

Designação do Projeto	COLOSSUS: ControlO de tubercuLOSe na interface bovinoS-faUna Silvestre com recurso a soluções inovadoras inspiradas na natureza
Código do Projeto	LISBOA-01-0145-FEDER-029783 POCI-01-0145-FEDER-029783 PTDC/CVT-CVT/29783/2017
Objetivo Principal	Reforçar a investigação, o desenvolvimento tecnológico e a inovação
Região de Intervenção	Lisboa Norte
Entidade Beneficiária	FCiências.ID – Associação para a Investigação e Desenvolvimento de Ciências ICETA - INSTITUTO DE CIÊNCIAS, TECNOLOGIAS E AGROAMBIENTE DA UNIVERSIDADE DO PORTO INSTITUTO NACIONAL DE INVESTIGAÇÃO AGRÁRIA E VETERINÁRIA, I.P.
Data de Aprovação	09-05-2018
Data de Início	10-08-2018
Data de Conclusão	31-12-2022
Custo Total Elegível	239.625,28€
Apoio Financeiro da União Europeia	FEDER – 118454,49€
Apoio Financeiro Público Nacional/ Regional	OE – 121.170,80€

Objetivos

- i) inferir as cadeias de transmissão direta e indireta de *M. bovis* em ungulados domésticos e selvagens;
- ii) reconstruir a história epidemiológica e demográfica de *M. bovis* nas regiões onde a TB é endémica, explorando a informação natural presente no genoma do agente patogénico;
- iii) hierarquizar o risco de infeção em diferentes áreas espaciais, diferentes hospedeiros e cenários epidemiológicos distintos;
- iv) avaliar o efeito de adicionalidade do ambiente contaminado com *M. bovis* na transmissão indireta;



desenvolver uma aplicação computacional, assente nos modelos eco-epidemiológicos estabelecidos, que quantifique a relação custo/eficácia de diferentes opções de intervenção em variados cenários epidemiológicos.

Atividades

- 1 - COLOSSUS Management Activities
- 2 - Environmental Sampling & Processing
- 3 - Flow Cytometry of Environmental Samples
- 4 - Sorting & WGA of *M. bovis* in environmental samples
- 5 - Data collection for integration of clinical component
- 6 - Whole-Genome Sequencing and Single Nucleotide Polymorphism (SNP) analyses
- 7 - Phylogenetic trees and Ancestral reconstruction of *Mycobacterium bovis*
- 8 - Ancestral state reconstruction using discrete trait analysis
- 9 - Phylogeographic inference
- 10 - Simulation Model A: Cattle Movement Network Epidemics
- 11 - Simulation Models B and C: Wildlife and Multi-host Epidemics
- 12 - Multi-Scale Transmission Models: Simulation Model D: Environment
- 13 - Model fitting to *M. bovis* epidemiological and WGS data
- 14 - Computational Application: Model prediction for TB control

Resultados Esperados / Atingidos

- i) Reconstrução das cadeias de transmissão direta e indireta dos complexos clonais Eu2 e Eu3 de *M. bovis* em ungulados domésticos e selvagens na área epidemiológica de risco com base em filogenómica e filodinâmica;
- ii) Hierarquização do risco de infeção com *M. bovis* em diferentes áreas espaciais, diferentes hospedeiros e cenários epidemiológicos distintos;
- iii) Identificação da(s) espécie(s) chave na(s) qual(is) devem ser priorizadas intervenções em áreas territoriais selecionadas;
- iv) Reconstrução da história demográfica de *M. caprae* em Portugal e Espanha;
- v) Desenvolvimento de metodologia inovadora baseada em tecnologia single-cell (FLOW-FISH-FACS) que permitiu, pela primeira vez, a nível mundial, a deteção, quantificação e classificação de diferentes populações de células (viáveis e dormentes) de *M. bovis* em matrizes ambientais;
- vi) Monitorização da contaminação ambiental por *M. bovis* em várias zonas de caça e explorações bovinas inseridas na proximidade do Parque Natural do Tejo Internacional, na área epidemiológica de risco da TB. Evidência da presença em substratos naturais (solo, lama e águas interiores) de células viáveis de *M. bovis* em concentração superior à dose infecciosa mínima;
- vii) Identificação de preditores da presença de *M. bovis* no ambiente;



viii) Sequenciação, numa abordagem sem precedentes, dos genomas de *M. bovis* de amostras ambientais, demonstrando a sua elevada proximidade filogenética com *M. bovis* de bovinos, veados e javalis.

ix) Quantificação dos fenómenos de recombinação e mutação dos genomas ibéricos de *M. bovis* e clarificação da estrutura do pangenoma deste ecotipo, com base em análises evolutivas;

x) O projeto suportou a formação de três estudantes de doutoramento, a publicação de mais de 20 artigos científicos em revistas internacionais com arbitragem e promoveu uma divulgação alargada junto da academia, stakeholders e sociedade civil, do conhecimento gerado.

