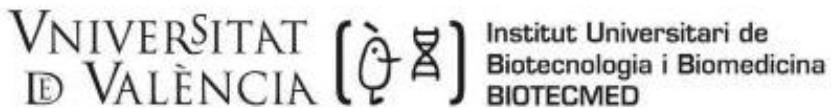


Oferta Trabajos fin de Máster

CURSO 2025-2026



Grupo/Centro: Control Biotecnológico de Plagas (CBP), Instituto BIOTECMED, Departamento de Genética, Fac. CC. Biológicas.

Tema: Construcción de una colección bacteriana con potencial insecticida de los géneros *Photorhabdus* y *Xenorhabdus*.

Las bacterias de los géneros *Xenorhabdus* y *Photorhabdus*, simbiontes de nematodos entomopatógenos, son prometedoras por sus proteínas insecticidas y compuestos bioactivos con aplicaciones biotecnológicas. Las proteínas Tc (toxinas complejas), Pra/Prb (binarias) y Mcf (factores de mortalidad) producidas por estas bacterias han mostrado eficacia contra plagas como *Galleria mellonella*, *Plutella xylostella*, *Manduca sexta* y mosquitos. Estas moléculas tienen potencial para usarse en bioplaguicidas o en ingeniería genética de cultivos resistentes a plagas. El objetivo de este trabajo es construir una colección de cepas autóctonas mediante: i) muestreo de suelos en la Comunidad Valenciana, ii) aislamiento de nematodos y sus bacterias simbiontes, y iii) amplificación y secuenciación del gen 16S ribosomal para clasificación taxonómica preliminar y iv) secuenciación de genoma y análisis de la secuencia.

Investigador responsable: Leopoldo Palma Dovis, Patricia Hernández-Martínez

E-mail: leopoldo.palma@uv.es, patricia.hernandez@uv.es

Grupo/Centro: Control Biotecnológico de Plagas (CBP), Instituto BIOTECMED, Departamento de Genética, Fac. CC. Biológicas.

Tema: Aislamiento de bacterias de suelo con potencial insecticida.

Bacillus thuringiensis (Bt) es una bacteria Gram positiva formadora de esporas, conocida por producir proteínas insecticidas como las Cry y Vip, utilizadas en bioplaguicidas y en cultivos transgénicos resistentes a plagas. Este trabajo tiene como objetivo aislar bacterias esporulantes autóctonas con morfología similar a Bt a partir de suelos de la Comunidad Valenciana. Las actividades principales serán: i) toma 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 rRNA y iv) secuenciación de genoma y análisis de la secuencia. Las cepas aisladas se conservarán en la colección del Grupo de Control Biotecnológico de Plagas de la Universidad de Valencia.

Investigador responsable: Patricia Hernández-Martínez, Leopoldo Palma Dovis

E-mail: patricia.hernandez@uv.es, leopoldo.palma@uv.es

Grupo/Centro: Inmunología de las infecciones fúngicas / Instituto BIOTECMED

Tema: Detección a distancia de infecciones por las células madre y progenitores hematopoyéticos para establecer memoria innata central.

La inmunidad entrenada permite al sistema inmunitario responder de forma más eficaz frente a futuras infecciones mediante cambios duraderos en células mieloides. Estos cambios pueden ser aprovechados para desarrollar nuevas estrategias inmunoterapéuticas. Se ha demostrado que ciertos estímulos, como ligandos fúngicos y citocinas, reprograman las células madre hematopoyéticas (HSPCs), generando macrófagos más eficaces, lo que da lugar a una inmunidad entrenada duradera conocida como "memoria innata central". Nuestro grupo ha demostrado que la inyección de *Candida albicans* induce inmunidad entrenada y que los macrófagos peritoneales grandes (LPMs) tienen un papel clave en iniciar la mielopoyesis de emergencia y promover esta memoria central en la médula ósea. Además, se ha visto que los LPMs pueden reprogramarse durante la infección. Este proyecto investigará las señales peritoneales que inducen esta mielopoyesis de emergencia y la memoria innata central y el papel de los LPMs entrenados en la protección contra infecciones.

Investigador responsable: Alberto Yáñez Boyer

E-mail: alberto.yanez@uv.es

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

Tema: Señalización celular mediada por microARN en epilepsias raras infantiles.

Entre las epilepsias raras infantiles se cuentan múltiples patologías, con una baja prevalencia, de etiología diversa y habitualmente mal pronóstico, debido a la falta de tratamientos específicos. En nuestro laboratorio estudiamos la epilepsia mioclónica progresiva de Lafora y el síndrome de Dravet, dos ejemplos muy distintos a nivel fisiopatológico pero que comparten una severa alteración de las vías relacionadas con la inflamación. En los últimos años hemos desarrollado una línea de investigación basada en especies de microARN con un papel prominente en ambas enfermedades, utilizando muestras de pacientes y modelos celulares.

Investigador responsable: Carlos Romá Mateo

E-mail: Carlos.Roma@uv.es

Grupo/Centro: NeuroImprint. Instituto BIOTECMED / Dpto. Biología Celular, UVEG

Tema/Título: Descifrando el imprintoma de las células madre neurales para identificar reguladores clave de la neurogénesis adulta. En el cerebro de mamíferos, la neurogénesis adulta ocurre en la zona subventricular (SVZ) y en la subgranular (SGZ) del hipocampo, gracias a células madre neurales (NSCs) que equilibran auto-renovación y diferenciación. Un proceso clave implicado en la activación de las NSCs es la *impronta genómica*, mecanismo epigenético por el cual ciertos genes se expresan solo desde uno de los alelos parentales. Sin embargo, se ha observado que algunos genes pueden perder esta regulación en contextos fisiológicos. Ejemplos son *Dlk1*, cuya expresión bialélica resulta esencial para el mantenimiento de NSCs, e *Igf2*, que regula su proliferación y diferenciación. Se ha realizado un RNAseq en NSCs adultas de ratones híbridos que ha identificado a varios genes tradicionalmente improntados que muestran expresión bialélica en NSCs. En este trabajo se pretende completar el **imprintoma** en NSCs adultas y analizar cómo la pérdida de impronta en distintos genes modula su función y plasticidad.

Investigador responsable: Sacri R. Ferrón

E-mail: sacramento.rodriguez@uv.es

Grupo/Centro: Laboratorio de Biología Estructural / Instituto Universitario BIOTECMED. Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, UVEG.

Tema: **Caracterización de diguanilato ciclasas GcpA y GcpD de *Salmonella typhimurium* implicadas en biofilm.** El c-di-GMP (diguanilato cíclico) es una molécula que actúa como segundo mensajero en bacterias, controlando una gran variedad de procesos, entre los que se destaca la transición entre vida plantónica y formación de biofilm. Los niveles intracelulares de este segundo mensajero están determinados por la actividad de dos tipos de enzimas: diguanilato ciclasas, que lo sintetizan, y fosfodiesterasas, que lo degradan. Las diguanilato ciclasas GcpA y GcpD de *Salmonella typhimurium* contienen dominios dobleCACHE de manera que pueden sensar en periplasma cambios ambientales que modulen su actividad. Estudiar los mecanismos moleculares que permiten detectar señales en el dominio sensor periplásmico para modular la síntesis de c-di-GMP es clave para desarrollar estrategias que permitan su inhibición. El trabajo que se plantea consiste en producir dichas proteínas, evaluar la unión con diferentes ligandos y estudiar como influyen en la actividad mediante una aproximación funcional y estructural.

Investigador responsable: Patricia Casino

E-mail: patricia.casino@uv.es

Grupo/Centro: Dpto. Biología vegetal. Facultad de Ciencias Biológicas, UV

Tema: **Utilización de la metodología Turbo-ID para la identificación de interactores del factor de transcripción LEAFY *in vivo*.** LEAFY es un regulador central en el control de la floración y la determinación de los órganos florales en plantas, sin embargo no se ha realizado ningún rastreo dirigido y sólo se conocen 3 proteínas que interactúen directamente. En este TFM se propone la generación de las herramientas moleculares necesarias para utilizar la metodología Turbo-ID, que permite el marcaje directo de interactores proteína-proteína *in vivo*, con los interactores de LEAFY. Los vectores desarrollados se ensayarán en planta mediante transformación transitoria de *Nicotiana benthamiana* y posterior análisis mediante geles de proteínas, como ensayo previo a la transformación de plantas de *Arabidopsis thaliana*.

Investigador responsable: Eugenio Gómez Minguet

E-mail: eugenio.gomez@uv.es

Grupo/Centro: Biotecnología de la Coordinación entre Desarrollo y Adaptación a Condiciones Ambientales en Plantas / Instituto BIOTECMED

Tema: **Caracterización de la Óxido Nítrico Sintasa (NOS) de microalgas liquénicas**

El óxido nítrico (NO) es una molécula clave en la señalización celular y respuesta a estrés, pero en plantas aún no se ha identificado una enzima NOS canónica. Hemos detectado un gen homólogo a NOS en microalgas simbiontes de líquenes (Trebouxiophyceae; tNOS), que representa una oportunidad única para explorar su origen y función. Proponemos clonar y caracterizar funcionalmente la tNOS mediante transformación transitoria en *Nicotiana benthamiana* y validaciones moleculares (qPCR), bioquímicas (actividad NOS, niveles de NO) y localización subcelular. Además, se realizará un análisis *in silico* filogenético y de modelado estructural. Este trabajo combina biología molecular, bioinformática y fisiología vegetal para responder a una pregunta evolutiva de gran relevancia.

Investigadores responsables: César Daniel Bordenave y Eugenio Gómez Minguet

E-mail: cesar.bordenave@uv.es, eugenio.gomez@uv.es

Grupo/Centro: Neurobiología Molecular / Instituto BIOTECMED

Tema: Papel de la microglía en propagación de agregados tóxicos de alfa sinucleína: implicaciones en enfermedad de Parkinson. La enfermedad de Parkinson (EP) es una patología neurodegenerativa que se caracteriza por la acumulación de alfa sinucleína (α -sin) mal plegada en los cuerpos de Lewy, inclusiones intraneuronales presentes en el cerebro de pacientes. En determinadas circunstancias que todavía no se conocen al detalle, α -sin en su forma monomérica se agrega formando fibrillas, que constituyen el componente principal de los cuerpos de Lewy. Pero además, los agregados de α -sin pueden servir de molde e inducir la agregación de proteína monomérica, en un mecanismo similar a la propagación de proteínas priónicas. Como consecuencia, los agregados de α -sin, tóxicos para las células, pueden transmitirse desde regiones inicialmente afectadas a otras áreas del cerebro en pacientes con EP. Nuestro estudio se centra en el papel de la microglía, las células fagocíticas del sistema nervioso central, en la propagación y toxicidad de los agregados de α -sin, utilizando modelos celulares y animales.

Investigador responsable: Azucena Pérez

E-mail: azucena.perez@uv.es

Grupo/Centro: Autophagy and Onconutrition lab, Dept Medicina Preventiva y Salud Pública, UVEG.

Tema: Impacto de la nutrición en las modificaciones epigenéticas del cáncer de mama. La nutrición ejerce un papel clave en la regulación epigenética del cáncer de mama, modulando procesos como la metilación del ADN, o las modificaciones de histonas. Estos cambios epigenéticos influyen en la proliferación tumoral, la apoptosis y la respuesta a terapias. Un eje emergente en esta interacción es la autofagia, un mecanismo de degradación y reciclaje celular que mantiene la homeostasis y cuya alteración está implicada en la progresión tumoral y la resistencia terapéutica. Nutrientes y patrones dietéticos, como la restricción calórica, el ayuno intermitente o dietas ricas en compuestos bioactivos (polifenoles, ácidos grasos omega-3), pueden modular la autofagia y, a través de ella, inducir reprogramaciones epigenéticas que impactan el fenotipo tumoral. Comprender cómo la dieta influye en la autofagia y las marcas epigenéticas ofrece oportunidades para diseñar intervenciones nutricionales personalizadas que potencien la eficacia terapéutica y mejoren el pronóstico en pacientes con cáncer de mama.

Investigador responsable: Dr. Julio Madrigal Matute

E-mail: julio.madrigal@uv.es

Grupo/Centro: Departamento de Fisiología. Facultad de Medicina y Odontología, UV

Tema: Contribución epigenética del ARN antisentido FAST-1 a la expresión de frataxina tras edición génica en FRDA. La ataxia de Friedreich (FRDA) es una enfermedad neurodegenerativa hereditaria causada por la expansión del triplete GAA en el gen FXN, lo que reduce la expresión de la proteína frataxina. Este silenciamiento se asocia a mecanismos epigenéticos, como la formación de heterocromatina y la expresión del ARN antisentido FAST-1, que podría ser una diana terapéutica. Nuestro grupo ha aplicado la edición genética con CRISPR/Cas9 para eliminar la expansión GAA, recuperando parcialmente la expresión de frataxina. El proyecto actual busca analizar la expresión de FAST-1 antes y después de la edición, para optimizar futuras terapias génicas o epigenéticas.

Investigador responsable: Pilar González Cabo

E-mail: pilargc@uv.es

Grupo/Centro: Control Biotecnológico de Plagas / Departamento de Genética, UVEG.

Tema: Interaction between gut microbiota and baculovirus in a *Spodoptera exigua* crispant line. Baculoviruses are DNA viruses that specifically infect caterpillars and are the only viruses currently used in pest biocontrol. They first infect midgut cells, then spread throughout the tissues, causing the host's death and liquefaction. Recent studies suggest that gut microbiota increases during infection due to immune suppression and may enhance baculovirus virulence. In this TFM, we will test the hypothesis by comparing the virulence (LC₅₀, time to death) of a generalist (AcMNPV) and a specialist (SeMNPV) in a *Spodoptera exigua* crispant line lacking the kynurenine monooxygenase gene, which alters its microbiota. We will then supplement the diet with kynurenine pathway intermediates (xanthurenic acid, 8-HQA) to assess whether the phenotype can be rescued. Jakubowska et al., 2013; doi.org/10.1371/journal.ppat.1003379

Mazumdar et al., 2023; doi.org/10.3389/fmicb.2023.1075557

Li et al., 2025; doi.org/10.1016/j.pestbp.2025.106462

Investigador responsable: María Cristina Crava y Daniel Pinos Pastor

E-mail: m.cristina.crava@uv.es; daniel.pinos@uv.es

Grupo/Centro: Patógenos en Acuicultura: Peces y Zoonóticos patógenos. Instituto BIOTECMED. Dpto. Microbiología y Ecología, UVEG.

Tema: La toxina MARTX y su papel en la sepsis humana: un estudio transcriptómico y funcional. Este trabajo se centra en desentrañar el papel de las toxinas bacterianas MARTX en la sepsis humana, utilizando como modelo la toxina de *Vibrio vulnificus*, un patógeno acuático zoonótico asociado al cambio climático. Previamente se ha demostrado que esta toxina activa una tormenta de citoquinas que conduce a la rápida muerte por sepsis en ratones (modelo de sepsis humana) y en anguilas (modelo de sepsis en peces). Nuestra hipótesis es que la toxina induce una reprogramación masiva de la transcripción en células inmunitarias, activando vías proinflamatorias y generando un perfil atípico y característico de mediadores de la respuesta inmunitaria. Para comprobarlo, proponemos realizar una caracterización global de la respuesta transcriptómica, identificar las rutas clave de señalización, cuantificar la producción de citoquinas e integrar ambos niveles de análisis. Esto permitiría definir una "firma molecular" específica de la toxina, que es el objetivo final de este TFM.

Investigador responsable: Eva Sanjuan + Carmen Amaro

E-mail: eva.sanjuan@uv.es / Carmen. amaro@uv.es

Grupo/Centro: Isabel Fariñas / Instituto BIOTECMED / Departamento de Biología Celular, Biología Funcional y Antropología Física, UVEG

Tema: Estudio del papel competitivo de las protocadherinas en receptores asociados al autismo y la epilepsia. Las alteraciones en las protocadherinas (Pcdhs), una familia de moléculas de adhesión celular dependientes de calcio, se han implicado en la fisiopatología del trastorno del espectro autista (TEA) y la epilepsia. Varias Pcdhs presentan patrones de expresión mutuamente excluyentes, lo que sugiere una regulación competitiva. Nuestros datos preliminares indican que esta dinámica también podría ocurrir a nivel sináptico. Este estudio manipulará la expresión de Pcdhs in vitro y evaluará la abundancia y expresión de receptores asociados a TEA y epilepsia mediante inmunohistoquímica y PCR cuantitativa, con el fin de esclarecer cómo las Pcdhs influyen en la regulación de receptores y en la función sináptica.

Investigador responsable: Dr. Andrzej W Cwetsch

E-mail: andrzej.cwetsch@uv.es

Grupo/Centro: Fariñas Lab / Instituto BIOTECMED / Departamento de Biología Celular, Biología Funcional y Antropología Física

Tema: **Microscopía avanzada de célula viva para el análisis funcional de células madre neurales.** En el cerebro adulto de mamíferos se mantienen poblaciones de células madre neurales multipotentes, capaces de autorrenovarse y generar distintos tipos celulares. Estas poblaciones pueden aislarse y cultivarse *in vitro*, lo que abre la posibilidad de explorar en detalle sus características fenotípicas y funcionales. El presente trabajo de fin de máster propone la aplicación de técnicas de microscopía de célula viva combinadas con análisis de imagen para caracterizar células madre neurales individuales y comprender su comportamiento dinámico. El/la estudiante participará en la optimización de protocolos de tinción vital y adquisición de imágenes, así como en el procesamiento y cuantificación de datos. Además, adquirirá experiencia en el entrenamiento de modelos de inteligencia artificial orientados a la segmentación celular y en el uso de software especializado para el seguimiento temporal y el análisis de poblaciones en cultivo. Este proyecto ofrece una formación multidisciplinar en biología celular, microscopía y análisis avanzado de imagen.

Investigador responsable: Pau Carrillo Barberà

E-mail: pau.carrillo@uv.es

Grupo/Centro: Unidad de Neuroplasticidad. Instituto BIOTECMED

Tema: **Estudio del impacto de las experiencias adversas en la vida temprana sobre la conectividad y la actividad de las neuronas del tálamo.**

El trabajo consistirá en el análisis de modelos animales de experiencias adversas tempranas. Mediante el uso de herramientas de biología molecular y celular se estudiarán diversos parámetros estructurales en las neuronas del tálamo, así como la expresión de diferentes moléculas relacionadas con la conectividad neuronal y su plasticidad. El estudio se realizará en machos y en hembras para determinar el impacto diferencial de estas experiencias adversas según el sexo.

Investigador responsable: Juan Nácher Roselló

E-mail: nacher@uv.es

Más información en: <https://www.uv.es/uvweb/institut-universitari-biotecnologia-biomedicina-BIOTECMED/ca/investigacio/biologia-cel-lular-molecular-biomedicina/neuroplasticitat/introduccio-1285966367013.html>

Grupo/Centro: Laboratorio Neuroadhesion (dentro del Grupo Neuromol). Instituto BIOTECMED

Tema: **Caracterización de una nueva línea de ratón transgénico.** El proyecto consistirá en caracterizar una línea de ratón que contiene un casete para expresar recombinasa Cre inducible, flanqueado por sitios FRT, insertado en el promotor del gen *Pcdh19*. La caracterización requiere: 1) Determinar si el casete impide la expresión de *Pcdh19*: análisis mediante western blot de lisados de tejido de animales mutantes. 2) Caracterizar la actividad de la recombinasa Cre inducible en presencia y ausencia de inducción: técnicas histológicas y análisis de imagen, partiendo de tejido de animales mutantes. 3) Determinar si la eliminación del casete restaura la expresión de *Pcdh19*: análisis de tejido de animales mutantes electroporados *in utero* para la expresión de FRT recombinasa. El proyecto incluirá una o varias de estas tareas.

Investigador responsable: Isabel Martínez Garay

E-mail: imgaray@uv.es

Grupo/Centro: Biología de sistemas en levaduras de interés biotecnológico. Laboratorio de homeostasis de cobre y hierro (<https://cufelab.iata.csic.es>)/ Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC). Parc Científic de la Universitat de València.

Tema: Papel del hierro en la sensibilidad a compuestos antifúngicos 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 aumento de la resistencia a múltiples compuestos antifúngicos en levaduras patógenas está provocando la necesidad de desarrollar nuevas estrategias de tratamiento. El hierro es un micronutriente esencial para los organismos eucariotas que resulta clave en las infecciones microbianas. En este TFM, proponemos combinar quelantes de hierro con agentes antifúngicos de las familias de los polienos, las equinocandinas, las alilaminas y las morfolinas para incrementar de forma sinérgica su efecto antimicrobiano. Se realizarán principalmente ensayos de crecimiento en medio sólido y en placas de 96 pocillos, estudios de viabilidad por citometría de flujo, así como extracciones de RNA para su posterior análisis por RT-qPCR.

Investigador responsable: Sergi Puig Todolí; Antonia María Romero Cuadrado

E-mail: spuig@iata.csic.es; am.romero@iata.csic.es

Grupo/Centro: Biología de sistemas en levaduras de interés biotecnológico. Laboratorio de homeostasis de cobre y hierro (<https://cufelab.iata.csic.es>)/ Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC). Parc Científic de la Universitat de València.

Tema: Caracterización de levaduras patógenas presentes en alimentos frente al estrés oxidativo. El uso de levaduras, como *Saccharomyces cerevisiae*, en la producción de alimentos está ampliamente extendido. Sin embargo, en los últimos años se ha observado un aumento de casos de infecciones sistémicas graves causados por estas levaduras, especialmente en pacientes inmunocomprometidos. Uno de los mecanismos de defensa del huésped consiste en aumentar el estrés oxidativo, por lo que la adaptación del patógeno a este entorno hostil es muy importante en el avance de la infección. En este trabajo, se estudiarán los mecanismos de respuesta y adaptación de estas levaduras al estrés oxidativo.

En primer lugar, se identificarán las cepas clínicas más tolerantes a estrés oxidativo mediante ensayos de crecimiento y de viabilidad celular en placa y por citometría de flujo. A continuación, se estudiará el mecanismo molecular mediante análisis de expresión génica por RT-qPCR, localización subcelular de proteínas por microscopía de fluorescencia y edición genética por CRISPR-Cas9.

Investigador responsable: Sergi Puig Todolí; Antonia María Romero Cuadrado

E-mail: spuig@iata.csic.es; am.romero@iata.csic.es

Grupo/Centro: Postharvest Physiology and Biotechnology for Food Sustainability (PPB4FS). Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)

Tema: **Transcriptional study of the response to copper stresses in tomato fruits with different susceptibility to peel cracking.** Se realizará el estudio molecular de la respuesta de frutos de tomate a distintas biodisponibilidades de cobre (un estrés abiótico ampliamente extendido en la agricultura española y europea), considerando variedades de tomate que presentan distinta susceptibilidad a la aparición de un daño en la piel conocido como ‘rajado’, que deprecia notablemente la calidad comercial de los frutos y está estrechamente relacionado con la regulación de la homeostasis del cobre durante el crecimiento de la planta. Se cosecharán frutos en distintos estadios de maduración, se realizará la extracción de ácidos nucleicos de distintos tejidos del fruto y se estudiará la expresión diferencial de genes relacionados con la homeostasis del cobre y el transporte de otros metales pesados y elementos traza esenciales para el desarrollo de la planta.

Investigador responsable: Francisco Romero

E-mail: promero@iata.csic.es

Grupo/Centro: Postharvest Physiology and Biotechnology for Food Sustainability (PPB4FS). Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)

Tema: **Molecular and physiological characterization of the copper stress susceptibility of green leafy crops.** Se realizará la caracterización fisiológica y fenotípica de distintos cultivos de hoja verde (incluyendo la rúcula y el berro) en respuesta a condiciones de estrés por Cu durante el crecimiento, tanto por deficiencia como por exceso de este metal esencial para la planta (un estrés abiótico ampliamente extendido en la agricultura española y europea). Se llevará a cabo el estudio transcripcional de la respuesta a distintas biodisponibilidades de cobre, enfocándose en genes relacionados con la homeostasis del cobre, pero también en otros transportadores metálicos importantes para el equilibrio homeostático de la planta y para el valor nutricional de estos productos para la dieta humana.

Investigador responsable: Francisco Romero

E-mail: promero@iata.csic.es

Grupo/Centro: Biofactorías Fúngicas/ Departamento de Biotecnología; Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)

<https://www.iata.csic.es/es/investigacion/biofactorias-fungicas>

Tema: **Uso de la proteína PeAfpB como andamio para el diseño racional de nuevas proteínas antifúngicas (AFPs).** Las proteínas antifúngicas (AFPs) de hongos filamentosos ofrecen un gran potencial para el desarrollo de nuevos biofungicidas, considerando la necesidad de encontrar moléculas con mecanismos de acción diferentes a los fungicidas conocidos. El grupo receptor ha trabajado en la caracterización de AFPs naturales y químéricas diseñadas racionalmente, así como en su producción sostenible mediante biofactorías. El proyecto de máster se basa en una AFP natural, PeAfpB, y la quimera chPeAFPV6 para diseñar transportadores moleculares fusionando la quimera con péptidos antifúngicos o citotóxicos conocidos, como PAF26 y sus derivados, para diseñar, producir biotecnológicamente y caracterizar nuevas quimeras con actividad antifúngica mejorada.

Investigador responsable: Jose F. Marcos/Paloma Manzanares

E-mail: jmarcos@iata.csic.es

Grupo/Centro: Biología de Sistemas en levaduras de interés Biotecnológico (SBYBI). Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)
<https://www.iata.csic.es/es/personal/jose-manuel-guillamon-navarro>

Tema: Producción biotecnológica sostenible de ingredientes alimentarios bioactivos derivados del metabolismo de los aminoácidos aromáticos. Las industrias alimentaria y farmacéutica tienen actualmente el reto de encontrar fuentes naturales y efectivas para medicamentos, nutracéuticos e ingredientes alimentarios beneficiosos para la salud, dada la creciente demanda por parte del consumidor de un estilo de vida más saludable y la cada vez mayor esperanza de vida. **El objetivo de nuestro proyecto** es la producción y recuperación de dos moléculas de alto valor añadido: hidroxitirosol (HT) y Serotonina (SER) en un entorno de planta piloto, mostrando al sector productivo el potencial de una estrategia económicamente viable y más sostenible que los actuales procesos de producción por síntesis química y procesos extractivos. Para ello, contamos con dos cepas de la levadura *Saccharomyces cerevisiae*, modificadas mediante ingeniería metabólica y biología sintética, que han sido patentadas por su alta capacidad para producir los mencionados compuestos bioactivos. El estudiante de máster desarrollará un plan experimental que consistirá en la mejora de las cepas productoras, mediante las técnicas más actuales de edición genética, así como el escalado de la producción del laboratorio a la planta piloto del IATA.

Investigador responsable: José Manuel Guillamón
E-mail: guillamon@iata.csic.es

Grupo/Centro: Biofactorías Fúngicas/ Departamento de Biotecnología; Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)
<https://www.iata.csic.es/es/investigacion/biofactorias-fungicas>

Tema: Desarrollo de *Aspergillus niger* como nueva biofactoría para la producción de proteínas antifúngicas (AFPs) diseñadas racionalmente.
Las proteínas antifúngicas (AFPs) de hongos filamentosos ofrecen un gran potencial para el desarrollo de nuevos biofungicidas, considerando la necesidad de encontrar moléculas con mecanismos de acción diferentes a los fungicidas conocidos. El grupo receptor ha trabajado en la caracterización de AFPs naturales y químéricas diseñadas racionalmente, así como en su producción sostenible mediante la biofactoría segura *Penicillium chrysogenum*. Con el objetivo de expandir nuestro repertorio de biofactorías, en este proyecto de máster se aplicarán varias estrategias para desarrollar *Aspergillus niger* como plataforma de AFPs naturales y químéricas. Se utilizarán distintas aproximaciones como la integración dirigida a loci transcripcionalmente activos, como el de la glucoamilasa A (*glaA*) o la proteína antifúngica (*anafp*).

Investigador responsable: Paloma Manzanares/Jose F. Marcos
E-mail: pmanz@iata.csic.es

Grupo/Centro: Grupo de Biofactorías Fúngicas / IATA-CSIC

Tema: Optimización de *Penicillium chrysogenum* como biofactoría sostenible para la producción eficiente de proteínas.

La producción de proteínas para el sector agroalimentario requiere enfoques sostenibles que superen las limitaciones de las fuentes tradicionales de origen vegetal o animal. Los hongos filamentosos, como *P. chrysogenum*, destacan como plataformas versátiles para la producción industrial de proteínas y metabolitos secundarios. En este TFM, el estudiante participará en el diseño y evaluación de estrategias multigénicas para mejorar la producción heteróloga de proteínas en este hongo de relevancia industrial, empleando

herramientas de edición génica como CRISPR/Cas9 y de biología sintética como FungalBraid. Las estrategias incluirán la eliminación de proteasas extracelulares, la activación de la respuesta a proteínas mal plegadas, la mejora del transporte vesicular y/o la reducción de la degradación proteica asociada al retículo endoplásmico. El impacto de estas modificaciones se evaluará mediante análisis morfológico de las cepas modificadas y la cuantificación de proteínas endógenas y genes reporteros, contribuyendo al desarrollo de biofactorías eficientes en el marco del proyecto FUNGIPRO.

Investigador responsable: Sandra Garrigues y Juan A. Tamayo

E-mail: sgarrigues@iata.csic.es

Grupo/Centro: Grupo de Biofactorías Fúngicas. Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)

Tema: Optimización de *Aspergillus niger* como biofactoría sostenible para la producción eficiente de proteínas.

La producción de proteínas y enzimas para el sector agroalimentario requiere enfoques sostenibles que superen las limitaciones de las fuentes tradicionales de origen vegetal o animal. Los hongos filamentosos, como *A. niger*, destacan como plataformas versátiles para la producción industrial de proteínas y metabolitos secundarios. En este TFM, el estudiante participará en el diseño y evaluación de estrategias multigénicas para mejorar la producción heteróloga de proteínas en este hongo de relevancia industrial, empleando herramientas de edición génica CRISPR. Las estrategias incluirán la activación de la respuesta a proteínas mal plegadas, la mejora del transporte vesicular y/o la reducción de la degradación proteica asociada al retículo endoplásmico. El impacto de estas modificaciones se evaluará mediante el análisis morfológico de las cepas modificadas y la cuantificación enzimas endógenas y genes reporteros, contribuyendo al desarrollo de biofactorías fúngicas eficientes en el marco del proyecto FUNGIPRO.

Investigador responsable: Sandra Garrigues y Juan A. Tamayo

E-mail: sgarrigues@iata.csic.es

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

Tema: Descubre los secretos moleculares para optimizar el uso del nitrógeno en levaduras cerveceras y vínicas. El objetivo es comprender cómo las levaduras gestionan el nitrógeno durante la fermentación de cerveza y vino. Analizarás regulación, transporte y metabolismo de aminoácidos mediante técnicas ómicas, edición génica y análisis computacional. Todo orientado a obtener levaduras más eficientes, sostenibles y adaptadas a las demandas actuales.

Qué hace este TFM especial: (1) **Impacto industrial:** Tus resultados podrán aplicarse en bodegas y cervecerías, mejorando calidad y eficiencia. (2) **Tecnología puntera:** CRISPR, secuenciación, bioinformática y analíticas avanzadas para desarrollar competencias muy demandadas. (3) **Proyección profesional:** Conexión con empresas y experiencia diferencial en I+D.

A quién va dirigido: Estudiantes proactivos, curiosos e innovadores, con interés en biotecnología y su aplicación industrial. Elige este TFM para vivir una experiencia formativa diferente, creativa, aplicada y alineada con la vanguardia científica y tecnológica de la biotecnología industrial. ¡Convierte tu trabajo fin de máster en un verdadero trampolín profesional!

Investigador responsable: Roberto Pérez Torrado

E-mail: rober@iata.csic.es

Grupo/Centro: Biotecnología de Alimentos. Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC).

Tema: Alternativas sostenibles para el control de patógenos fúngicos en alimentos.

Durante la postcosecha, las frutas se ven afectados por distintas enfermedades fúngicas que causan grandes pérdidas económicas. El control de estos hongos se lleva a cabo mediante el uso de fungicidas químicos. En el marco de del Pacto Verde Europeo, la estrategia de la Unión Europea 'Farm to fork' **tiene como objetivo reducir en un 50% el uso de plaguicidas químicos para el año 2030.** Una alternativa sostenible es el uso de antagonistas microbianos como un enfoque eficaz para combatir las graves pudriciones de la fruta. El objetivo de este trabajo es aislar y evaluar bacterias con potencial para inhibir patógenos fúngicos obtenidos a partir de frutos con el fin de identificar y producir los metabolitos antifúngicos producidos por dichos microorganismos como solución de control.

Investigador responsable: Paloma Sánchez Torres

E-mail: psanchez@iata.csic.es

Grupo/Centro: Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC)

Tema: Función de los *O*-glicanos de las glicoproteínas de la leche en la interacción de *Bifidobacterium* y bacterias enteropatógenas. La leche humana contiene una variedad de glicanos bioactivos que estimulan el desarrollo de un microbioma enriquecido en el género *Bifidobacterium* en el intestino del lactante. Las bacterias adaptadas al tracto gastrointestinal poseen una gran batería de glicosil hidrolasas para degradar los *N*-glicanos y *O*-glicanos de las glicoproteínas asociadas a la leche humana y las mucosas. A diferencia de los *N*-glicanos, se desconocen en gran medida las estrategias que las bacterias del tracto gastrointestinal han desarrollado para metabolizar los *O*-glicanos y el papel que estos desempeñan en las interacciones huésped, microbiota y patógenos entéricos. El tema de trabajo que se propone es la deglicosilación de las glicoproteínas de la leche con *O*-glicosidases aisladas del metagenoma de la microbiota intestinal de lactantes, y el análisis de su capacidad para promover el crecimiento de especies del género *Bifidobacterium*, así como prevenir el establecimiento de patógenos bacterianos entéricos.

Investigador responsable: María Jesús Yebra

E-mail: yebra@iata.csic.es

Grupo/Centro: Levadurómica YEASTOMICS (<https://yeastomics.csic.es/>) /Instituto de Agroquímica y Tecnología de Alimentos (IATA-CSIC). Parc Científic de la Universitat de València (PCUV).

Tema: Estudio del efecto de quelantes de hierro sobre la susceptibilidad de las levaduras frente a ciertos antifúngicos. Las infecciones sistémicas producidas por hongos y levaduras pueden llegar a causar enfermedades graves en pacientes inmunodeprimidos. Con el fin de evitar que los hongos ganen resistencia a los fármacos (antifúngicos) se buscan nuevas estrategias con las que reducir la dosis y que sean más eficientes. El objetivo del presente trabajo es estudiar cuál es el efecto del uso combinado de antifúngicos junto a quelantes de hierro a la hora de impedir el crecimiento de distintas cepas de levaduras patógenas. En primer lugar, se realizarán estudios de viabilidad mediante citometría de flujo de una selección de cepas de los géneros *Klyuveromyces* y *Wicheramomyces*. En segundo lugar, se realizarán ensayos "Checkerboard" en placas multipicillo con medio sintético simulando la sangre, combinando distintas concentraciones de antifúngico con distintas concentraciones de quelantes, para estudiar

si la adición de un quelante de hierro permite reducir la dosis a la que la cepa patógena ya no es capaz de crecer. Por último, tras analizar la información de los dos primeros puntos, se harán ensayos de supervivencia en sangre.

Investigador responsable: Amparo Querol Simón; Alba Contreras Ruiz

E-mail: aquerol@iata.csic.es; acontreras@iata.csic.es



Grupo/Centro: Miguel Blázquez Lab (IBMCP-UPV)

Tema: **Regulación por luz y temperatura de la actividad del Meristemo Apical del Tallo de *Arabidopsis*.** El meristemo apical del tallo (SAM) alberga a la población de células madre totipotentes que es responsable de todo el desarrollo aéreo de la planta. La actividad del SAM depende de una red reguladora compleja—estructurada alrededor de los genes STM, WUS y CLV3—y de las señales ambientales. Entre estas, la intensidad y calidad de la luz y la temperatura tienen un enorme impacto en el desarrollo de las plantas. Nuestras observaciones previas sugieren que las vías de señalización de luz y temperatura convergen para regular el crecimiento del SAM. Este proyecto busca entender los mecanismos moleculares y celulares subyacentes a esta convergencia. Con este fin, se propone (1) caracterizar la estructura celular del SAM en mutantes de señalización de luz y temperatura (phyB, hy5, pif4) y (2) analizar la expresión de STM-WUS-CLV3 en respuesta a diferentes combinaciones de luz y temperatura.

Investigador responsable: Bruno Catarino

E-mail: bcatari@ibmcp.upv.es



Grupo/Centro: Instituto de Ciencia Molecular (ICMol)/ grupo 2D Chem

Tema: **Synthesis and functionalization of pnictogen-based nanoparticles for cancer combined chemo/photo-therapies.** El objetivo de este TFM será el desarrollo de nanopartículas basada en pnictogenos (Sb, Bi) y su funcionalización química para el tratamiento de diferentes tipos de cáncer. Las nanopartículas se obtendrán mediante síntesis coloidal, y su funcionalización, basada en simples métodos de química orgánica, tendrá el objetivo de aumentar la estabilidad coloidal y química de las partículas en medios de cultivo. El estudiante se encargará, además del desarrollo de la síntesis, de los estudios de toxicidad *in vitro* de las nanopartículas. Estos tendrán como enfoque la estabilidad química de las partículas, su degradación activada por irradiación laser y los efectos combinados de quimioterapia y foto terapia mediante irradiación laser.

Posibilidad de TFM remunerado

Investigador responsable: Dr. Matteo Andrea Lucherelli / Prof. Gonzalo Abellán

E-mail: matteo.lucherelli@uv.es – contactar enviando un breve CV

Grupo/Centro: Instituto de Ciencia Molecular (ICMol)/ grupo 2D Chem
Tema: **Investigation of reactive oxigen species generation and their biological effects by extensive comparison of different carbon nano materials.** El/la estudiante estudiará los efectos biológicos de diferentes tipos de nanomateriales de carbono (grafeno, nanotubos, nano-onions, etc.) antes y después de irradiación laser. El objetivo del trabajo es de investigar y comparar los efectos de terapias fotodinámica y fototérmica de estos materiales en células cancerígenas, así como comparar la capacidad de cada material de generar especie reactiva de oxígeno y entender como estas afectan a los procesos celulares. El estudiante aprenderá durante del trabajo métodos de oxidación y caracterización de materiales, así como efectuará estudios de citotoxicidad, de irradiación *in vitro* y estudiará los efectos biológicos mediante citometría de flujo. Posibilidad de TFM remunerado

Investigador responsable: Dr. Matteo Andrea Lucherelli / Prof. Gonzalo Abellán

E-mail: matteo.lucherelli@uv.es – contactar enviando un breve CV



Grupo/Centro: Dept. Protección Vegetal. Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias.

Tema: **Estudio de los efectos subletales de insecticidas sobre parasitoides del género *Anagyrus*.** Los parasitoides del género *Anagyrus* (Hymenoptera: Encyrtidae) son agentes clave en el control biológico de pseudococcidos (Hemiptera: Pseudococcidae), plagas de gran relevancia económica en citricultura, como la cochinilla algodonosa de los cítricos (*Planococcus citri*) o el cotonet de Sudáfrica (*Deltococcus aberiae*). El uso simultáneo de insecticidas puede comprometer negativamente la eficacia de estos enemigos naturales, no solo por la mortalidad directa, sino también a través de efectos subletales que alteran aspectos críticos como el comportamiento de búsqueda, reproducción y capacidad de parasitismo. Este proyecto tiene como objetivo evaluar de manera integral el impacto de diferentes insecticidas de uso habitual en citricultura sobre parámetros biológicos, conductuales y moleculares de especies del género *Anagyrus*. El propósito último es identificar los productos fitosanitarios compatibles con programas de gestión integrada de plagas, contribuyendo a la optimización de estrategias sostenibles y eficaces para el control de estas plagas.

Investigador responsable: Anabel Millán Leiva, Alejandro Tena, Joel González-Cabrera

E-mail: millan_analei@gva.es, anabel.millan@uv.es

Grupo/Centro: Dept. Protección Vegetal. Instituto Valenciano de Investigaciones Agrarias.

Tema: **Dinámica del microbioma de melazas de hemípteros.**

La melaza excretada por hemípteros fitófagos es un subproducto rico en carbohidratos que constituye una fuente de alimento fundamental para numerosos artrópodos beneficiosos en los agroecosistemas. Su composición microbiológica puede influir en la

ecología trófica de estos insectos y en la dinámica poblacional de las plagas asociadas. En este proyecto se van a caracterizar los cambios en la composición, diversidad y estructura de la comunidad microbiana de la melaza bajo diferentes condiciones de tiempo de maduración y exposición a insecticidas sistémicos. Para ellos se emplearán técnicas de secuenciación de nueva generación (NGS) y análisis bioinformáticos que permitirán identificar variaciones taxonómicas y funcionales.

Investigador responsable: Anabel Millán Leiva, Alejandro Tena, Joel González-Cabrera

E-mail: millan_analei@gva.es, anabel.millan@uv.es



PRINCIPE FELIPE

CENTRO DE INVESTIGACION

Grupo/Centro: Dr Juanes – I-77 / Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF)

Tema: Título Effects of novel therapies to inhibit metastasis in colorectal cancer

Breve descripción (máximo 150 palabras) Our lab studies the effects of genetic and pharmacological therapies that impinge colorectal cancer. On one side such treatments affect proliferation, other drugs affect migration. We aim to use specific drugs and/or a combination of drugs that affect one or two pathways to deliver novel personalized cancer treatments. We use molecular and cellular biology techniques, as well as quantitative imaging applied to cellular or tissue cancer models.

Investigador responsable: Dr Mari Angeles Juanes

E-mail: majuanes@cipf.es

Grupo/Centro: I-82. Microbiome Mechanisms in Health & Disease. Centro de Investigación Príncipe Felipe (CIPF)

Tema: The effect of gut bacterial secretomes on energy status of colorectal cancer cells. This Master's thesis project will explore how bacterial metabolites influence energy metabolism in colorectal cancer (CRC) cells via the kynurenine pathway, a route that converts tryptophan into NAD and other bioactive compounds. Dysregulation of this pathway is linked to cancer progression, but its direct metabolic impact on tumor cells remains unclear. As gut microbiota are known to affect tryptophan metabolism, we will investigate whether secreted microbial products can alter metabolic processes in CRC cell lines (HCT116, SW480, MC38). Using a library of bacterial isolates from mouse and human stool samples, we will treat cancer cells with bacterial culture supernatants and assess changes in kynurenine pathway enzyme expression, intracellular NAD levels, and cell viability. Active bacterial strains will undergo further analysis to identify the compounds responsible, using biochemical treatments and metabolic profiling. The project aims to uncover microbiota-derived modulators of tumor metabolism, laying the groundwork for future *in vivo* studies.

Investigador responsable: Ana Djukovic

E-mail: adjukovic@cipf.es

Grupo/Centro: Cell Division Unit. Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV-CSIC).

Tema: **Título Cell Division and Cohesinopathies.** Our research interest is focused on Cell Division and Rare Diseases. We investigate the fundamental mechanisms that control chromosome segregation and mitotic progression during the cell cycle. Separase is a master mitotic regulator that leads to chromosome segregation, Cdc14 activation, spindle elongation and condensation, and resolution of the rDNA. Our primary aim is to identify separase-interacting proteins and/or substrates using state-of-the-art genomic and proteomic screenings. On the other hand, we also study the function of a chromosome segregation-associated complex, the cohesin complex, in a rare human disease such as the Cornelia de Lange Syndrome.

Investigador responsable: Ethel Queralt

E-mail: equeralt@ibv.csic.es

Grupo/Centro: Unidad de Movilidad Genética y Patogénesis Microbiana/ Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC

Tema: **Estudio estructural y funcional de la movilización de elementos genéticos móviles, clave en patogénesis microbiana.** Los bacteriófagos son las entidades biológicas más abundantes y pueden propagarse intra e inter-especies desempeñando papeles cruciales en virulencia, adaptación e inmunidad bacterianas. Los bacteriófagos también pueden movilizar otros elementos genéticos móviles como plásmidos o fagos satélites, que codifican genes de virulencia, adaptación y resistencia a antibióticos. Debido al gran reto sanitario que supone el aumento exponencial de microorganismos resistentes a antibióticos, el estudio y conocimiento de la movilización de estos elementos se hace crucial. Por ello, mi línea de investigación se basa en la caracterización estructural y funcional de mecanismos clave para su movilización. Para ello, en el grupo se lleva a cabo la caracterización estructural de complejos proteína y proteína-ADN (difracción de rayos X y/o crio-microscopía electrónica), caracterización bioquímica de proteínas y regiones promotoras mediante experimentos *in vitro* (SEC-MALS, Interferometría de Bicapa, EMSAs) y realización de estudios *in vivo* (movilización de MGes, cuantificación transcripción con reporteros, FRET).

Investigador responsable: Laura Miguel Romero

E-mail: lmiguel@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

Grupo/Centro: Unidad de Genómica Microbiana Aplicada, Instituto de Biomedicina de Valencia. <https://www.ibv.csic.es/UAMG>

Tema: Estudio de adaptación genética y resistencia a antibióticos en bacterias patógenas. En nuestro grupo (<https://www.ibv.csic.es/UAMG>) empleamos la secuenciación genómica a gran escala y métodos bioinformáticos para estudiar las bases genéticas de la adaptación y fenotipos bacterianos de importancia clínica, como son la resistencia a antibióticos y virulencia. El objetivo de este proyecto es contribuir a elucidar las bases genéticas de la resistencia a antibióticos y virulencia en uno o varios de los patógenos bacterianos en los que trabaja nuestro grupo (*E. faecium*, *S. aureus* o *E. coli*), mediante la aplicación de técnicas de genómica comparativa, filogenéticas, estudios de asociación del genoma completo (GWAS), y de aprendizaje automático (machine learning). Este proyecto es una oportunidad para aprender o mejorar tus habilidades en programación (bash, Python y R) y análisis de datos, y para profundizar en conocimientos en bacteriología, genómica, y resistencia a antibióticos, todas ellas áreas estratégicas en biomedicina. Experiencia previa en bioinformática es recomendable pero no esencial.

Investigador responsable: Francesc Coll I Cerezo

E-mail: fcoll@ibv.csic.es

Grupo/Centro: Señalización Oncogénica. Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC

Tema: Mecanismos moleculares que regulan la invasión celular inducida por señales oncogénicas. Nuestro objetivo es investigar cómo las señales oncogénicas reconfiguran redes de transcripción para promover invasión en tumores sólidos. Para investigar estos procesos, nos hemos centrado en el estudio de Factores de transcripción (TFs) implicados en la proliferación e invasión de células cancerosas. Los factores de transcripción se unen a secuencias de ADN específicas del genoma y son los principales determinantes para regular los programas de expresión génica que determinan el estado y el comportamiento celular. El complejo de transcripción AP-1 es un factor importante en la señalización oncogénica. Estamos investigando los mecanismos moleculares por los cuales la pérdida de regulación de la actividad AP-1 en los cánceres epiteliales como el adenocarcinoma de pulmón alteran la expresión génica para promover la proliferación, la migración y la invasión celular. Se trabajará con modelos celulares de cáncer humano y técnicas de biología celular y molecular como cultivo celular, ensayos de sobreexpresión y silenciamiento génico, migración/invasión, ChIP-seq, RNA-seq, para identificar genes regulados, y estudiar el efecto de su inhibición o modulación.

Investigador responsable: Rosa Farràs

E-mail: rfarras@ibv.csic.es

Grupo/Centro: Mutational scanning unit / Instituto de Biomedicina de Valencia-CSIC

Tema: Understanding clinical variant mechanisms using deep mutational scanning
Missense variants that change the amino acid sequences of proteins cause one-third of human genetic diseases. Tens of millions of missense variants exist in the current human population, most of which have unknown functional consequences. A predictive understanding of the mechanistic effects of mutations in proteins will be key to advance to more personalized approaches to genetic disease. To move in this direction, large-scale datasets linking protein sequences to their biophysical properties are needed to train accurate models. In our lab we use deep mutational scanning (DMS) as a fast and flexible approach to generate these large-scale datasets. We have recently mapped the effects of >500,000 mutations on the stability of >500 human protein domains (Beltran et al., 2025), and we are now working on extending this approach to full-length protein libraries and

assays in human cell lines. The student will carry out cloning, selection, sequencing, and computational analysis of DMS libraries as part of a larger effort to measure variant effects in every human disease gene.

<https://mutationalscanning.ibv.csic.es/>

Beltran, A., Jiang, X. 'er, Shen, Y. & Lehner, B. Site-saturation mutagenesis of 500 human protein domains. *Nature* **637**, 885–894 (2025).

Investigador responsable: Antoni Beltran

E-mail: abeltran@ibv.csic.es

Grupo/Centro: Mutational scanning unit. Instituto de Biomedicina de Valencia (IBV)

Tema: How do cells shape the landscape of possible proteins?

Every new gene starts somewhere — often as a short random peptide translated from a previously silent stretch of DNA. Most of these peptides vanish without a trace, but some are tolerated, and a few eventually evolve into functional proteins. What governs this filtering process? In this project, we will use yeast as a model to probe how the cellular environment biases the vast space of possible sequences. By expressing libraries of over 300,000 completely random peptides, and tracking their abundance with high-throughput sequencing, we can see which sequences cells allow to persist and which are actively eliminated. The results will reveal the hidden rules behind degrons, protein quality control, and the emergence of new coding genes. Students will gain experience in large-scale library selections, next-generation sequencing, data analysis and sequence models including deep learning models. This is a chance to explore how life itself navigates the immense space of possible proteins.

Investigador responsable: Antoni Beltran

E-mail: abeltran@ibv.csic.es



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

Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA / Facultad de Medicina

Tema: Avances en el entendimiento de la fisiopatología de la obstrucción microvascular tras un infarto de miocardio. La supervivencia a largo plazo tras un infarto agudo de miocardio (IAM) ha mejorado gracias al tratamiento de la reperfusión coronaria. Sin embargo, a pesar de lograr una reperfusión completa de las arterias epicárdicas, se produce una hipoperfusión en la zona infartada. Este fenómeno, conocido como obstrucción microvascular (OMV), el cual se asocia negativamente con el pronóstico del paciente, y su manejo sigue siendo un desafío. Por ello, una comprensión profunda de los mecanismos que contribuyen a la OMV permitiría explorar tratamientos personalizados para una restauración temprana y completa del daño microvascular. Con este fin, se utilizarán muestras de modelos experimentales (murino y porcino) y se realizarán estudios de imagen cardiaca no invasiva, histología y genéticos.

Investigador responsable: César Ríos Navarro

E-mail: cesar.rios@uv.es

Grupo/Centro: Síndromes Linfoproliferativos. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA-Hospital Clínico universitario de Valencia

Tema: Revisión sistemática sobre la nueva subclasificación molecular y genética del linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). Este Trabajo Fin de Máster tiene como objetivo realizar una revisión sistemática de la literatura científica sobre las recientes subclasificaciones moleculares y genéticas del linfoma B difuso de células grandes (LBDCG). A partir de estudios publicados en la última década, se analizarán los principales modelos de clasificación, sus fundamentos genómicos, implicaciones pronósticas y aplicaciones terapéuticas. La metodología seguirá las guías PRISMA, con búsquedas estructuradas en bases de datos biomédicas y evaluación crítica de la calidad de los estudios. El trabajo está dirigido a estudiantes con interés en oncología molecular, medicina personalizada y análisis bibliográfico riguroso. Este proyecto permitirá profundizar en la comprensión de la heterogeneidad biológica del LBDCG y su relevancia clínica actual.

Investigador responsable: Dra. Alicia Serrano Alcalá

E-mail: aserrano@incliva.es; terol_mjo@gva.es

Grupo/Centro: Síndromes Linfoproliferativos. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA-Hospital Clínico universitario de Valencia

Tema: Terapia CAR-T en linfomas no Hodgkin: revisión sistemática de eficacia clínica y papel emergente de la biopsia líquida. Este Trabajo Fin de Máster tiene como objetivo realizar una revisión sistemática sobre el uso de terapias con células CAR-T en linfomas no Hodgkin (LNH), analizando su eficacia, seguridad y monitorización. Se incluirán estudios clínicos sobre subtipos como linfoma B difuso de células grandes y linfoma del manto. Además, se evaluará el papel emergente de la biopsia líquida como herramienta no invasiva para la detección de biomarcadores, seguimiento clonal, enfermedad mínima residual y recaída post-CAR-T. La metodología seguirá las directrices PRISMA, incluyendo artículos publicados en los últimos años. El trabajo ofrecerá una visión crítica sobre el impacto clínico de las CAR-T y la utilidad potencial de la biopsia líquida en la personalización del seguimiento y toma de decisiones terapéuticas en LNH tratados con inmunoterapia celular.

Investigador responsable: Dra. Alicia Serrano Alcalá

E-mail: aserrano@incliva.es; terol_mjo@gva.es

Grupo/Centro: Síndromes Linfoproliferativos. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA-Hospital Clínico universitario de Valencia.

Tema: Revisión sistemática sobre la implantación de la norma ISO 15189 en laboratorios clínicos. Este TFM propone una revisión sistemática centrada en la implantación de la norma ISO 15189 en laboratorios que realizan diagnóstico genético rutinario de neoplasias linfoides, utilizando paneles in-house de secuenciación masiva (NGS). Se evaluarán requisitos técnicos, validación, control de calidad, trazabilidad y desafíos regulatorios, siguiendo metodología PRISMA y consultando bases como PubMed, Scopus y Web of Science. El trabajo ofrecerá una visión crítica sobre cómo integrar esta norma en contextos reales, mejorando la fiabilidad diagnóstica y la calidad asistencial en el ámbito biomédico.

Investigador responsable: Dra. Alicia Serrano Alcalá

E-mail: aserrano@incliva.es; terol_mjo@gva.es

Grupo/Centro: Grupo de Investigación en cáncer colorrectal y nuevos desarrollos terapéuticos en tumores sólidos. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Tema: Diseño y Desarrollo de Radiofármacos: Avances en el Diagnóstico y Tratamiento del Cáncer Colorrectal. En nuestro laboratorio desarrollamos nuevos radiofármacos mediante un enfoque multidisciplinar que integra síntesis y caracterización química (orgánica e inorgánica), radioquímica, química analítica, química biológica y estudios de imagen *in vitro* e *in vivo* en modelos animales preclínicos.

También trabajamos en el diseño *de novo* de moléculas y en el análisis de relaciones estructura-actividad, con un enfoque de química medicinal orientado a la aplicación traslacional. Buscamos estudiantes de máster con formación en química, bioquímica, biotecnología, farmacia, biomedicina u otras disciplinas afines, interesados en participar en alguna de las etapas del diseño, desarrollo y validación de radiofármacos innovadores.

Investigador responsable: Javi Hernández Gil

E-mail: jhernandez@incliva.es

Grupo/Centro: Grupo de Investigación en Histología e Ingeniería Tisular. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Tema: Estudio de las interacciones entre fibroblastos gingivales y superficies de titanio modificadas para potenciar el sellado biológico en implantes. La supervivencia a largo plazo de los implantes osteointegrados depende en parte de la cicatrización transmucosal y de la estabilidad alrededor del pilar del implante, denominada "mucosa periimplantaria". Esta unión del tejido blando a la porción coronal de un implante actúa proporcionando un sellado protector que previene el desarrollo de una invasión bacteriana y una futura inflamación. Por lo tanto, el sellado del tejido blando es imprescindible para una osteointegración estable y para la supervivencia a largo plazo de los implantes.

Nuestra propuesta se dirige a la caracterización biológica de la interacción entre fibroblastos gingivales y superficies de implantes de titanio modificadas para evaluar los efectos que tienen los diferentes recubrimientos sobre adhesión, proliferación, y caracterizaremos la interacción física de las mismas.

Investigador responsable: Manuel Mata Roig / Cristina Martínez Ramos

E-mail: manuel.mata@uv.es

Grupo/Centro: Grupo de Investigación en Inflamación. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Tema: Evaluación preclínica de un nuevo agonista pan-PPAR en un modelo murino de esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica. La esteatohepatitis asociada a disfunción metabólica (MASH) es una enfermedad hepática progresiva estrechamente asociada al síndrome metabólico y se caracteriza por acumulación de lípidos hepáticos, inflamación y posible progresión a fibrosis, cirrosis y/o hepatocarcinoma. El entorno proinflamatorio desempeña un papel clave en su patogenia, especialmente en el desarrollo de fibrosis hepática que parece ser la última etapa reversible de esta compleja enfermedad. Actualmente no existen terapias farmacológicas plenamente eficaces para tratar la MASH. En este sentido, nuestro grupo sintetizó un agonista pan-PPAR que ha demostrado normalizar niveles de glucosa y triglicéridos, además de minimizar la inflamación en un modelo murino de síndrome metabólico, considerado el principal factor impulsor del desarrollo y progresión de la MASH. Asimismo, la presente propuesta de Trabajo Fin de Máster se centrará en la evaluación preclínica de este fármaco en un modelo murino de MASH.

Investigador responsable: Patrice Gomes Marques; María Jesús Sanz Ferrando

E-mail: patrice.gomes@uv.es ; maria.j.sanz@uv.es

Grupo/Centro: Grupo de Investigación en Histología e Ingeniería Tisular. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Tema: Manufactura de biomodelos de cáncer de pulmón para el estudio de agonistas de cannabinoides. Proponemos optimizar un sistema de cultivo basado en organoides generados a partir de líneas celulares de adenocarcinoma de pulmón y fibroblastos cultivados a partir de adenocarcinomas de pacientes operados de cáncer de pulmón (CAFs) representativo del microambiente tumoral para evaluar el efecto de dos agonistas de cannabinoides, el THC y el CBD. Para ello los/las estudiantes deberán: 1. Aislar y caracterizar CAFs. 2. Generar organoides combinados con ambos tipos celulares y cultivarlos en 3D empleando diferentes hidrogeles. 3. Caracterizar la morfología de los esferoides en cultivo mediante estudio de la distribución de fibras de F-actina y de expresión de proteínas características de la metástasis y migración celular incluyendo la E-cadherina, N-cadherina y vimentina mediante microscopía confocal. 4. Evaluar las características ultraestructurales de las células cultivadas mediante microscopía electrónica de transmisión.

Investigador responsable: Manuel Mata Roig / Lara Milián Medina

E-mail: manuel.mata@uv.es

Grupo/Centro: Grupo de Investigación en enfermedades metabólicas. Instituto de Investigación Sanitaria INCLIVA

Tema: Estudio de los genes de la familia del TNFSF/TNFSFR en la transcriptómica de célula única en la placa de ateroma. la aterosclerosis es una enfermedad crónico-inflamatoria impulsada por lípidos de las arterias coronarias y de medio y gran calibre. El desarrollo a lo largo de la vida de un estado inflamatorio crónico de bajo grado es pivote en la aparición tanto de la placa de ateroma característica de la enfermedad como en la ocurrencia de los eventos agudos graves asociados. Estudios recientes de nuestro y otros laboratorios han demostrado un papel clave de genes de la familia del TNFSF y de sus receptores TNFSFR en esta enfermedad. En el trabajo de final de máster se propone un análisis bioinformático y comparativo de la expresión diferencial de los genes TNFSF/TNFSFR en ateromas enteros y en células individuales de placas estables y placas susceptibles a rotura. Para ello se emplearán datos transcriptómicos de RNAseq y scRNAseq de placa de ateroma humana con características de placa estable y de placa vulnerable a rotura.

Investigador responsable: Herminia González Navarro

E-mail: herminia.gonzalez@uv.es

Grupo/Centro: Comunicación materno fetal. INCLIVA

Tema: Desarrollo de una línea celular de endometrio para estudiar la resistencia a progesterona mediante edición epigenética. El endometrio es un tejido altamente dinámico regulado por estrógeno y progesterona. Un desequilibrio entre ambas hormonas puede generar resistencia a la progesterona, comprometiendo la implantación embrionaria y contribuyendo al desarrollo de enfermedades ginecológicas. Diversas teorías vinculan esta resistencia a mecanismos epigenéticos. En este proyecto desarrollaremos una línea celular endometrial humana con maquinaria de edición epigenética basada en CRISPR-Cas9. Nuestro objetivo es modificar el estado de metilación de promotores de genes relacionados con la resistencia a progesterona, como PGR, y estudiar las consecuencias funcionales.

Objetivos:

1. Desarrollar una línea celular estromal con herramientas de edición epigenética.
2. Modificar el estado de metilación de los promotores de PGR.
3. Evaluar el impacto de estos cambios en la expresión génica y función celular.

Investigador responsable: Ana Monteagudo / Felipe Vilella**E-mail:**amonteagudo@fundacioncarlossimon.com, fvilella@fundacioncarlossimon.com**Grupo/Centro:** Grupo de Investigación en Biomedicina Molecular, Celular y Genómica. 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 raras que afectan el desarrollo craneofacial. Utilizamos tecnologías de última generación, como la secuenciación de exomas y genomas.

El proyecto se centraría en el análisis de datos genómicos de familias con defectos craneofaciales sin diagnóstico genético, procedentes de diversos hospitales españoles. También es posible desarrollar proyectos enfocados al análisis de los 100.000 genomas del Reino Unido. El objetivo principal es identificar nuevas causas genéticas y/o mecanismos implicados en enfermedades craneofaciales, y 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 unirte a nuestro equipo.

Investigador responsable: Dr Eduardo Calpena Corpas<https://www.researchgate.net/profile/Eduardo-Calpena>**E-mail:** eduardo_calpena@iislafe.es**Grupo/Centro:** Grupo de Infección Gave y Plataforma Biología Celular. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS LA FE)**Tema: Caracterización de fagos líticos efectivos frente a cepas bacterianas multirresistentes clínicamente relevantes.** El incesante aumento de cepas bacterianas multirresistentes y su capacidad para formar biofilms, hacen disminuir de manera crítica la efectividad de los tratamientos antibióticos, por lo que la búsqueda de alternativas terapéuticas que den solución a este grave problema, supone un desafío clínico significativo. En este sentido, la utilización de fagos líticos es una estrategia alternativa y/o complementaria a los antibióticos. Este trabajo tiene como objetivo la caracterización de nuevos fagos líticos, efectivos contra cepas multirresistentes y formadoras de biofilm,

contribuyendo así 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: M^a Ángeles Tormo Más y M^a Pilar Marín Muela

E-mail: tormo_man@iislafe.es pili_marin@iislafe.es

Grupo/Centro: Grupo de hemostasia, trombosis, arteriosclerosis y biología vascular. Instituto de Investigación Sanitaria La Fe (IIS LA FE)

Tema: Estudio de la interacción los NETs y las células musculares lisas en el contexto de patologías vasculares. Las células musculares lisas (CMLV) son uno de los tipos celulares más relacionados con patologías vasculares como la estenosis de carótida y el aneurisma de aorta abdominal. Del mismo modo, los NETs (redes extracelulares de neutrófilos) están implicados en procesos como la trombosis y la inflamación.

Sin embargo, la interacción CMLV-NETs en las enfermedades vasculares está escasamente explorada. En este estudio se analizará como afectan los NETs al fenotipo y a los principales mecanismos de las CMLV. Para ello, se extraerán neutrófilos de voluntarios sanos, mediante centrifugación por gradiente. Se inducirá la formación de NETs “in vitro”, y, tras su recuperación y digestión, se incubarán con CMLV para analizar los cambios que estos producen en los principales mecanismos celulares (apoptosis, proliferación y migración). Por otro lado, se recogerá el sobrenadante de cultivos de CMLV procedente de pacientes con estenosis de carótida y se analizará su capacidad de estimular la NETosis en neutrófilos de donantes sanos.

Investigador responsable: Emma Plana Andani

E-mail: Emma_plana@iislafe.es

Grupo/Centro: Biomedicina Molecular, Celular y Genómica, Instituto de Investigación Sanitaria La Fe

Tema: Caracterización genética de enfermedades neurosensoriales mediante la integración de estudios genómicos y funcionales. Somos un grupo multidisciplinar con un excelente ambiente de trabajo y muchas ganas de aprender y compartir conocimientos. Nuestro objetivo es trasladar los resultados de la investigación directamente a la práctica clínica para mejorar el diagnóstico genético y la comprensión de enfermedades raras, siempre con el foco en el beneficio de los pacientes. Una de nuestras principales líneas se centra en enfermedades neurosensoriales, como distrofias hereditarias de retina e hipoacusias, que en ocasiones se presentan en formas sindrómicas complejas. El gran número de genes implicados dificulta su estudio, y muchos pacientes siguen sin recibir un diagnóstico molecular en el sistema asistencial. Proponemos un Trabajo de Fin de Máster orientado a identificar variantes causales mediante secuenciación de exoma y genoma completos. El/la estudiante participará en extracción de ADN/ARN, análisis bioinformático, validación experimental y, cuando sea posible, estudios funcionales (ARN, minigenes), adquiriendo una formación completa en investigación traslacional.

Investigador responsable: Gema García García

E-mail: gema_garcia@iislafe.es

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

Tema: Búsqueda de tratamientos para enfermedades retinianas. Una de las principales líneas de investigación de nuestro grupo es el desarrollo de nuevas terapias para pacientes con enfermedades raras genéticas que afectan a la visión, como las distrofias de retinas. Nuestra línea utiliza un sistema innovador de expresión de circRNAs para restaurar la función normal de transcritos mutados responsables de distrofias de la retina, con el objetivo de que en un futuro puedan aplicarse en la clínica y mejorar la visión y, por ende, la calidad de vida de los pacientes. Asimismo, hemos iniciado la investigación de una terapia con ubiquibodies, fragmentos de anticuerpos de camélidos fusionados a un sistema ubiquitina-ligasa, capaces de dirigir proteínas mutantes hacia el proteasoma para su eliminación. El estudiante adquirirá experiencia en técnicas de biología molecular orientadas a la evaluación de la eficacia de estos tratamientos *in vitro*, como cultivo celular, la extracción de RNA, RT-qPCR, análisis mediante geles y, cuando sea posible, ensayos de minigenes y microscopía de fluorescencia.

Investigador responsable: Dra Natalia Galindo Riera

E-mail: natalia_galindo@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 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 mieloide: el síndrome mielodisplásico (SMD) y la leucemia mieloide aguda (LMA). Para ello, utilizamos diferentes enfoques experimentales, como son el cultivo *in vitro* de líneas celulares hematopoyéticas y de células primarias hematopoyéticas (HSPC) editadas genéticamente, 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>.

Investigador responsable: Alejandra Sanjuan Pla

E-mail: alejandra_sanjuan@iislafe.es

Grupo/Centro: Neonatal Research Group (Health Research Institute La Fe)

Tema: Oxylipin Profiling of Algae-Derived Extracellular Vesicles (EVs) for the development of nutritional supplements for preterm infants. Necrotizing enterocolitis (NEC) is a devastating intestinal disease observed in premature infants. In preliminary *in vitro* and *in-vivo* studies it was found that the administration of EVs isolated from Donor Human Milk (DHM), as well as a mixture of oxylipins enriched in DHM-EVs efficiently mitigated inflammation and cell death. Microalgae are emerging as a promising, sustainable source of bioactive compounds rich in Polyunsaturated Fatty Acids (PUFAs), the precursors of oxylipins. We hypothesize that oxylipins may be enriched in algal EVs and could therefore be exploited as a renewable source of oxylipin-enriched EVs for the development of nutritional supplements for preterm infants. In this project, the microalgae *Tetraselmis chuii* will be cultivated and EVs will be isolated EVs via ultracentrifugation, followed by characterization using techniques such as Tunable Resistive Pulse Sensing (TRPS) for determination of concentration and size, Attenuated

Total Reflectance – Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) spectroscopy for the determination of total lipids and proteins, surface protein co-localization via antibody-capturing and immunofluorescence (ExoView R200+® platform), and Western blot for confirming the presence of exosomes. Finally, the oxylipin profile of the EVs will be analyzed using a previously developed and validated Ultra Performance Liquid Chromatography – tandem Mass Spectrometry (UPLC–MS/MS) method. This study aims to expand our understanding of the therapeutic potential of alga-derived EVs and their bioactive lipid profiles.

Investigador responsable: Julia Kuligowski

E-mail: julia.kuligowski@uv.es

Grupo/Centro: Neonatal Research Group (Health Research Institute La Fe)

Tema: Comparative Characterization of Extracellular Vesicles (EVs) from Own Mother's Milk (OMM) and Donor Human Milk (DHM) for Necrotizing Enterocolitis (NEC)-Targeted Supplementation. Human milk extracellular vesicles (HMEVs) are increasingly recognized as functionally relevant bioactive components with the ability to modulate neonatal immune responses and support gut development in preterm infants with the specific aim preventing from NEC. The study aims to systematically characterize HMEVs from OMM and DHM, focusing on reproducibility, surface markers, and cargo profiles relevant to NEC. OMM samples will be collected at defined postpartum time points (days 14, 21, and 28) or from pasteurized DHM and processed using standardized ultracentrifugation and size exclusion chromatography protocols. EVs will be characterized assessing particle size and concentration (Tunable Resistive Pulse Sensing, TRPS), surface marker protein co-localization profiles (CD9, CD63, CD81 with the ExoView R200+® platform), and cargo analysis (Gas Chromatography (GC) and Liquid Chromatography (LC) coupled to Mass Spectrometry (MS)). Comparative analysis will assess inter-source variability, temporal trends, and reproducibility across batches. The findings from this study will potentially inform quality control metrics and biological relevance, and enhance biological understanding of HMEVs, establishing a reproducible framework for future functional assays and NEC-targeted supplementation strategies.

Investigador responsable: Julia Kuligowski

E-mail: julia.kuligowski@uv.es

Grupo/Centro: Grupo acreditado de investigación en hematología. IIS-La Fe

Tema: Validación de técnicas moleculares para la cuantificación de la enfermedad residual medible en pacientes con Leucemia Aguda. La evaluación de la enfermedad residual medible (ERM) en leucemia aguda es la variable que mejor predice probabilidad de recaída y se utiliza en los protocolos actuales para estratificar a los pacientes por grupos de riesgo y adaptar la intensidad de la terapia de forma personalizada. Estudios multicéntricos sugieren que la incorporación de nuevos métodos moleculares como la secuenciación masiva (NGS) o la PCR digital (dPCR) podrían mejorar la estratificación del riesgo y la monitorización de los pacientes. El objetivo de este TFM es validar diferentes aproximaciones moleculares (qRT-PCR, dPCR y NGS con corrección de errores) y evaluar su utilidad para la toma de decisiones en pacientes con leucemia aguda. Buscamos a un/una estudiante autónomo/a y proactivo/a, que adquirirá experiencia práctica en tecnologías punteras y análisis de datos biomédicos.

Investigador responsable: Eva Barragán / Marta Llop

E-mail: llop_margar@gva.es

EMPRESAS

Grupo/Centro: Viromii Innovation SL



(Se oferta 1 plaza, con 3 posibles Temas – la empresa priorizará el Tema 1)

Tema 1: Análisis de contratos de licencia en biotecnología: Estudio de modelos de transferencia tecnológica en universidades y centros de salud.

Este TFM propone realizar entrevistas a Oficinas de Transferencia de Resultados de Investigación (OTRIs) especializadas en biotecnología y salud (dispositivos médicos y fármacos) para analizar las condiciones habituales de licencias de patentes. Se estudiarán elementos como estado de desarrollo del activo al ser licenciado, porcentajes de royalties, pagos por hitos (milestones), exclusividad, y duración. El objetivo es caracterizar los modelos de transferencia más comunes y generar una base comparativa útil para investigadores, spin-offs y agentes de innovación. El trabajo combina análisis cualitativo, basado en entrevistas, y benchmarking de contratos tipo.

Tema 2: Estrategias de financiación pública para la innovación biotech: Mapeo de oportunidades para investigadores y spin-offs.

Este TFM tiene como objetivo mapear las principales líneas de financiación pública disponibles para proyectos innovadores en biotecnología y biomedicina a nivel nacional. Se prestará especial atención a programas dirigidos a investigadores y a spin-offs/start-ups emergentes. El trabajo incluirá una caracterización de requisitos, fases de financiación (early vs. late stage), entidades gestoras y condiciones clave. Se espera generar una guía práctica que facilite el acceso a recursos por parte del ecosistema científico y emprendedor.

Tema 3: Ecosistema de apoyo a la transferencia tecnológica en biotecnología: Mapeo de actores clave y recursos estratégicos.

Este trabajo propone identificar y analizar el ecosistema de apoyo a la transferencia tecnológica en biotecnología y salud en España. Se mapearán actores clave como OTRIs, aceleradoras, centros tecnológicos, incubadoras, plataformas de inversión y organismos públicos. El objetivo es ofrecer una visión integrada de los recursos y conexiones disponibles para investigadores y emprendedores, detectando sinergias, carencias y oportunidades. El análisis se basará en entrevistas y revisión documental.

Investigador responsable: Miguel Estruch Soler

E-mail: miguel@viromii.com

Tema 1: Desarrollo e implementación de un gemelo digital del metabolismo inmune en humanos y otros mamíferos.

Este TFM se centrará en el desarrollo de un gemelo digital del metabolismo inmune, utilizando técnicas de inteligencia artificial basadas en computación por membranas (Membrane Computing). Esta tecnología, inspirada en la organización celular y sus compartimentos, permite representar sistemas biológicos con múltiples niveles jerárquicos, resultando idónea para simular procesos fisiológicos y patológicos.

El objetivo será diseñar e implementar un Sistema P capaz de simular la respuesta inmune en humanos y otros mamíferos en escenarios como infecciones virales o bacterianas, enfermedades autoinmunes o intervenciones terapéuticas (vacunas, antibióticos, fármacos inmunomoduladores).

El/la estudiante trabajará en el diseño, calibración y validación del modelo con datos biológicos, explorando su potencial en investigación biomédica y en la evaluación de nuevas terapias.

Requisitos: conocimientos básicos en bioinformática e informática; máster en biotecnología, biomedicina, biología o afines.

Tema 2: Desarrollo e implementación de una herramienta bioinformática de priorización de variantes según criterios biológicos.

Este TFM se centrará en el desarrollo de una herramienta bioinformática para el cribado y priorización de variantes genómicas a partir de datos NGS. El/la estudiante diseñará un pipeline de análisis de variantes que incorpore parámetros de calidad del VCF, información alélica (MAF, VAF), dinámica de presencia/ausencia, frecuencia poblacional, enriquecimiento funcional, predicciones de efecto fenotípico y asociación clínica (bases de datos como PGX u OMIM). El objetivo será integrar estos criterios en un sistema de priorización robusto que facilite la identificación de variantes de interés biomédico y clínico. Para su validación se dispondrá de datos de secuenciación asociados a diversas enfermedades.

Este TFM ofrece la oportunidad de participar en el desarrollo de recursos innovadores en genómica computacional y medicina traslacional.

Requisitos: conocimientos básicos en bioinformática e informática; máster en biotecnología, biomedicina, biología o afines.

Tema 3: Desarrollo de una herramienta bioinformática de análisis funcional de ómica y multi-ómica.

Este TFM se centrará en el desarrollo de una herramienta bioinformática para el análisis funcional de datos ómicos y multi-ómicos (genomas, transcriptomas, metagenomas, proteomas). El objetivo será diseñar un modelo de red funcional que integre información procedente de ontologías y vocabularios génicos (GO), rutas metabólicas (KEGG) y bases de datos de conocimiento biomédico como OMIM y STRING. El/la estudiante trabajará en la anotación de datos, la detección de relaciones funcionales y la identificación de fenómenos de enriquecimiento biológico.

El proyecto contará con datos NGS de distintas enfermedades para calibrar y validar la herramienta, garantizando su aplicabilidad en investigación biomédica y medicina traslacional.

Este TFM permitirá desarrollar competencias en bioinformática avanzada, análisis de datos ómicos y biología de sistemas.

Requisitos: conocimientos básicos en bioinformática e informática; máster en biotecnología, biomedicina, biología o afines.

Investigador responsable: Carlos Llorens

E-mail: carlos.llorens@biotechvana.com

Grupo/Centro: ITENE, Instituto Tecnológico de Embalaje, Transporte y Logística



Tema 1: Diseño y desarrollo de procesos biocatalíticos para la obtención de aminas grasas a partir de residuos.

El alumno que realice este TFM con nosotros llevará a cabo una revisión del estado del arte relacionada con el proyecto, participará en el diseño, expresión y producción de enzimas específicas, colaborará en la optimización de procesos enzimáticos orientados a la conversión de residuos en compuestos de alto valor añadido y contribuirá a la evaluación de la eficiencia catalítica y la estabilidad de las enzimas desarrolladas.

Investigador responsable: Rosa Domenech

E-mail: rosa.domenech@itene.com

Tema 2: Desarrollo de ingredientes funcionales a partir de residuos para su aplicación en cosmética y detergencia

El alumno que realice este TFM con nosotros comenzará con una revisión del estado del arte, participará en la obtención y purificación de compuestos bioactivos a partir de residuos orgánicos, evaluará sus propiedades funcionales como la actividad antioxidante o antimicrobiana, colaborará en la formulación de ingredientes en matrices cosméticas y detergentes, y llevará a cabo estudios de estabilidad y compatibilidad en las formulaciones finales.

Investigador responsable: Rosa Domenech

E-mail: rosa.domenech@itene.com

Tema 1: Producción de proteínas recombinantes en plantas biofactoría.

Las plantas son un sistema idóneo para la producción heteróloga de una amplio abanico de biomoléculas de gran interés para varios sectores como el farmacéutico, alimentario, cosmético o científico-tecnológico. No tienen las limitaciones de los sistemas procariotas 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

Tema 2: 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

Tema: Diseño y desarrollo de un producto alimentario innovador para mitigar los efectos secundarios de la menopausia inducida por tratamiento oncológico en mujeres con cáncer de mama.

La menopausia inducida por tratamientos contra el cáncer de mama puede provocar síntomas intensos como sofocos, alteraciones del sueño, disminución de la salud ósea, cambios metabólicos o deterioro de la calidad de vida. El abordaje nutricional representa una oportunidad poco explorada, con un gran potencial de impacto tanto en la investigación biomédica como en la transferencia al mercado.

El objetivo del TFM será **identificar, a partir de la evidencia científica más actual**, qué componentes bioactivos, alimentos funcionales o patrones dietéticos tienen efectos beneficiosos en este contexto (ej. fitoestrógenos, polifenoles, ácidos grasos, fibra prebiótica, etc.). Posteriormente, el/la estudiante trabajará en el **diseño y desarrollo de un producto alimentario real** que integre estos hallazgos, teniendo en cuenta aspectos de:

- Viabilidad tecnológica y formulación.
- Evidencia científica en población oncológica.
- Regulación y seguridad alimentaria en la UE.
- Estrategia de comercialización y transferencia al mercado.

Qué ofrece IBIONS

- Supervisión directa por un equipo multidisciplinar (médicos, nutricionistas, biotecnólogos).
- Entorno de trabajo en un proyecto real con pacientes y líneas de investigación en marcha.
- Posibilidad de participación en publicaciones científicas y/o proyectos europeos en curso.
- Orientación hacia la **innovación y transferencia**, con opción de continuidad en proyectos emprendedores.

Investigador responsable: Sara Bañón Escandell

E-mail: banon-escandell@ibions.com