, and they can induce a specific immune response against the antigen. However, the results also suggest that the formulations without antigen would be capable to elicit an inflammatory response. Consequently, the immunostimulatory effects of the formulations without antigens will be assessed both in vitro and in vivo. In vitro assays include the culture of mouse spleen cells and stimulation with the different formulations. The immunostimulatory ability will be assessed through the quantification of the expression levels of cytokines, chemokines and transcription factors, by reverse transcription and real-time PCR (qPCR). Otherwise, some molecules may be evaluated by ELISA on culture supernatants. Based on the results, we will select those formulations with the best activity profile and we will assess their immunostimulatory ability in vivo. The mouse strains Balb/c and C56/BL6 will be



used for these assays, given that both strains naturally show different immune response profiles. The animals will receive two doses of the selected formulations, and then total antibody levels will be determined both in plasma and mucosa by ELISA, the expression levels of activation markers in cells from local lymph nodes, and the expression of cytokines and chemokines in cultured spleen cells will be analyzed by qPCR. The development of this project is expected to generate formulations able to stimulate the immune system in an antigen-independent way, and thus it will result in a highly versatile immunoprophylaxis strategy for the prevention of many infections.

**- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en castellano)**

Inmunostimulante  
Inmunidad innata,  
Liposomas

**- Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés)**

Immunostimulant  
Innate immunity  
Liposomes

**2 – Datos del Director/ar del Proyecto**

**- Nombre y Apellido**

Carolina VEAUTE

**- Unidad Académica**

Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas

**- Teléfono oficial de contacto**

+54 342 4575216 ext. 218

**-Teléfono móvil de contacto**

+54 9 342 4081279

**-E-mail del Director/a del Proyecto**

cveaute@fcb.unl.edu.ar

**DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO**

**-Describa la toma de muestras / datos a realizar**

Las muestras a obtener son:

- sangre y secreciones de ratones tratados con las formulaciones.
- ganglios drenantes de la zona de inoculación.
- células de bazo de ratones tratados y no tratados.

Los datos que se obtendrán son:

- concentraciones de anticuerpos en plasma y secreciones
- niveles de expresión de citoquinas, quemoquinas y moléculas marcadoras de activación de las células inmunes.
- efectos locales adversos de la administración de las formulaciones.

**- 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)**

	<b>NO</b>
<b>X</b>	<b>SI. Elija una de las opciones:</b>
	a) Se encuentra en evaluación de protección por medio de patentes,



	b) No se inició el proceso de evaluación de patentabilidad, pero podría ser protegible ( <b>X</b> ) c) Existe un contrato con un tercero que impide la divulgación d) Otro. Justifique.
<p><b>– Período de Confidencialidad: Es el período durante el cual los datos no deberían ser publicados, contado a partir del momento de la toma de los mismos. El período 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.</b></p> <p><b>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”.</b></p>	
	<b>1 (UN) año</b>
	<b>2 (DOS) años</b>
	<b>3 (TRES) años</b>
	<b>4 (CUATRO) año</b>
X	<b>5 (CINCO) años</b>
	Otro.
	<b>Motivos:</b>

Carolina Veaute  
 Directora

Cristina Diez  
 Co-Directora



## **INSTRUCTIVO PARA COMPLETAR EL PLAN DE GESTIÓN (PGD)**

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 – Datos del Proyecto**

**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 Claves descriptivas del Proyecto (en castellano):** Deberá ingresar tres palabras claves descriptivas del Proyecto, en castellano.

**Palabras Claves descriptivas del Proyecto (en inglés):** Deberá ingresar tres palabras claves 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 Unidad Académica 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 Santa Fe: + 54 9 342 4999-9999).

**Teléfono móvil de contacto:** Número de teléfono móvil del director/ar del Proyecto, donde pueda ser contactado, incluyendo número de área/país.

**E-mail del Director/a del Proyecto:** Correo electrónico de contacto del Director/a del Proyecto.

### **DATOS RESULTANTES DE LA EJECUCIÓN DEL PROYECTO**

**Describe la toma de muestras/datos a realizar:** Información descriptiva sobre la toma de muestras que resultarán en datos/conjuntos de datos. La descripción deberá incluir



información de contexto (lugar de toma de 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 sólo 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.**

Deberá indicar los años que considera necesario prorrogar el período de confidencialidad y explicar los motivos.