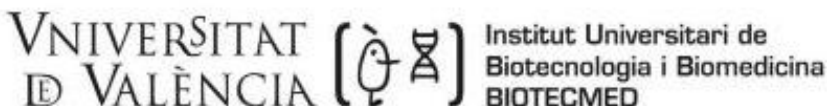


# Oferta Trabajos fin de Máster CURSO 2024-2025



**Grupo/Centro:** Tráfico de Proteínas / Departamento Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Instituto Universitario BIOTECMED

**Tema: Transporte ER-Golgi mediado por vesículas COPII.** La vía secretora se inicia con el transporte de proteínas recién sintetizadas desde el retículo endoplásmico (ER) hasta el complejo de Golgi. La salida desde el ER está mediada por vesículas recubiertas de proteínas COPII (Coat Protein II). En plantas existen numerosas isoformas para cada una de las subunidades de esta cubierta (muchas más que en mamíferos), que podrían dar lugar a vesículas COPII diferentes, implicadas en el transporte de diferentes proteínas hacia el Golgi o en la autofagia. El objetivo de este trabajo es establecer si estas isoformas poseen funciones específicas o si existe redundancia funcional, utilizando mutantes de pérdida de función en isoformas específicas de las subunidades COPII. En la caracterización de los diferentes mutantes se utilizarán, entre otras técnicas, RT-PCR, inmunoprecipitación, ensayos de pull-down o Western Blotting. Se analizará también la localización de proteínas específicas utilizando experimentos de expresión transitoria de proteínas fluorescentes y microscopía confocal.

**Investigadores responsables:** Fernando Aniento, María Jesús Marcote

**E-mail:** [Fernando.aniento@uv.es](mailto:Fernando.aniento@uv.es), [Mariajesus.marcote@uv.es](mailto:Mariajesus.marcote@uv.es)

**Grupo/Centro:** Departamento Bioquímica y Biología Molecular. Facultad de Farmacia. Instituto Universitario BIOTECMED.

**Tema: Respuesta celular rápida a estrés ambiental en plantas.** El cambio climático es una amenaza para el desarrollo de las plantas, ya que estas no pueden modificar su ubicación ante alteraciones ambientales repentinas y bruscas. Para adaptarse al estrés, las plantas han desarrollado la denominada respuesta celular rápida. Los microtúbulos (MT), componentes del citoesqueleto celular, son los mejores candidatos para percibir estas señales de estrés ambiental y desencadenar una respuesta celular adecuada. En nuestro proyecto, evaluaremos el papel central de los MTs tanto en la percepción del estrés (altas temperaturas), como en la transducción de señales que permitirán a la célula adaptarse a esta nueva situación.

**Investigador responsable:** Dr. Juan Carlos Montesinos López.

**E-mail:** [juan.montesinos@uv.es](mailto:juan.montesinos@uv.es)

**Grupo/Centro:** NeuroImprint Lab / Dpto Biología Celular. Instituto Universitario BIOTECMED

**Tema: Estudio de la pérdida de impronta genómica en la diferenciación astrocitaria de células madre neurales.** En el cerebro de los mamíferos el proceso de neurogénesis se sustancia por la actividad de las células madre neurales (NSCs). El balance entre la proliferación y la diferenciación de estas células está determinado por una delicada interacción entre factores de transcripción, señales extracelulares y control epigenético. La impronta genómica es uno de esos mecanismos epigenéticos que causa la expresión génica dependiente del origen parental de los alelos y está implicado en importantes procesos del desarrollo. El trabajo propuesto pretende estudiar el papel de la impronta genómica y de los genes improntados en la diferenciación astrocitaria de las NSCs adultas. Además, se propone analizar el estado de metilación del DNA en los clusters improntados durante este proceso de diferenciación.

**Investigador responsable:** Sacri R. Ferrón

**E-mail:** [sacri.r.ferron@gmail.com](mailto:sacri.r.ferron@gmail.com)

**Grupo/Centro:** Neuroplasticidad / Dpto Biología Celular / Instituto Universitario BIOTECMED

**Tema: Impacto de las experiencias adversas en la vida temprana sobre los circuitos neuronales del tálamo.** En el TFM se evaluará, usando un modelo animal de experiencias adversas tempranas y material postmortem humano de pacientes psiquiátricos que hayan sufrido estas experiencias, el impacto de estos eventos sobre la conectividad, plasticidad, estructura y actividad de neuronas y células gliales talámicas. Se usaran técnicas de biología celular y molecular: qRT-PCR, RNAseq, western blot, cell sorting, inmunohistoquímica, microscopía confocal y de superresolución.

**Investigador responsable:** Juan Salvador Nàcher Roselló

**E-mail:** [nacher@uv.es](mailto:nacher@uv.es)

**Grupo/Centro:** Control Biotecnológico de Plagas (CBP). Departamento de Genética/ Instituto Universitario BIOTECMED

**Tema: Interacciones virus - hongos en el insecto hospedador: ¿Amigos o enemigos?** Los insectos albergan una gran diversidad de virus cuya infección puede ser letal o encubierta afectando de manera variable la eficacia de estrategias de gestión de plagas. No obstante, no se sabe mucho como infecciones virales persistentes en poblaciones de insectos afectan la eficacia de insecticidas basadas en otros microorganismos. Mediante técnicas de microbiología, virología y biología molecular, como microscopia, extracción de ARN y cuantificación de carga viral, se propone caracterizar la interacción entre un hongo utilizado en el control biológico y un virus causante de infección persistente en un insecto plaga. El objetivo final es de averiguar si hay sinergismo o antagonismo entre estos patógenos y si esta interacción depende de la cepa de hongo utilizada en el tratamiento.

**Investigador responsable:** Laila Gasmi

**E-mail:** [laila.gasmi@uv.es](mailto:laila.gasmi@uv.es)

**Grupo/Centro:** Control Biotecnológico de Plagas (CBP). Departamento de Genética. Instituto Universitario BIOTECMED

**Tema:** Caracterización de un nuevo virus simbiote de parasitoides.

Las avispas endoparasitoides son enemigos naturales muy utilizados en el control de plagas. Realizan su puesta y desarrollo en el interior del cuerpo de su hospedador plaga. Para esto, muchos parasitoides han desarrollado complejas interacciones con virus para evadir el sistema inmune de sus hospedadores. Un estudio reciente del grupo ha identificado un nuevo virus de ARN en el parasitoide *Anagyrus aberiae* de la plaga invasiva de citricultura *Delotococcus aberiae* (Cotonet de Sudáfrica) que parece jugar un papel importante en el proceso de parasitación. En este proyecto se plantea purificar y caracterizar estructuralmente, así como la capacidad replicativa de este virus en células de insecto con el fin de profundizar en el papel de este virus en la parasitación.

**Investigador responsable:** Salvador Herrero, Laila Gasmi

**E-mail:** [sherrero@uv.es](mailto:sherrero@uv.es), [laila.gasmi@uv.es](mailto:laila.gasmi@uv.es)

**Grupo/Centro:** Control Biotecnológico de Plagas (CBP) / Instituto Universitario BIOTECMED

**Tema:** Evaluación de las técnicas de microscopía electrónica como medio para determinar el mecanismo de acción de toxinas proteicas.

**Sinopsis:** Nuestro grupo de investigación tiene amplia experiencia en el estudio de los mecanismos de acción de diferentes insecticidas y estamos desarrollando una metodología que utiliza las técnicas más avanzadas de microscopía electrónica para analizar el impacto de diferentes compuestos sobre el intestino de los insectos. Esta propuesta de trabajo de investigación tiene como objetivo la evaluación práctica de esta metodología utilizando proteínas tóxicas producidas por la bacteria *Bacillus thuringiensis*, conocidas por unirse a proteínas de la membrana intestinal de los insectos de forma selectiva. El trabajo se llevará a cabo en las instalaciones del instituto BIOTECMED del departamento de Genética y en la sección de microscopía del SCSIE.

**Investigador responsable:** Joel González Cabrera

**E-mail:** [joel.gonzalez@uv.es](mailto:joel.gonzalez@uv.es)

**Grupo/Centro:** Control Biotecnológico de Plagas (CBP) / Departamento de Genética, Instituto UniversitariosBIOTECMED.

**Tema:** Aislamiento de bacterias de suelo con potencial insecticida. *Bacillus thuringiensis* (Bt) es una bacteria Gram positiva que produce proteínas insecticidas del cristal paraesporal (Cry) y secretables Vip, efectivas contra diversas plagas. Las cepas con actividad insecticida se utilizan en bioplaguicidas y en la ingeniería genética de cultivos resistentes a plagas. Este proyecto busca aislar bacterias esporulantes tipo Bt, es decir, productoras de esporas y cristales, a partir de muestras de suelo de la Comunidad Valenciana. Las actividades incluyen: i) recolección de muestras de suelos cultivados y no cultivados, ii) aislamiento y caracterización microscópica de bacterias esporulantes, y iii) identificación taxonómica mediante amplificación y secuenciación del gen 16S ribosomal. Las cepas aisladas se incluirán en la colección del Grupo de Control Biotecnológico de Plagas.

**Investigador responsable:** Leopoldo Palma Dovis

**E-mail:** [baltasar.escriche@uv.es](mailto:baltasar.escriche@uv.es), [leopoldo.palma@uv.es](mailto:leopoldo.palma@uv.es)

**Grupo/Centro:** Isabel Fariñas / Instituto Universitario BIOTECMED

**Tema:** El papel de la protocadherina 9 relacionada con el autismo y la epilepsia en el desarrollo del hipocampo y la corteza cerebral. El proyecto se llevará a cabo en inglés o español e implicará una investigación de cerebros de ratones que fueron electroporados in utero con un plásmido para la regulación negativa de Pcdh9. Estudiaremos específicamente los déficits en la migración neuronal, la identidad celular y la morfología de las neuronas transfectadas. También analizaremos los cambios en la expresión de receptores característicos de los pacientes epilépticos y autistas. Técnicas utilizadas durante el TFM: inmuno-histoquímica, microscopía fluorescente y confocal, western blot.

**Investigador responsable:** Dr. Andrzej W Cwetsch

**E-mail:** [andrzej.cwetsch@uv.es](mailto:andrzej.cwetsch@uv.es)

**Grupo/Centro:** Departamento Bioquímica y Biología Molecular / Facultad de Medicina y Odontología – ISS INCLIVA

**Tema:** Estudio del papel de la Perilipina-1 en el desarrollo de la fibrosis pulmonar. Utilizando co-cultivos tanto en 2D como en 3D, de células epiteliales y fibroblastos, se pretende dilucidar un nuevo papel de la perilipina-1 en la fibrosis pulmonar.

**Investigador responsable:** Elena Ortiz-Zapater

**E-mail:** [elena.ortiz-zapater@uv.es](mailto:elena.ortiz-zapater@uv.es)

**Grupo/Centro:** Departamento Bioquímica y Biología Molecular / Facultad de Medicina y Odontología – ISS INCLIVA

**Tema:** Uso de modelos 3D derivados de pacientes con fibrosis pulmonar para la búsqueda de biomarcadores tempranos. Utilizando muestras de pacientes sanos o de dos tipos de pacientes con fibrosis (progresiva o no), se crecerán esferoides para caracterizarlos y buscar nuevos biomarcadores metabólicos que nos permitan predecir la evolución de la fibrosis.

**Investigador responsable:** Elena Ortiz-Zapater

**E-mail:** [elena.ortiz-zapater@uv.es](mailto:elena.ortiz-zapater@uv.es)

**Grupo/Centro:** Departamento Biología vegetal , Facultad de CC. Biológicas.

**Tema:** Edición genómica de secuencias de unión del factor de transcripción LEAFY.

El factor de transcripción LEAFY es un regulador central en el control de la floración y la determinación de los órganos florales en plantas. LEAFY se une a secuencias específicas en el ADN para modular la expresión de sus genes diana y el conjunto de todas ellas conforman su red de regulación transcripcional. Mediante la metodología de edición genómica CRISPR se propone modificar las secuencias de unión de LEAFY al ADN en algunos de sus genes diana, con el objetivo de eliminar el nodo regulatorio y valorar los efectos moleculares y fenotípicos en el desarrollo de la planta modelo *Arabidopsis thaliana*. También se propone utilizar herramientas bioinformáticas desarrolladas en el laboratorio para estudiar la evolución de la regulación por LEAFY de las dianas seleccionadas.

**Investigador responsable:** Eugenio Gómez Minguet

**E-mail:** [eugenio.gomez@uv.es](mailto:eugenio.gomez@uv.es)

**Grupo/Centro: Autofagia y Nutrición Oncológica.** Departamento Medicina Prev. y Salud Pú., C. Aliment., Toxic. y Med.Legal. Facultad de Medicina y Odontología.

**Tema: Nutrición de precisión en cáncer.**

El grupo de investigación en autofagia y nutrición oncológica es un equipo joven, con un enfoque claro en estudiar el impacto de diversas intervenciones nutricionales, como el ayuno, las dietas bajas en carbohidratos o la restricción de ciertos nutrientes, sobre el origen, desarrollo y metástasis del cáncer.

A nivel molecular, el grupo se centra en investigar cómo estas intervenciones modulan la actividad de rutas de reciclaje celular, como la autofagia. El objetivo final del proyecto es trasladar de manera dinámica los hallazgos científicos a la intervención nutricional en personas con cáncer, gracias a la colaboración del laboratorio con el proyecto de intervención nutricional IBIONS.

**Investigador responsable:** Julio Madrigal Matute

**E-mail:** julio.madrigal@uv.es

**Grupo/Centro:** Laboratorio de Fisiopatología de las Enfermedades Raras, Departamento Fisiología, Facultad de Medicina y Odontología, UV

**Tema: Diseción del papel de la vía de endocitosis mediada por clatrina en relación a la citotoxicidad mediada por histonas y HMGB1 en sepsis.** La liberación de histonas nucleares hacia el torrente sanguíneo produce efectos citotóxicos sobre las células del endotelio y contribuye al daño multiorgánico que puede conducir al choque séptico e incluso a la muerte. Nuestro grupo está estudiando los mecanismos moleculares por el cual dichas histonas, en combinación con otras moléculas proinflamatorias como HMGB1, producen la muerte celular, por lo que la propuesta se centra en el estudio de dichos mecanismos en células HUVEC mediante silenciamiento génico de componentes de las vías de endocitosis, análisis de expresión de genes y proteínas, y localización subcelular por microscopía confocal y citometría de imagen.

**Investigador responsable:** Carlos Romá Mateo

**E-mail:** Carlos.Roma@uv.es

**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Biomarcadores Metabólicos / Departamento de Patología - UV

**Tema: Estudio del efecto del metabolismo tumoral en la agresividad del glioblastoma humano.** La conexión entre alteraciones genéticas, perfiles de expresión génica y metabolismo tumoral en el GBM es bastante compleja. Parte de esta complejidad surge del hecho de que el GBM muestra una amplia heterogeneidad intra e inter-tumoral. Parece necesario elucidar el vínculo potencial en GBM entre los diferentes estados celulares, la vasculatura del tumor y el metabolismo del tumor. Identificar los principales agentes de esta interacción nos permitirá abordar cuestiones relevantes y proponer enfoques terapéuticos. El objetivo general de esta propuesta es explorar asociaciones en GBM entre estados celulares y parámetros biológicos e histológicos relevantes, como vasculatura tumoral, metabolismo tumoral y patrones de infiltración. Se utilizarán técnicas y medidas de inmunohistoquímica, FISH, metilación del ADN, transcriptómica y metabolómica en cultivos celulares, modelos animales y biopsias humanas para demostrar que los perfiles metabólicos están asociados a cambios en los estados celulares del GBM y la agresividad biológica del mismo.

**Investigador responsable:** Daniel Monleón Salvadó

**E-mail:** daniel.monleon@uv.es

**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Biomarcadores Metabólicos / Departamento de Patología - UV

**Tema: El papel del metabolismo de un carbono en la metilación del ADN y la diabetes.** La prevalencia de la diabetes tipo 2 está aumentando rápidamente en todo el mundo. La diabetes es una condición compleja, influenciada por diversos factores, y con una necesidad imperativa de intervenciones personalizadas. La vía del metabolismo de un carbono (OCM) desempeña un papel fundamental en los procesos epigenéticos de metilación del ADN al proporcionar los grupos metilo necesarios para la adición de grupos metilo al ADN. Nuestro objetivo general es avanzar en la comprensión del impacto de los factores ambientales en el epigenoma y su relación con el desarrollo de la diabetes, con un enfoque específico en evaluar la contribución de distintos micronutrientes y el OCM en estudios de grandes cohortes y modelos experimentales. Nuestras hipótesis mecanicistas extraídas de estudios en humanos se probarán en muestras de ratas Wistar sometidas a una dieta rica en grasas con y sin suplementos nutricionales para evaluar la metilación del ADN específica en órganos y en modelos celulares alimentados con metabolitos OCM etiquetados con  $^{13}\text{C}$  para seguir en detalle las rutas metabólicas relacionadas con la OCM y la resistencia a la insulina.

**Investigador responsable:** Daniel Monleón Salvadó

**E-mail:** [daniel.monleon@uv.es](mailto:daniel.monleon@uv.es)



**Grupo/Centro:** Grupo de Biología de Sistemas en levaduras de interés biotecnológico (SBYBI). Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (IATA).

**Tema: Composición del Microbioma y Diversidad de Levaduras en el Intestino Humano.** Las comunidades bacterianas dominan el microbioma intestinal y han sido el foco principal de estudios. Sin embargo, hasta 140 géneros de hongos habitan el tracto gastrointestinal, formando la micobiota intestinal, crucial para la homeostasis y la inmunidad intestinal. Estas comunidades se asocian con condiciones como cáncer de páncreas, enfermedad inflamatoria intestinal, obesidad, enfermedades psiquiátricas y Parkinson. Este proyecto busca realizar la caracterización más completa del microbioma, encontrando correlaciones con la dieta, el estilo de vida y la salud. Nos centraremos en *Saccharomyces cerevisiae*, probablemente la especie fúngica más abundante en el intestino, aislándola de heces humanas para su fenotipado y secuenciación genómica.

**Investigador responsable:** Estéfani García Ríos

**E-mail:** [e.garcia.rios@iata.csic.es](mailto:e.garcia.rios@iata.csic.es)

**Grupo/Centro:** Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (CSIC)

**Tema: Estudio de los determinantes moleculares en el uso eficiente del nitrógeno para la optimización de levaduras involucradas en fermentaciones de cerveza y vino.** Nuestra propuesta persigue obtener nuevos conocimientos sobre cómo las células de levadura hacen un uso eficiente del nitrógeno durante las fermentaciones del vino y la cerveza, con especial atención a la regulación del nitrógeno, la absorción de aminoácidos y el metabolismo de aminoácidos clave. Para ello, utilizaremos una tecnología innovadora y puntera que dará respuesta a las numerosas cuestiones que siguen abiertas en esta materia. Pretendemos conseguir levaduras más adaptadas al nuevo contexto de limitación de nitrógeno y composición desequilibrada de nitrógeno en los mostos y aportar este conocimiento a la industria, para hacer un uso más racional de la nutrición nitrogenada.

**Investigador responsable:** Roberto Pérez Torrado

**E-mail:** rober@iata.csic.es

**Grupo/Centro:** FunGIALab (SBYBI), IATA-CSIC

**Tema: Generación de poliploides sintéticos estables de interés biotecnológico.** La poliploidización es un fenómeno evolutivo recurrente que genera diversidad y es uno de los primeros pasos antes de la adaptación a cambios ambientales. Muchos hongos industriales son poliploides. En este proyecto proponemos la generación de poliploides sintéticos de levaduras (*Saccharomyces*) con una mayor estabilidad genómica. Para ello el/la estudiante desarrollará una versión mejorada del sistema patentado, iHyPr (Peris et al 2020 Nat Com), el cual nos ha permitido crear, aloploides de hasta seis especies, y una gran colección de alotetraploides y autoploides. El desarrollo de una tecnología mejorada que de estabilidad a la construcción de estos poliploides marcará un hito en el desarrollo de nuevas levaduras sintéticas cuya última finalidad es su aplicación en la industria de los alimentos.

**Investigador responsable:** Dr. David Peris

**E-mail:** [david.perisnavarro@iata.csic.es](mailto:david.perisnavarro@iata.csic.es).

**Grupo/Centro:** Biología de sistemas en levaduras de interés biotecnológico, laboratorio de homeostasis de cobre y hierro / Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC). Parc Científic de la Universitat de València (PCUV).

**Tema: Papel del hierro en la sensibilidad a compuestos antifúngicos y la síntesis de esteroides en la levadura modelo *Saccharomyces cerevisiae* y el patógeno oportunista *Candida glabrata*.** *Candida glabrata* es un patógeno oportunista responsable del 30% de las candidiasis en población vulnerable. El incremento de cepas resistentes a múltiples compuestos antifúngicos ha provocado la necesidad de desarrollar nuevas estrategias de tratamiento. La ruta de síntesis de ergosterol (el colesterol de los hongos y las levaduras) depende de hierro y es una de las dianas principales en tratamientos antifúngicos. En este TFM, proponemos utilizar la levadura modelo *Saccharomyces cerevisiae* y *C. glabrata* para estudiar la regulación por hierro de la ruta de biosíntesis de ergosterol y su influencia sobre la susceptibilidad a diferentes antifúngicos. Se realizarán ensayos de crecimiento, extracciones de RNA y proteínas para su posterior análisis por RT-qPCR y Western blot, y modificaciones genéticas por CRISPR-Cas9.

**Investigador responsable:** Sergi Puig y María Teresa Martínez Pastor

**E-mail:** spuig@iata.csic.es; maria.teresa.martinez@uv.es.

**Grupo/Centro:** Biología de sistemas en levaduras de interés biotecnológico, laboratorio de homeostasis de cobre y hierro / Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC). Parc Científic de la Universitat de València (PCUV).

**Tema: Mecanismos de adaptación a cobre en levaduras de interés enológico.** La utilización de sulfato de cobre como fungicida en agricultura ecológica ha provocado un incremento en los niveles de este metal en mostos de uva ecológicos. Como consecuencia, el crecimiento de las levaduras que fermentan el mosto en vino se ve afectado, provocando paradas de fermentación. En este TFM proponemos obtener nuevas levaduras que toleren y eliminen el cobre del mosto. Para ello realizamos experimentos de evolución adaptativa en medios con cobre, secuenciamos y analizamos los genomas de las levaduras evolucionadas, y comparamos su genoma y su fenotipo con la cepa original, mediante ensayos de crecimiento y acumulación de cobre, expresión de genes, y determinación de número de copias de genes. Utilizamos tanto levaduras del género *Saccharomyces* como no convencionales.

**Investigador responsable:** Sergi Puig y Raquel Sorribes

**E-mail:** [spuig@iata.csic.es](mailto:spuig@iata.csic.es); [raquel.sorribes@iata.csic.es](mailto:raquel.sorribes@iata.csic.es).

**Grupo/Centro:** Grupo Biología de Sistemas en levaduras de interés Biotecnológico (SBYBI) /Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)

**Tema: Producción de moléculas bioactivas para ingredientes alimentarios mediante el uso de la levadura vínica como factoría celular.** En nuestro grupo tenemos una larga tradición de trabajo con levaduras vínicas desde un punto de vista metabólico, fisiológico, molecular y evolutivo. El conocimiento acumulado en estos años, especialmente en lo relativo al metabolismo del nitrógeno durante la fermentación alcohólica del vino, nos ha llevado a iniciar una nueva línea de trabajo que consiste en la producción masiva de moléculas derivadas de los aminoácidos aromáticos de alto valor bioactivo. En los últimos años hemos construido, mediante estrategias de ingeniería metabólica y biología sintética, diferentes cepas de *Saccharomyces cerevisiae* que producen cantidades importantes de moléculas derivadas del metabolismo del triptófano, como melatonina y serotonina, y de la tirosina, como el tirosol y el hidroxitirosol. Todas ellas con alto valor para la industria de alimentos y nutracéutica. El estudiante de máster realizará su TFM en esta línea de trabajo, donde combinará las técnicas más actuales de edición y mejora genética con el uso de los fermentadores para optimizar la producción de estas moléculas.

**Investigador responsable:** José Manuel Guillamón Navarro

**E-mail:** [guillamon@iata.csic.es](mailto:guillamon@iata.csic.es)





## PRINCIPE FELIPE

CENTRO DE INVESTIGACION

**Grupo/Centro:** Fisiopatología y Terapias para Enfermedades de la Visión. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF)

**Tema: Nanoterapias en modelos de retinopatía diabética.** La retinopatía diabética (RD) es la complicación microvascular más frecuente de la diabetes y una de las principales causas de ceguera evitable en todo el mundo entre los adultos de 20 a 75 años. Presenta una etiología compleja. La exposición crónica a la hiperglucemia induce un aumento de ROS e inflamación que contribuyen a la muerte temprana de las células neuronales de la retina, a la desaparición de los pericitos, a la posterior rotura del BRB. El bloqueo de la inflamación a través de agentes terapéuticos incluidos en nanovehículos podría reducir el proceso degenerativo. En el TFM se ensayarán nanoterapias en modelos celulares y animales. Se emplearán técnicas de cultivo celular, biología molecular, western blot, histología, etc.

**Investigador responsable:** Regina Rodrigo Nicolás

**E-mail:** rrodrigo@cipf.es



INSTITUT DE  
BIOMEDICINA DE  
VALÈNCIA

**Grupo/Centro:** Metabolism and Gene Regulation Unit / Instituto de Biomedicina de Valencia CSIC

**Tema: Utilización de exosomas de diseño para el tratamiento de neurofibromatosis tipo 1.** Las vesículas extracelulares (EV) desempeñan un papel importante en la comunicación entre células y tejidos, gracias a su capacidad para transportar diferentes cargas, como ácidos nucleicos, proteínas o metabolitos. Los exosomas son una subclase de EV que normalmente tienen entre 40 y 160 nm de diámetro y que están emergiendo como marcadores de diagnóstico y vectores para vehiculizar moléculas terapéuticas. En nuestro laboratorio hemos desarrollado un sistema de generación de exosomas terapéuticos (llamado T-REX), que mejora significativamente los métodos descritos hasta la fecha. En este proyecto proponemos la utilización del sistema T-REX en otras enfermedades originadas en células de Schwann como la Neurofibromatosis tipo 1, para la que actualmente no existe un tratamiento eficaz.

**Investigador responsable:** Santiago Vernia

**E-mail:** [svernia@ibv.csic.es](mailto:svernia@ibv.csic.es)

**Grupo/Centro:** Modelos Animales de Patologías Cutáneas/Instituto de Biomedicina de Valencia IBV-CSIC

**Tema: Función del receptor de glucocorticoides en la fisiopatología de la piel.** El receptor de glucocorticoides (GR) es un factor de transcripción ubicuo que media las acciones de los corticoides endógenos y sintéticos, modulando numerosos procesos biológicos, en particular la respuesta inmune y la inflamación. GR juega un papel central en la fisiopatología de la piel, como demuestran los modelos animales y celulares con inactivación de GR específica de queratinocitos generados en nuestro grupo. Sin embargo, se desconocen los mecanismos exactos por los que GR regula la interacción entre queratinocitos y otros tipos celulares residentes en la piel. Utilizando modelos animales y celulares, abordaremos las consecuencias de la falta de función de GR en queratinocitos en la susceptibilidad a inflamación cutánea, y analizaremos los mecanismos subyacentes.

**Investigador responsable:** Paloma Pérez

**E-mail:** [pperez@ibv.csic.es](mailto:pperez@ibv.csic.es)

**Grupo/Centro:** Transducción de Señales / Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC)

**Tema: Disrupción de la biogénesis ribosómica como terapia contra el cáncer.** La biogénesis del ribosoma eucariota es un proceso complejo, energéticamente exigente que se inicia en el nucléolo y finaliza en el citoplasma y requiere de la participación de más de 200 factores de ensamblaje que se precisan para su correcta maduración aunque no terminen formando parte del ribosoma completo. Es un proceso estrechamente vinculado con proliferación celular debido a que la célula que, tanto la célula original como la que se duplica deben asegurarse una cantidad suficiente de ribosomas funcionales. En los últimos tiempos esta vía ha recibido mucha atención puesto que se ha postulado la dependencia de la misma de las células tumorales y que el mecanismo de actuación de determinadas quimioterapias de uso clínico en realidad está vinculado a la síntesis de nuevos ribosomas. Desde nuestro grupo hemos combinado aproximaciones de biología estructural así como técnicas bioquímicas y moleculares para caracterizar diversas interacciones que tienen lugar en distintas etapas de este proceso. Tras esta caracterización buscamos diseñar herramientas terapéuticas que puedan modular la biogénesis del ribosoma ya que su inhibición produce apoptosis celular.

**Investigador responsable:** Jerónimo Bravo

**E-mail:** [jbravo@ibv.csic.es](mailto:jbravo@ibv.csic.es)

**Grupo/Centro:** Unidad de Genética Molecular de Células Troncales / Instituto de Biomedicina de Valencia

**Tema: Papel de TET3 en la homeostasis celular.** A nuestro laboratorio le acaban de aceptar un artículo en *Nature Communications* en el que hemos encontrado una de las funciones que *Tet3* desempeña en la diferenciación celular. Nuestros resultados apuntan a que otras funciones también están alteradas, lo que tendría implicaciones en diferentes patologías como el cáncer o enfermedades neurodegenerativas y metabólicas. El objetivo de este TFM consistirá en caracterizar mediante diferentes métodos una de las nuevas rutas de señalización que hemos visto alteradas en ausencia de TET3.

**Investigador responsable:** Natalia Tapia

**E-mail:** [ntapia@ibv.csic.es](mailto:ntapia@ibv.csic.es)

**Grupo/Centro:** Unidad de Genómica Microbiana Aplicada, Bases Moleculares de la Enfermedad, Instituto de Biomedicina de Valencia.

<https://www.ibv.csic.es/project/unidad-de-genomica-microbiana-aplicada/>

**Tema: Estudio de las bases genéticas de la adaptación y resistencia a antibióticos en bacterias patógenas.** En el grupo empleamos la secuenciación genómica a gran escala y técnicas bioinformáticas de genómica comparativa y de poblaciones para (a) establecer una concordancia completa entre la resistencia antibiótica fenotípica y genotípica en bacterias, apoyándonos en resultados preliminares [1], con el objetivo final de permitir el diagnóstico preciso de resistencias antibióticas a partir de genomas de bacterias; (b) caracterizar variación genética adaptativa en poblaciones bacterianas [2], la cual puede arrojar luz sobre las funciones biológicas que son clave para la supervivencia bacteriana durante la colonización e infección en humanos como nuevos mecanismos de resistencia a antimicrobianos o de evasión inmunológica, estrategias de utilización de nutrientes y mecanismos de competencia entre cepas y organismos comensales de la microbiota.

**Investigador responsable:** Dr Francesc Coll I Cerezo

**E-mail:** [fcoll@ibv.csic.es](mailto:fcoll@ibv.csic.es)

**Referencias:**

[1] Coll F *et al.* Antibiotic resistance determination using *Enterococcus faecium* whole-genome sequences: a diagnostic accuracy study using genotypic and phenotypic data. *The Lancet Microbe*. 2024;5(2):e151-e163. doi:10.1016/S2666-5247(23)00297-5.

[2] Coll F *et al.* The mutational landscape of *Staphylococcus aureus* during colonisation. bioRxiv. 2023. Doi: 10.1101/2023.12.08.570284.



Fundació per al Foment de la Investigació  
Sanitària i Biomèdica de la Comunitat Valenciana

**Grupo/Centro:** Área de Genómica y Salud, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO)-Salud Pública.

**Tema: Caracterización y anotación bioinformática del viroma de *Blatella germanica*, a partir de secuenciación mediante plataforma Illumina.**

- Búsqueda bibliográfica de herramientas para anotación de virus procedentes muestras metagenómicas. Selección, instalación y puesta en funcionamiento.
- Aplicación sobre secuencias previamente generadas mediante secuenciación de genoma completo procedente de poblaciones de *Blatella germanica*.
- Ensamblaje de lecturas y aplicación, alternativa o complementaria, de diferentes herramientas para comparar su ejecución y resultados en cuanto a la anotación de secuencias de virus, para evaluar las fortalezas y debilidades de dichas herramientas.
- Elaboración de un catálogo de virus de ADN de *Blatella germanica*, tanto previamente caracterizados como potenciales nuevos virus. Determinación de su abundancia y diversidad.

**Investigador responsable:** Dr. Vicente Pérez Brocal. Andrés Moya Simarro.

**E-mail:** [vicente.perez@fisabio.es](mailto:vicente.perez@fisabio.es)

**Grupo/Centro:** Fisabio - Salud Pública

**Tema: Evaluación de la actividad antiviral de un péptido humano del sistema inmune innato frente a virus respiratorios.** Hemos identificado un péptido humano del sistema inmune innato con propiedades antivirales que se produce en mayores niveles en las personas resistentes a la gripe que en las susceptibles a desarrollar la enfermedad. Se ha corroborado su actividad antiviral frente al virus de la gripe, y se ha caracterizado el mecanismo de acción, el cual se basa en el bloqueo de la primera etapa del ciclo de infección viral. Además, los ensayos de eficacia en modelo animal han mostrado que el péptido es eficaz en bloquear la infección del virus de la gripe comparable a los antivirales comerciales. El objetivo será evaluar *in vitro* su potencial actividad antiviral frente a otros virus respiratorios como el parainfluenza virus.

**Investigador responsable:** María Desamparados Ferrer García

**E-mail:** maria.ferrer@fisabio.es

**Grupo/Centro:** Oral microbiome laboratory / FISABIO

**Tema: *Streptococcus dentisani* como estrategia para prevenir la actividad patógena de *Porphyromonas gingivalis* y su efecto a nivel sistémico.** Aunque la periodontitis es una enfermedad inflamatoria crónica de las encías, se caracteriza por la desregulación de la respuesta inmune y tiene efectos sistémicos asociados. *P.gingivalis* es clave en la periodontitis y sus factores de virulencia (LPS, fimbrias, gingipaínas y vesículas extracelulares (EVs)) alteran el equilibrio entre huésped y microbiota oral, favoreciendo la aparición de disbiosis. El probiótico oral *S. dentisani* 7746 ya ha demostrado efecto antagonista sobre *P. gingivalis* mediante la síntesis de bacteriocinas y la inhibición de sus factores de virulencia. Este proyecto continúa con la evaluación de la capacidad de *S. dentisani* para inhibir la patogenicidad de *P. gingivalis*, enfocándose en la modulación de la inflamación, la producción de EVs y la inhibición de la capacidad infectiva.

**Investigador responsable:** Dra. Ana Adrados Planell y Dra. Ainhoa Revilla Guarinos.

**E-mail:** ana.adrados@fisabio.es, ainhoa.revilla@fisabio.es

**Grupo/Centro:** Área de Genómica y Salud, Fundación para el Fomento de la Investigación Sanitaria y Biomédica de la Comunitat Valenciana (FISABIO)-Salud Pública.

**Tema: Medición de marcadores y/o biomarcadores de inflamación intestinal asociados a fragilidad.**

- Búsqueda bibliográfica de marcadores de inflamación detectables en muestras de sangre/plasma y/o heces procedentes de una cohorte de mayores de 65 años que han sido identificados como frágiles o no frágiles.
- Detección de marcadores y/o marcadores de inflamación por técnicas como PCR, ELISA o metabolómica dirigida en muestras biológicas.
- Identificación de genes de susceptibilidad para la enfermedad inflamatoria intestinal.
- Correlación de los resultados con la información clínica para tratar de identificar factores de riesgo que se puedan asociar a fragilidad.

**Investigador responsable:** Dra. Susana Ruiz Ruiz (externo). Andrés Moya Simarro (interno).

**E-mail:** susana.ruiz@fisabio.es

**Grupo/Centro:** Microbiota, infección e inflamación / FISABIO

**Tema:** Estudio de nuevas terapias basadas en el microbioma para tratar infecciones por patógenos resistentes a antibióticos.

**Investigador responsable:** Carles Ubeda

**E-mail:** carles.ubeda@fisabio.es

**Grupo/Centro:** Laboratorio de Virología del Área de Genómica y Salud de FISABIO-Salud Pública.

**Tema:** Caracterización de Enterovirus en infección respiratoria grave en ingresos hospitalarios en la Comunidad Valenciana. La infección por Enterovirus (EV) en humanos se asocia principalmente con infecciones leves. Sin embargo, algunos serotipos son responsables de presentaciones clínicas graves, como son la poliomielitis y la parálisis flácida aguda, entre otras. Algunos de estos serotipos están casi erradicados, como es el virus de la polio, mientras que otros EV no polio, como el EV-A serotipo 71 y el EV-D serotipo 68 fueron detectados por primera vez en el siglo XX y se han visto asociados a mielitis flácida aguda a partir del siglo XXI. En el contexto de vigilancia epidemiológica de EV, la presente propuesta de TFM pretende caracterizar una serie de aislados de EV en muestras respiratorias derivadas de ingresos hospitalarios en la Comunidad Valenciana.

**Investigador responsable:** Beatriz Mengual Chuliá

**E-mail:** beatriz.mengual@fisabio.es



**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Receptores Nucleares (INCLIVA)

**Tema:** Estudio de nuevas dianas terapéuticas en el aneurisma aórtico abdominal.

El aneurisma aórtico abdominal (AAA) es la forma más común de aneurisma de aorta. Éste se define como el aumento del diámetro del tramo abdominal de la aorta en más de un 50 % con respecto al diámetro original del mismo en las tres láminas de la pared de la arteria: íntima, media y adventicia (Johnston *et al.*, 1991; Michel *et al.*, 2010). Se trata de una enfermedad vascular degenerativa potencialmente mortal clasificada como un tipo particular de aterotrombosis en el que tienen lugar la formación de núcleos necróticos en la túnica media, la presencia de trombos intraluminales y el desarrollo respuestas fibróticas, inflamatorias y angiogénicas en las túnicas media y adventicia . Hasta la fecha no se dispone de ninguna herramienta terapéutica efectiva que prevenga el desarrollo de esta patología. En este trabajo se pretende investigar los mecanismo fisiopatológicos y nuevas dianas terapéuticas centrándonos en el proceso inflamatorio.

**Investigadora responsable:** Laura Piqueras Ruiz

**E-mail:** laura.piqueras@uv.es

**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación Traslacional en Cardiopatía Isquémica. INCLIVA

**Tema:** Impacto pronóstico del Infla-SCORE en el paciente con infarto.

El Infla-SCORE es una herramienta utilizada para evaluar el riesgo y pronóstico en pacientes con enfermedad cardiovascular. Este score se basa en varios marcadores inflamatorios asociados con el proceso inflamatorio que acompaña al infarto. La inflamación juega un papel crucial en la fisiopatología del infarto de miocardio, contribuyendo a la progresión de la aterosclerosis y al desencadenamiento del evento isquémico. Por lo tanto, este score puede ser fundamental para evaluar el pronóstico de los pacientes después del infarto.

**Investigador responsable:** Dra. Clara Bonanad Lozano

**E-mail:** [clara.bonanad@uv.es](mailto:clara.bonanad@uv.es)

**Grupo/Centro:** Fundación Carlos Simón-INCLIVA

**Tema:** Heterogeneidad celular en tumores ginecológicos. Los métodos tradicionales para investigar los tumores ginecológicos son limitados, ya que no pueden determinar la ubicación exacta de la actividad genética dentro del tumor. No obstante, una nueva tecnología llamada secuenciación de ARN de células individuales (scRNA-seq) y transcriptómica espacial permite analizar células individuales en los tumores, ofreciendo una mejor comprensión de su complejidad. En este TFM se busca crear un mapa de alta resolución del microambiente tumoral que proporcionará información valiosa sobre las características moleculares y celulares de las distintas poblaciones celulares y nos permitirá comprender la heterogeneidad celular y las interacciones entre diferentes tipos de células en su nicho.

**Investigador responsable:** Aymara Mas Perucho

**E-mail:** [amas@fundacioncarlossimon.com](mailto:amas@fundacioncarlossimon.com)

**OBSERVACIONES:** Nota mínima de grado 8.2 sobre 10. Preferiblemente conocimientos en informática e inglés b2.

**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Microbiología Molecular y Patogénesis Microbiana. INCLIVA

**Tema:** Evaluación de la inmunidad de células T específica frente citomegalovirus (CMV) en la infección por CMV en pacientes bajo profilaxis con Letermovir.

**Introducción.** La infección por citomegalovirus (CMV) es una causa importante de morbilidad y mortalidad en el paciente sometido a trasplante alogénico de precursores hematopoyéticos (Allo-SCT). Letermovir, un fármaco eficaz que actúa sobre el complejo terminasa del virus, está aprobado para la profilaxis en adultos seropositivos para CMV sometidos a Allo-SCT. Sin embargo, los pacientes de alto riesgo con una reconstitución deficiente de células T específicas para el virus son susceptibles de sufrir enfermedad orgánica por CMV.

**Objetivo.** Determinar si los niveles de células T específicas para CMV predicen infecciones por CMV clínicamente significativas y establecer el umbral protector de células T específicas que protegen frente a este tipo de infecciones.

**Métodos.** Evaluación de la inmunidad específica para CMV usando T-SPOT®.CMV (Oxford Immunotec International, Reino Unido), un ensayo ELISpot comercial

**Investigador responsable:** David Navarro

**E-mail:** [david.navarro@uv.es](mailto:david.navarro@uv.es)

**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en epigenómica y epigenética traslacional.  
INCLIVA

**Tema: Diseño y Desarrollo de Radiofármacos: Avances en el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Colorrectal.** El trabajo en nuestro laboratorio es multidisciplinario y abarca diferentes disciplinas, tales como: síntesis y caracterización química (orgánica e inorgánica), radioquímica, química analítica, química biológica, estudios de imagen *in vitro* e *in vivo* en modelos animales preclínicos de enfermedades. Además, estamos interesados en el diseño “de novo”, así como en explorar y comprender las relaciones estructura-actividad de los diferentes radiofármacos que sintetizamos, lo que nos sitúa en el ámbito de la química medicinal con un marcado interés traslacional. Por lo tanto, estamos interesados en supervisar a estudiantes con diversas formaciones académicas que deseen participar en alguna de las etapas que componen el diseño y desarrollo de nuevos radiofármacos (Nota mínima de grado 7.5)

**Investigador responsable:** Dr. Javier Hernández Gil.

**E-mail:** [jhernandez@incliva.es](mailto:jhernandez@incliva.es)

**Grupo/Centro:** Grupo de estudio de riesgo cardiometabólico y renal/ Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

**Tema: Caracterización de las vesículas extracelulares como mediadores de daño renal. Fenotipado molecular de sus cargos y efecto en células renales.** El trabajo se centra en el aislamiento y caracterización de vesículas extracelulares procedentes de biofluidos de pacientes con daño renal asociado a varias patologías (diabetes, hipertensión, lupus eritematoso sistémico) mediante distintas técnicas moleculares y celulares, para establecer un perfil asociado al desarrollo y evolución del daño renal en estos pacientes. Además, se verificará su efecto en dos tipos celulares esenciales en el correcto mantenimiento de la función renal, como son los podocitos y células del túbulo proximal renal, mediante cultivos celulares.

**Investigador responsable:** Raquel Cortés Vergaz

**E-mail:** [Raquel.cortes@uv.es](mailto:Raquel.cortes@uv.es)

**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Microbiología Molecular y Patogénesis Microbiana. INCLIVA

**Tema: Aparición de resistencia genotípica de citomegalovirus a Leternovir en pacientes bajo profilaxis con el fármaco.**

**Introducción.** La infección por citomegalovirus (CMV) sigue siendo una causa importante de morbi-mortalidad en receptores de trasplante alogénico (Allo-SCT). Leternovir (LMV), un fármaco que actúa sobre el complejo terminasa del CMV, ha sido aprobado para la profilaxis en adultos seropositivos para CMV sometidos a Allo-SCT. Hay datos limitados sobre la resistencia a LMV; creemos que la resistencia genotípica a LMV es más frecuente de lo reportado, incluso con cargas bajas de ADN del virus en plasma.

**Objetivo.** Evaluar la frecuencia de la resistencia a LMV durante la profilaxis o tras su cese en pacientes con DNAemia por CMV

**Métodos.** Se evaluará la aparición de resistencias genotípicas mediante “Next Generation Sequencing” amplificando los genes UL51, UL54, UL56, UL89 y UL97 del CMV por PCR múltiple y secuenciación en un sistema MiSeq (Illumina)

**Investigador responsable:** David Navarro

**E-mail:** [david.navarro@uv.es](mailto:david.navarro@uv.es)

**Grupo/Centro:** Grupo de Estudio de Riesgo Cardiometabólico y Renal, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital Clínico - INCLIVA

**Tema/Breve descripción:** Estudio del daño renal incipiente en hipertensión y diabetes. Análisis de biomarcadores y dianas terapéuticas en muestras de pacientes y en cultivos celulares de células renales (podocitos y células del túbulo proximal). El/la estudiante colaborará en el análisis de potenciales biomarcadores en muestras de plasma y orina, mediante el procesado y posterior análisis de las muestras a través de técnicas moleculares como extracciones de RNA y RTqPCR. Además los resultados se extrapolarán al análisis de estos biomarcadores en cultivos celulares renales y estudio de la comunicación túbulo-glomerular mediante el análisis de vesículas extracelulares. A las técnicas anteriores, se añaden el uso de microscopia confocal, análisis proteico mediante western blot y transfecciones en cultivos celulares.

**Investigador responsable:** Ana María Ortega Gutiérrez

**E-mail:** [aortega@incliva.es](mailto:aortega@incliva.es)



**Grupo/Centro:** Unidad Hepatología Experimental (Instituto de Investigación Sanitaria La Fe)

**Tema: Organoides multicelulares como modelo personalizado para la fibrosis hepática: buscando nuevas aproximaciones terapéuticas.** La fibrosis hepática es el indicador predictivo más importante que afecta al pronóstico de los pacientes con enfermedad hepática crónica. Sin una terapia aprobada, se necesitan modelos celulares integrales derivados directamente del paciente para comprender los mecanismos implicados en la fibrosis y la respuesta a las terapias antifibróticas. El principal objetivo es desarrollar un sistema hepático con diferentes células hepáticas y su aplicación para el estudio y tratamiento de la fibrosis hepática. La estrategia persigue la caracterización de nuevos modelos hepáticos como posible plataforma *in vitro* para estudiar la fibrosis hepática y la respuesta a fármacos. Se caracterizarán completamente los modelos multicelulares mediante inmunofluorescencia, qPCR, histología y metabonomía para finalmente obtener una comprensión mecánica de la enfermedad y la respuesta terapéutica.

**Investigador responsable:** Laia Tolosa Pardo

**E-mail:** [laia\\_tolosa@iislafe.es](mailto:laia_tolosa@iislafe.es), [laiatolosa@hotmail.com](mailto:laiatolosa@hotmail.com)



**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Perinatología (IIS La Fe)

**Tema: Caracterización del perfil de co-localización de proteínas de las Vesículas Extracelulares (VEs) circulantes en pacientes con hipertension pulmonar persistente neonatal.** Las VEs se han descrito recientemente como dianas de biomarcadores y nuevas vías terapéuticas en pacientes con hipertensión pulmonar persistente (HPP). El objetivo de este proyecto es la caracterización del perfil de co-localización de VEs circulantes en recién nacidos con HPP antes, durante y después del tratamiento con óxido nítrico inhalado y un grupo control empleando la plataforma ExoView R200+ () empleando la plataforma ExoView R200+ (<https://www.youtube.com/watch?v=aHoUNC8eTcs>) para estudiar su utilidad como biomarcadores de severidad y monitorización del paciente en el marco del proyecto PI20/00964 financiado por el ISC III. Además, se dispone de otros datos clínicos y analíticos (i.e., metabólica no-dirigida, biomarcadores de estrés oxidativo y nitrosativo) complementarios para contrastar con los resultados del análisis de co-localización de proteínas en VEs circulantes.

**Investigador responsable:** Julia Kuligowski

**E-mail:** [julia.kuligowski@uv.es](mailto:julia.kuligowski@uv.es)

**Grupo/Centro:** Infección Grave. Plataforma Biología Celular / Instituto de investigación Sanitaria La Fe

**Tema: Caracterización de fagos líticos efectivos frente a cepas bacterianas multirresistentes clínicamente relevantes.** El aumento de cepas multirresistentes y su capacidad para formar biofilms disminuye preocupantemente la eficacia de los tratamientos antibióticos. La utilización de fagos líticos es una estrategia alternativa y/o complementaria a los antibióticos. En este trabajo, se caracterizarán nuevos fagos líticos efectivos contra cepas multirresistentes y formadoras de biofilm, contribuyendo al aumento de fagotecas que agilicen su aplicación clínica. Tras su aislamiento, se procederá a la caracterización de los fagos: obtención de matrices que reflejen el rango de hospedador; secuenciación y análisis del genoma; determinación de la cinética de infección; evaluación de su estabilidad y obtención de la morfología viral. Finalmente, se generarán cócteles de fagos y se evaluará su eficacia contra bacterias tanto en estado planctónico como en biofilm.

**Investigador responsable:** María Ángeles Tormo Mas, María del Pilar Marín Muela

**E-mail:** [tormo\\_man@iislafe.es](mailto:tormo_man@iislafe.es), [pili\\_marin@iislafe.es](mailto:pili_marin@iislafe.es)

**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Biomedicina Molecular, Celular y Genómica del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS-La Fe).

**Tema: Investigación genética en enfermedades craneofaciales.** Únete a nuestro equipo y ayúdanos a investigar las bases genéticas de las enfermedades craneofaciales. Buscamos estudiantes motivados para investigar las causas genéticas responsables de enfermedades que afectan el desarrollo craneofacial. Utilizamos tecnologías de última generación, como la secuenciación de exomas y genomas, y tenemos acceso al proyecto de los 100.000 genomas del Reino Unido. Nuestro objetivo es aplicar los resultados de la investigación a la práctica clínica para beneficiar a los pacientes. ¿Qué ofrecemos? Formación avanzada y experiencia práctica: aprenderás a analizar conjuntos de datos genómicos, a priorizar variantes/genes, y cuando sea posible, a diseñar experimentos funcionales. Si te interesa la genética humana y quieres contribuir al conocimiento de enfermedades raras, te invitamos a unirse a nuestro equipo.

**Investigador responsable:** Dr Eduardo Calpena Corpas

**E-mail:** [eduardo\\_calpena@iislafe.es](mailto:eduardo_calpena@iislafe.es)

**Grupo/Centro:** Grupo de Hematología y hemoterapia/ Instituto de Investigación Sanitaria la Fe

**Tema: Establecimiento de modelos preclínicos de neoplasias mieloides.** Si has finalizado tus estudios de Grado y estás interesado/a en realizar un TFM en el campo de la hematología experimental, buscamos buenos candidatos para realizar el TFM con nosotros. Nuestro laboratorio está interesado en el desarrollo de modelos preclínicos, tanto *in vitro* como *in vivo*, para dos enfermedades del linaje mielóide: el síndrome mielodisplásico (SMD) y la leucemia mielóide aguda (LMA). Para ello, utilizamos diferentes enfoques experimentales, como son el cultivo *in vitro* de líneas celulares hematopoyéticas y de células primarias hematopoyéticas (HSPC), la edición de genes de interés mediante CRISPR/Cas9 y la caracterización de ratones modificados genéticamente y de xenoinjertos derivados de pacientes (PDX). También empleamos técnicas de biología molecular y celular. Si quieres conocer más sobre nuestra investigación visítanos en <https://iislafe.portalinvestigacion.com/grupos/295> y <https://orcid.org/0000-0002-0170-5542>. ¡No dudes en contactar con nosotros!

**Investigador responsable:** Alejandra Sanjuan Pla

**E-mail:** alejandra\_sanjuan@iislafe.es

## **EMPRESAS**

**Centro:** Epidisease S.L

**Tema:** Optimización de digestión de péptidos para métodos de espectrometría de masas aplica al diagnóstico clínico.

En Epidisease estamos trabajando en la validación clínica de un kit IVD para el diagnóstico y pronóstico de la sepsis y el shock séptico. Uno de los objetivos es reducir los tiempos de digestión de muestras considerando el método de referencia con la finalidad de mejorar su usabilidad en el laboratorio clínico.

**Investigador responsable:** Álvaro Sánchez Bernabéu

**E-mail:** [Alvaro.sanchez@epidisease.com](mailto:Alvaro.sanchez@epidisease.com)

**Grupo/Centro:** Biotech Vana SL (Biotechvana)

**Tema:** Desarrollo e implementación de una herramienta bioinformática de priorización de variantes según criterios biológicos. El TFM versará sobre análisis de variantes. Es recomendable (pero no mandatorio) disponer de conocimiento de programación en al menos R y Python y si es mandatorio disponer de conocimientos de ómica y análisis de variantes. El/la candidatos diseñarán un pipeline de cribado de variantes considerando distintos criterios de filtrado en base a distintos criterios que el candidato tendrá que investigar parámetros de calidad del vcf, información alélica como MAF, VAF, dinámica de presencia y ausencia y frecuencia en el grupo de muestras a testar, enriquecimiento funcional, efecto fenotípico, asociación clínica a enfermedad como genes PGX, OMIM u otros criterios biológicos o poblacionales que permitan filtrar y priorizar las variantes. Para crear esta herramienta dispondremos de material NGS relacionado con distintas enfermedades que permitan testar y calibrar la herramienta.

**Investigador responsable:** Carlos Llorens

**E-mail:** [carlos.llorens@biotechvana.com](mailto:carlos.llorens@biotechvana.com)

**Grupo/Centro:** Biotech Vana SL (Biotechvana)

**Tema:** Desarrollo e implementación de una herramienta bioinformática de análisis funcional de omica y multiomica (genomas, transcriptomas, metagenomas, proteomas) usando los vocabularios de ontologías génicas, GO, rutas metabólicas KEGG y otras bases de datos de bio-conocimiento y significación clínica como OMIM y STRING. Es recomendable (pero no mandatorio) disponer de conocimiento de programación en al menos R y Python y si es mandatorio disponer de conocimientos de ómica y análisis funcional. El/la candidatos diseñarán un pipeline de anotación funcional a partir de la integración de múltiples capas de información omica que se integrarán a través de un modelo de red bayesiana a diseñar por el candidato/a para elucidar las relaciones entre y dentro omas de los distintos elementos omicos anotados, así como también determinar la existencia de enriquecimiento funcional en base a las anotaciones realizadas con los vocabularios biológicos que empleemos. Para crear esta herramienta dispondremos de material NGS relacionado con distintas enfermedades que permitan testar y calibrar la herramienta.

**Investigador responsable:** Carlos Llorens

**E-mail:** [Carlos.llorens@biotechvana.com](mailto:Carlos.llorens@biotechvana.com)

**Grupo/Centro: Instituto IBIONS****Tema: Nutrición terapéutica en cáncer.**

Instituto IBIONS es un equipo joven dedicado a ofrecer tratamiento nutricional asociado al tratamiento hospitalario en personas con cáncer. Sus objetivos principales son ofrecer un tratamiento que mejore la salud global, la calidad de vida y el pronóstico de los pacientes.

Uno de los pilares fundamentales de IBIONS es continuar generando evidencia científica en el campo de la nutrición terapéutica oncológica. En sentido IBIONS tiene distintas líneas en la que quiere seguir profundizando su conocimiento de cara a elaborar cada vez mejores tratamientos nutricionales y más personalizados. Algunos objetivos a corto plazo son estudiar:

1. Qué impacto tienen los distintos tipos de dietas en el desarrollo y evolución de distintos tipos de cáncer.
2. Qué impacto tiene el cambio nutricional en la calidad de vida, la respuesta a los tratamientos oncológicos y el pronóstico de los pacientes.
3. Qué implicación podría tener la nutrigenómica en la optimización de los tratamientos.
4. Estudiar la microbiota de los pacientes y buscar formas de modulación que hagan más efectivos los tratamientos hospitalarios.

IBIONS busca tener un impacto real y convertirse en otra pata más del tratamiento hospitalario, imprescindible en el abordaje de los pacientes oncológicos.

**Investigador responsable:** Sara Bañón Escandell

**E-mail:** [banon-escandell@ibions.com](mailto:banon-escandell@ibions.com)

**Grupo/Centro: Madeinplant, S.L****Tema: Producción de proteínas recombinantes en plantas biofactoría.**

Las plantas son un sistema idóneo para la producción heteróloga de una amplia variedad de biomoléculas de gran interés para varios sectores como el farmacéutico, alimentario, cosmético o científico-tecnológico. No tienen las limitaciones de los sistemas procariontes para producir moléculas complejas como las proteínas y son más bioseguras. También presentan ventajas frente a los sistemas basados en células animales como una mayor bioseguridad ante potenciales infecciones y la posibilidad de certificación de producto vegano y cruelty-free. Madeinplant, es licenciataria de varias tecnologías desarrolladas por el CSIC y la UPV para la producción de biomoléculas en plantas. La empresa ya ha puesto a punto la producción de varias moléculas utilizando la potencia que confieren las herramientas biotecnológicas del sistema de clonaje GoldenBraid y sistemas derivados de virus de plantas, que permiten acoplar la producción de las biomoléculas a la infección del virus. Este proyecto consistirá en desarrollar un nuevo producto así como las condiciones óptimas de producción transitoria en *N. benthamiana*. Sin duda, una oportunidad perfecta para quien esté interesado en participar en un proyecto de I+D+i dentro de un contexto empresarial.

**Investigador responsable:** Federico Grau

**E-mail:** [fgrau@madeinplant.com](mailto:fgrau@madeinplant.com)

**Grupo/Centro: Madeinplant, S.L.****Tema: Edición genética de cultivo de interés en la Comunidad Valenciana.**

Las nuevas técnicas genómicas (NGT), entre las que se encuentra la edición genética, ofrecen herramientas de gran valía para abordar los principales desafíos de la agricultura. El actual debate en la Unión Europea al respecto de la regulación de los cultivos obtenidos mediante NGT abre las puertas al empleo de estas técnicas en un futuro a medio plazo. Cultivos como el tomate, los cítricos o el arroz son estratégicos en la Comunidad Valenciana y tienen varios focos de mejora de gran interés. Este proyecto persigue un primer acercamiento a la edición de alguno de estos cultivos a través de la edición de una variedad cuyo manejo biotecnológico es conocido. El éxito en la edición de esta variedad permitirá extrapolar los resultados a variedades de interés

**Investigador responsable:** Federico Grau

**E-mail:** [fgrau@madeinplant.com](mailto:fgrau@madeinplant.com)

**Grupo/Centro: GAMASER-GOlab**

GOlab es el Centro Tecnológico de Global Omnium y base operativa de los servicios del agua. Dentro de los servicios englobados, se encuentra el laboratorio GAMASER, laboratorio de referencia del grupo, acreditado por la Entidad Nacional de Acreditación (ENAC) bajo la norma ISO 17025:2017 en toma de muestra y determinación analítica, donde además se llevan a cabo diferentes proyectos de I+D+i relacionados con el ciclo integral del agua. Web del grupo de investigación: <https://golab.es/>

**Título del trabajo: Control de la evolución del virus de alta patogenicidad Influenza A (subtipo H5N1) en áreas habitadas por aves silvestres migratorias, utilizando RT-qPCR.**

La influenza aviar (gripe aviar), es una enfermedad infecciosa que principalmente afecta a las aves y que es causada por un virus de la familia Orthomyxoviridae. Según su subtipo, puede clasificarse como de alta o de baja patogenicidad, siendo los subtipos H5 y H7 del tipo A, los causantes de las enfermedades más graves. Aunque inicialmente su propagación se realizaba únicamente entre aves, existe un creciente número de detecciones en mamíferos, lo cual genera una gran preocupación por el posible riesgo asociado a la infección en humanos.

Las aves silvestres migratorias se convierten en una de las principales vías de expansión de dicho virus, convirtiéndose su vigilancia y control en un objetivo prioritario para el control de la evolución del mismo. En este sentido, se plantea realizar un estudio en una de las principales masas de agua superficial que concentra distintos tipos de aves: La Albufera de Valencia. Para la detección del virus, se hará uso de técnicas de biología molecular, concretamente mediante RT-qPCR.

**Investigador responsable:** Guadalupe Sastre Salas

**E-mail:** [gsastre@globalomnium.com](mailto:gsastre@globalomnium.com)

**Referencias:**

- 1) Ahrens, A. K., Selinka, H. C., Wylezich, C., Wonnemann, H., Sindt, O., Hellmer, H. H., ... & Harder, T. C. (2023). Investigating environmental matrices for use in avian influenza virus surveillance—surface water, sediments, and avian fecal samples. *Microbiology Spectrum*, 11(2), e02664-22.
- 2) Tiwari, A., Meriläinen, P., Lindh, E., Kitajima, M., Österlund, P., Ikonen, N., ... & Pitkänen, T. (2024). Avian Influenza outbreaks: Human infection risks for beach users-One health concern and environmental surveillance implications. *Science of The Total Environment*, 173692.



**Dr. Irene González Domínguez** and **Dr. Peter Palese** are pleased to announce that we have an open position for an undergraduate or master student interested in performing an internship and their undergraduate or master thesis in the Irene González Domínguez / Peter Palese laboratory at the Icahn School of Medicine at Mount Sinai in New York City.

Our laboratory focuses on the study of RNA viruses, including influenza, paramyxoviruses and coronaviruses. The aim of the project is to study the therapeutic potential of antibody-based therapies to prevent COVID-19 in immunosuppressed individuals. In addition, the student will participate in other projects of the laboratory, which involve the generation of new vaccine candidates against influenza and SARS-CoV-2 infections. Both vaccine candidates are being tested in preclinical models and in clinical trials.

The projects encompass a variety of methodologies including molecular biology, virus production, tissue culture, animal models and a wide range of immunological assays. The start date is flexible, ideally the duration is 8-12 months, and the student will receive a stipend. Also, the institution will provide support with VISA processing if required. To apply, please email your CV, letter of motivation and contacts for two referees to Irene González Domínguez.

**E-mail:** irene.gonzalez@mssm.edu

---

**Related publications:**

González-Domínguez, I., Martínez, J.L et al. (2022). Trivalent NDV-HXP-S Vaccine Protects against Phylogenetically Distant SARS-CoV-2 Variants of Concern in Mice. *Microbiology Spectrum*, 10 (3).

Sun, W., Liu, Y., Amanat, F., et al. (2021). Newcastle disease virus expressing a stabilized spike protein of SARS-CoV-2 induces protective immune responses. *Nature Communications*, 12 (1), art. no. 6197.

Liu, Y., Strohmeier, S., González-Domínguez, I. et al. (2021) Mosaic Hemagglutinin-Based Whole Inactivated Virus Vaccines Induce Broad Protection Against Influenza B Virus Challenge in Mice. *Frontiers in Immunology*, 12, art. no. 746447

Sun, W., Kirkpatrick, E., et al. (2019). Development of influenza B universal vaccine candidates using the “mosaic” hemagglutinin approach. *Journal of Virology*, 93 (12), art. no. e0033319.