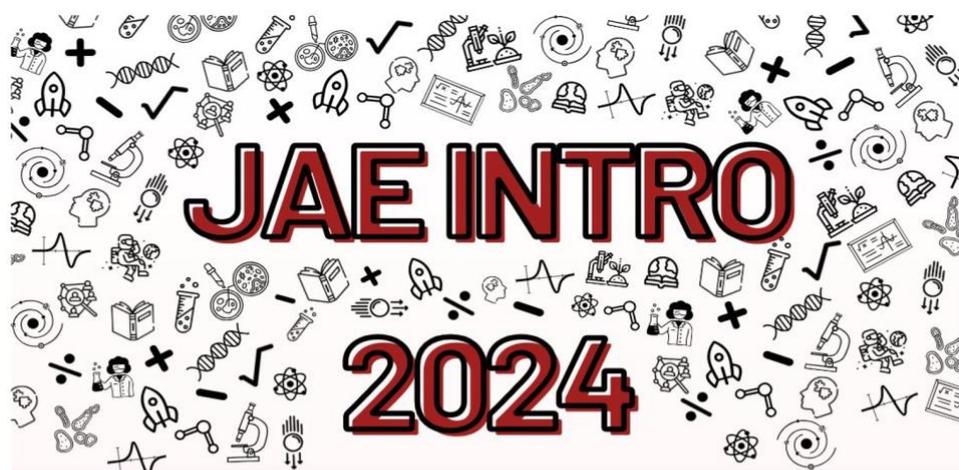


**El I<sup>2</sup>SysBio oferta nueve proyectos de  
introducción a la investigación ofertados por el CSIC**



**9 becas de introducción a la investigación  
en el I<sup>2</sup>SysBio**

Plazo de solicitudes del **20** de abril al **20** de mayo

Consulta requisitos en:

<https://sede.csic.gov.es/intro2024>



El objeto de las ayudas JAE Intro del CSIC es promover la iniciación de estudiantes universitarios en la carrera científica mediante becas para estancias de siete meses consecutivos y se disfrutarán en los grupos de investigación que desarrollen su labor en las diferentes estructuras de investigación con las que cuenta el CSIC, donde se desarrolla su actividad científica y técnica, en este caso, en el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas I<sup>2</sup>SysBio (centro mixto del CSIC y la Universitat de València). Estas ayudas propician una aproximación al conocimiento de los problemas científico-técnicos de actualidad y a los métodos utilizados para su resolución.

A continuación, se detallan los grupos de investigación del I<sup>2</sup>SysBio que pueden recibir candidaturas este año.

**REF: JAEINT24\_EX\_1329**

**ARANDA FERNANDEZ, AGUSTIN (agustin.aranda(at)csic.es)**

**Edición genética de levaduras vínicas como herramientas para combatir el calentamiento global**

El calentamiento global presenta un impacto evidente en el sector del vino. El aumento de temperatura implica un mayor nivel de azúcares en la uva, con el consiguiente incremento de grado alcohólico durante la fermentación. El estudio de las rutas de señalización por nutrientes en la levadura *Saccharomyces cerevisiae* ha permitido identificar reguladores transcripcionales de la ruta conocida como Respuesta retrógrada cuya delección permite reducir el grado alcohólico redirigiendo el flujo metabólico hacia la producción de glicerol. Basado en este fenotipo se diseñó un experimento de adaptación evolutiva para aislar mutantes no transgénicos con el resultado esperado. Dicho procedimiento ha sido objeto de una patente. Las mutaciones puntuales de tres de estos mutantes se acumulan en el represor transcripcional RTG2. El objeto de este proyecto será caracterizar molecularmente estas mutaciones, estudiando su impacto en el funcionamiento de la ruta, identificando el estado de fosforilación de dicha proteína y su unión con otros reguladores. Seguidamente se aplicará la tecnología de edición genética CRISPR-Cas9 y las herramientas de la biología sintética para diseñar la introducción de combinaciones de las mutaciones aisladas en cepas comerciales de levaduras vínicas seleccionadas, con el fin de optimizar la reducción de etanol en cualquier fondo genético de interés, siguiendo la evolución de microfermentaciones con mosto natural.

**REF: JAEINT24\_EX\_0690**

**BUCETA FERNANDEZ, JAVIER (javier.buceta(at)csic.es)**

**"Under Pressure": the Regulation of the Bacterial Divisome Machinery due to Mechanical Stimuli**

The World Health Organization has identified antibiotic-resistant as a major threat and burden to the public health systems. Not surprisingly, the need of novel antibiotic treatments is acknowledged as one of the grand research challenges of Biotechnology where disruptive solutions could be potentially achieved through multidisciplinary approaches. In that regard, the starting methodological hypothesis of this JAE project is that a Systems approach from the point of view of Mechanobiology is an adequate framework to provide new answers to this problem. We argue (and our preliminar data support it) that there is increasing evidence about the link between genes involved in bacterial division (one of the major targets of antibiotic treatments) and cellular mechanics. In this context, as we plan to address the following aim: to uncover the interplay between cellular mechanics and the Fts divisome and Min patterning system in *E. coli*. To that end in this project we will combine quantitative microscopy experiments at the single cell level resolution and microfluidics experiments. Specifically, we will track and quantify the dynamics of the Min oscillatory system (MinD) and also key proteins of the divisome machinery in *E. coli* (FtsZ and FtsW) when subjected to hyper- and hypo-osmotic shocks (sorbitol 1M). Competences to be learnt by the student will include 1) preparation of sample for microscopy experiments, 2) advance fluorescence microscopy techniques (including data quantification), 3) microfluidics methods. The desire profile for this project is a student interested at the interplay between biology and physics. The training program is not limited to the tasks/research described above. The trainee will also learn how to perform bibliographic searches, how to communicate effectively (presentations in lab meetings of the groups, papers/reports writing), and how to manage and planning projects. In the context of a JAE formative project (5 months, 20 hours/week), we have defined the following, feasible, timeline. Tasks 1. Learning to operate the microscope, the microfluidics device and to prepare samples (1 MONTHS). Task 2. Implementation of the osmotic pulses protocol in the Min system (MinD protein) (1 MONTHS). Task 3. Implementation of the osmotic pulses protocol for FtsW and FtsZ proteins (1

MONTHS). Task 4. Quantitative analysis of microscopy data (1.5 MONTHS). Task 5. Final reporting (0.5 MONTHS).

**REF: JAEINT24\_EX\_0513**

**CONESA CEGARRA, ANA VICTORIA (ana.conesa(at)csic.es)**

### **Análisis de datos de transcriptómica espacial**

Las tecnologías ómicas de célula única y resolución espacial ha supuesto una revolución en el estudio de la complejidad de los tejidos y en el desarrollo de tratamientos considerando el microambiente de los órganos. Estas metodologías permiten entender la progresión tumoral, el desarrollo embrionario y las bases celulares de enfermedades neurodegenerativas. El ConesaLab es referencia en el desarrollo de métodos y herramientas bioinformáticas para el análisis de datos transcriptómicos. Dentro del proyecto PROMETEO Cell2Spine estudiamos el proceso de regeneración de médula espinal después de daño utilizando la transcriptómica espacial (ST). ST permite el análisis de la expresión génica de las células de un tejido preservando la información de su localización dentro del mismo. Trabajamos con un modelo de rata que sufre daño medular paralizante seguido de un tratamiento novedoso por el que recupera movilidad del que se obtienen cortes medulares. Planteamos una formación integral para estudiantes con interés en bioinformática y biomedicina que incluye aspectos generales de la bioinformática, específicos de la transcriptómica espacial, laboratorio experimental y habilidades comunicativas. El estudiante se formará en un laboratorio de proyección internacional pionero en la bioinformática de nuestro país. El objetivo es despertar la vocación investigadora en el ámbito de la bioinformática aplicada a la salud. Capacitaciones: -En herramientas bioinformáticas genéricas del ConesaLab: SQANTI3, PaintOmics, MOSIM, y Acorde. -En la obtención de datos experimentales de transcriptómica espacial de médula espinal de rata en el laboratorio. Para ello, el estudiante acudirá al laboratorio de nuestra colaboradora Dra. Moreno para conocer la experimentación origen de los datos analizados. -En el uso de herramientas bioinformáticas específicas para el análisis de datos de transcriptómica espacial: lenguaje R (programa Seurat) y lenguaje Phyton (programa Scanpy). -En trabajo independiente: alinear diferentes conjuntos de datos de cortes de médula analizados por ST, obtención de datos promedio de las diferentes muestras alineadas. Análisis de los tipos celulares diferenciales con resolución espacial, y el de los genes con diferencias en expresión entre dos tipos de tratamiento. -El estudiante realizará una exposición en inglés del trabajo realizado y elaborará un "minipaper" de 2 páginas con Introducción, Material y Métodos, Resultados, Discusión, Literatura y una figura.

**REF: JAEINT24\_EX\_0936**

**COSCOLLA DEVIS, MIREIA (mireia.coscolla(at)csic.es)**

### **Análisis transcriptómico de *Mycobacterium tuberculosis* en infecciones**

Uno de los misterios aún sin resolver sobre la tuberculosis es cómo y por qué *Mycobacterium tuberculosis* (la bacteria causante de la enfermedad) infecta humanos, pero también otros animales. *M. tuberculosis* es una bacteria clónica: encontramos muy pocas diferencias entre cepas, y, pese a la escasa variación genética, se observan diferentes preferencias de hospedador. Es decir, determinados grupos de bacterias tienden a infectar humanos, mientras que otros grupos se asocian a infecciones de otros mamíferos. Para descifrar qué determina las asociaciones observadas, hemos realizado infecciones in vitro, testando varias combinaciones de bacteria-hospedador. Hemos comparado los perfiles transcripcionales de los hospedadores con cada tipo de infección, y hemos



El trabajo ayudará a avanzar en nuestra comprensión de cómo los enterovirus comunes cambian la patogenicidad, lo que puede afectar nuestra comprensión y manejo tanto de variantes emergentes actuales como futuras.

**REF: JAEINT24\_EX\_0501**

**GOMEZ HOC, GUSTAVO GERMAN ([gustavo.gomez\(at\)csic.es](mailto:gustavo.gomez(at)csic.es))**

**Regulación de la interacción organismoambiente mediado por RNAs circulares**

El cambio climático es uno de los factores que limitan el crecimiento de las plantas en todo el mundo. Las plantas poseen diversas estrategias de regulación para sobrevivir a entornos cambiantes. Los RNA no codificantes (ncRNA) son una clase de RNA que regulan la expresión génica tanto a nivel transcripcional como postranscripcional. Responden a señales ambientales (incluida la interacción planta-microorganismo) y, por lo general, intervienen en la regulación de la respuesta a estas señales. Es por esto que conocer los mecanismos que regulan la interacción planta-ambiente emerge como una de las prioridades para la mejora del rendimiento de los cultivos en este nuevo escenario condicionado tanto por el cambio climático como por las nuevas políticas europeas de regulación de la actividad agrícola. Para hacer frente a este reto proponemos como objetivo general de nuestra línea de investigación "Investigar y caracterizar funcionalmente la implicación de los ncRNAs en la regulación de las interacciones planta-ambiente". En el marco de este proyecto general de nuestro grupo de investigación, se propone como objetivo de esta estancia que el investigador en formación participe en la línea de investigación orientada a "Caracterizar los mecanismos mediados por ncRNA circulares (circRNAs) que regulan la interacción organismoambiente". Para ello se han definido las siguientes actividades específicas: 1- Adaptación del investigador al entorno de trabajo y a las diferentes herramientas computacionales que se utilizan en el laboratorio. 2- Capacitación para el trabajo con sistemas "on line" para la identificación de circRNAs. 3- Capacitación en purificación de extractos de RNA circulares y generación de librerías para secuenciación mediante técnicas de NGS. 4- Capacitación en clonaje de genes y expresión de transcritos en sistemas modelo (plantas, bacterias y *C. elegans*). 5- Identificación (mediante análisis de expresión diferencial) de circRNAs reactivos a alteraciones ambientales. 6- Predicción computacional de sus potenciales targets. 7- Participación activa en la toma de decisiones y discusión de resultados. Para ello se estimulará la participación del investigador en formación en las reuniones y seminarios internos con el objeto de que conozca el proceso de análisis de resultados y toma de decisiones en un grupo de investigación.

**REF: JAEINT24\_EX\_0813**

**COSCOLLA DEVIS, MIREIA ([mireia.coscolla\(at\)csic.es](mailto:mireia.coscolla(at)csic.es))**

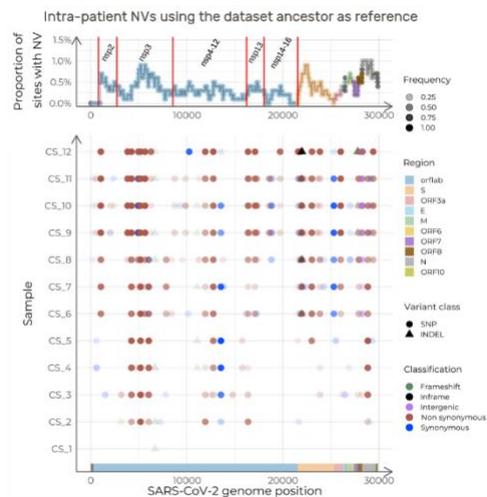
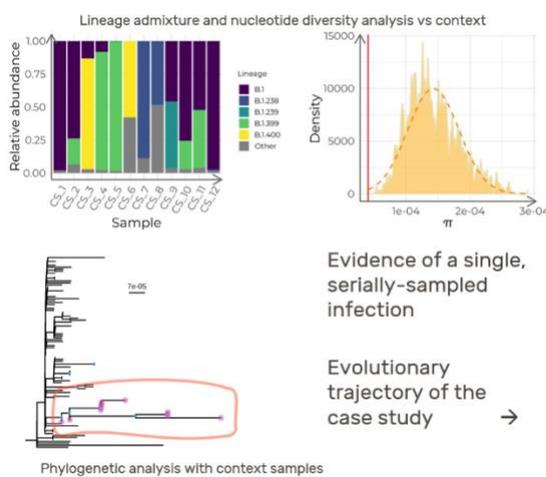
**GONZÁLEZ CANDELAS, FERNANDO ([fernando.gonzalez.c\(at\)csic.es](mailto:fernando.gonzalez.c(at)csic.es))**

**XIPERA, extensión de la plataforma VIPERA para estudiar evolución intrapaciente de patógenos microbianos**

Estudiamos patógenos microbianos de gran importancia en la salud pública global. Durante nuestras investigaciones, hemos desarrollado VIPERA (Viral Intra-Patient Evolution Reporting and Analysis), una herramienta bioinformática para el análisis de la evolución viral de SARS-CoV-2 dentro de un mismo paciente en base a datos de secuenciación masiva (HTS). Es una herramienta gratuita y de código abierto que está disponible en GitHub (<https://github.com/PathoGenOmic-Lab/VIPERA>). Permite a los investigadores:

- Visualizar la diversidad genética del virus a lo largo del tiempo.
- Identificar mutaciones con posible interés epidemiológico.
- Inferir la tasa de evolución viral.

Comparar la evolución viral entre diferentes pacientes. Se trata de una herramienta muy útil para comprender la dinámica viral dentro de un mismo paciente. Esta información puede ser utilizada para desarrollar estrategias de tratamiento más efectivas y para comprender mejor la patogénesis viral. El proyecto XIPERA (X Intra-Process Evolution Reporting and Analyses) se basa en la herramienta VIPERA. El estudiante adaptará la pipeline para que pueda analizar otros patógenos (bacterias como *Legionella pneumophila* o *Mycobacterium tuberculosis*, y virus distintos al SARS-CoV-2), o procesos biológicos (por ejemplo, series de muestras de un mismo cultivo). Para ello, será necesario: • Estudiar cuidadosamente y adaptar los modelos estadísticos y suposiciones biológicas bajo las que opera VIPERA (por ejemplo, en cuanto a las características de los datos de secuenciación, los análisis de diversidad, la estructura poblacional, la variabilidad esperada dentro de las muestras, etc.). • Localizar fuentes de datos públicas de calidad, alternativas a las utilizadas para SARS-CoV-2, para poder automatizar los análisis poblacionales comparativos. • Desarrollar nuevas visualizaciones de datos para presentar los resultados de forma clara y efectiva para cualquier tipo de organismo o proceso de estudio



REF: JAEINT24\_EX\_1039

RODRIGO TARREGA, GUILLERMO JOSE (guillermo.rodrido(at)csic.es)

Non-equilibrium thermodynamic models applied to virus evolution

Following a perspective of non-equilibrium thermodynamics, we will study how viruses evolve, i.e., how they acquire mutations with time. We will use time-dependent probabilistic mathematical models to describe complex dynamic patterns. Massive sequencing data will be analyzed. A basic knowledge on physics and computer science is required for this project.

**REF: JAEINT24\_EX\_0612**

**SANJUAN VERDEGUER, RAFAEL (rafael.sanjuan(at)uv.es)**

### **Análisis Experimental de Virus Emergentes**

Los virus emergentes constituyen un problema de salud pública recurrente a escala mundial. Ciertos virus pueden transmitirse a los humanos desde la fauna silvestre (zoonosis), dando origen a pandemias como la COVID-19, la gripe, o el VIH, entre otras. En los últimos años, gracias a la virómica se han identificado innumerables secuencias virales en diferentes especies de animales. Sin embargo, el funcionamiento de la gran mayoría de estos virus es desconocido, pues no han podido ser aislados y cultivados, ya sea por razones técnicas o de bioseguridad. En nuestro plan de investigación, proponemos analizar estos virus desde un punto de vista experimental. En primer lugar, analizaremos muestras de murciélagos y roedores obtenidas por nuestro grupo para la detección de nuevos virus. En segundo lugar, usaremos la biología sintética para reconstruir las proteínas de unión a receptor de estos virus, las cuales median la entrada en la célula y definen el tropismo viral. Expresando estas proteínas en sistemas virales tales como pseudovirus basados en vectores lentivirales o “phage display”, analizaremos su capacidad para mediar la entrada viral en diferentes líneas celulares humanas, con el objetivo determinar el potencial zoonótico de los virus estudiados. Este proyecto familiarizará al estudiante con el campo de la emergencia viral y le permitirá adquirir destrezas en virómica, análisis de secuencias, síntesis de genes y en técnicas de virología, cultivo celular y clonación. El laboratorio cuenta además con recursos para financiar posteriormente una tesis doctoral sobre este tema.