



**Máster en Virología**  
**Universitat de València**

## Propuestas de Trabajos de Fin de Máster Curso 2023-2024

Última actualización: 29/09/2023

A continuación, se muestra una tabla resumen de las ofertas. En las páginas posteriores se detallan las características de cada TFM y la información de contacto de los tutores.

TFM	Título	Director(es)
1	Long-term immune responses against SARS-CoV-2 in vaccinated immunosuppressed patients	David Navarro
2	Desarrollo de una estrategia basada en RNA de interferencia para la erradicación de infecciones virales en insectos	Salvador Herrero
3	Disecionado la comunicación de virus y otros elementos genéticos móviles	Alberto Marina
4	Epigenetic complexes in plant immunity (EpiC-PI)	Regis Lopes Correa
5	How does OrV infection modifies the feeding exploratory behavior of <i>Caenorhabditis elegans</i> ?	Santiago F. Elena, Victoria G. Castiglioni
6	Estudio de la glicosilación de rotavirus en la interacción virus-hospedador	Jesús Rodríguez Díaz
7	Impacto de la infección del virus de la influenza A sobre el proteoma espacio-temporal.	Luis Martínez Gil, M.ª Jesús García Murria
8	Aislamiento y caracterización de bacteriófagos frente a Enterobacterias multirresistentes	Sandra Sevilla Navarro
9	Detección de variantes de SARS-CoV-2 en aguas residuales hospitalarias	Mireia Coscollá Devís
10	Estudio experimental de virus con potencial emergente	Rafael Sanjuán
11	Uso de la virómica para la detección de virus con potencial zoonótico	José Manuel Cuevas
12	Estudio serológico de la proteína VP7 de rotavirus humano	Roberto Gozalbo Rovira
13	Development of intranasal, live attenuated vaccines for prevention of respiratory infections	Ron Geller
14	Aproximaciones bioanalíticas basadas en fagos para la detección de bacterias patógenas	Sergi Morais, Pilar Domingo Calap
15	Uso de fagos como herramientas biomédicas contra bacterias multirresistentes	Pilar Domingo Calap
16	Uso de fagos en combinación de probióticos para la prevención de infecciones bacterias multirresistentes	María Carmen Collado, Pilar Domingo Calap
17	Seguimiento de cepas/variantes de Gripe, SARS-CoV-2 y/o virus respiratorio sincitial, en pacientes hospitalizados en la Comunidad Valenciana, mediante secuenciación de genoma completo	Beatriz Mengual Chuliá
18	Caracterización virológica de las infecciones respiratorias graves por metapneumovirus humanos	F. Xavier López-Labrador
19	Los anellovirus como marcadores del riesgo de cáncer	José Manuel Cuevas, Rafael Sanjuán
20	Estrategias para la secuenciación de genomas completos virales de virus de RNA emergentes mediante Next Generation Sequencing	Alvaro Chiner, Alma Bracho, Fernando González

## 1. Long-term immune responses against SARS-CoV-2 in vaccinated immunosuppressed patients

It has been shown that seroconversion rates and antibody titres after covid-19 vaccines (regular schedules/Booster doses) are significantly lower in immunocompromised patients than immunocompetent individuals. Among the various groups of immunocompromised patients, hematopoietic and organ transplant recipients showed the lowest rates of seroconversion. The long-term dynamics of B and T-cell responses in these individuals is largely unknown.

Referencias:

Albert E, Fernández-Soto D, Giménez E, Casanovas JM, Zulaica J, Álvarez-Rodríguez B, Rusu L, Geller R, Reyburn HT, Navarro D. Antibody-dependent NK-cell and neutralizing antibody responses against the Spike protein of Wuhan-Hu-1 and Omicron BA.1 SARS-CoV-2 variants in vaccinated experienced and vaccinated naïve individuals. *J Med Virol.* 2023 Jul;95(7):e28900.

Panizo N, Giménez E, Albert E, Zulaica J, Rodríguez-Moreno A, Rusu L, Giménez-Civera E, Puchades MJ, D'Marco L, Gandía-Salmerón L, Torres I, Sancho A, Gavela E, Gonzalez-Rico M, Montomoli M, Perez-Baylach CM, Bonilla B, Solano C, Alvarado MF, Torregrosa I, Gonzales-Candia B, Alcaraz MJ, Geller R, Górriz JL, Navarro D. SARS-CoV-2-Spike Antibody and T-Cell Responses Elicited by a Homologous Third mRNA COVID-19 Dose in Hemodialysis and Kidney Transplant Recipients. *Microorganisms.* 2022 Nov 16;10(11):2275.

Panizo N, Albert E, Giménez-Civera E, Puchades MJ, D'Marco L, Gandía-Salmerón L, Giménez E, Torre I, Sancho A, Gavela E, Gonzalez-Rico M, Montomoli M, Perez-Baylach CM, Bonilla B, Solano C, Alvarado MF, Torregrosa I, Alcaraz MJ, Górriz JL, Navarro D. Dynamics of SARS-CoV-2-Spike-reactive antibody and T-cell responses in chronic kidney disease patients within 3 months after COVID-19 full vaccination. *Clin Kidney J.* 2022 Apr 9;15(8):1562-1573

Director(es): DAVID NAVARRO

Centro(s) de realización: Servicio de Microbiología, Hospital Clínico Universitario.

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas): nuestro grupo ha sido un referente nacional en el estudio de la infección por el virus causante de la Covid-19 en diferentes ámbitos. Por un lado, en la validación clínica de diferentes pruebas diagnósticas, evaluando la validez analítica de diferentes dispositivos diagnósticos en la vida real y ayudando a su correcto posicionamiento como herramientas diagnósticas. Por otro lado, en el análisis de la inmunidad adaptativa T y B en grupos especiales de pacientes como son: el paciente con enfermedades hematológicas, el paciente con enfermedades reumatológicas tratados con fármacos biológicos, pacientes con enfermedad renal sometidos a trasplante, hemodiálisis o diálisis peritoneal y paciente anciano residente en instituciones sanitarias. Esta línea de investigación cuenta con financiación pública FIS (PI21/00563) para la investigación sanitaria. Se ha publicado un total de 85 trabajos en revistas internacionales

Información de contacto: David Navarro

[David.navarro@uv.es](mailto:David.navarro@uv.es)

## 2. Desarrollo de una estrategia basada en RNA de interferencia para la erradicación de infecciones virales en insectos

La producción masiva de insectos como fuente alternativa de proteína animal, así como el control de plagas mediante la introducción de enemigos naturales o la liberación de machos estériles, supone de un control exhaustivo de las posibles infecciones de las poblaciones de insectos y que podrían suponer una drástica merma en la producción. El desarrollo de las tecnologías de secuenciación masiva ha permitido la identificación de un gran número de nuevos virus que provocan infecciones encubiertas en insectos y que en determinadas condiciones de cría pueden provocar importantes mermas en la producción. En este proyecto se plantea el uso de la tecnología del RNA de interferencia con el fin de suprimir las infecciones virales en el gusano de la harina, *Tenebrio molitor* y así poder evaluar su efecto sobre la productividad y eficacia de estos insectos, así como estudiar su potencial para el control de las infecciones virales en otros sistemas.

Referencias:

Proyecto Europeo INSECT DOCTORS en el que se enmarca la investigación:

<https://www.insectdoctors.eu/>

Director(es): Salva Herrero

Centro(s) de realización: Departamento de Genética e Instituto BIOTECMED, Universitat de Valencia. Burjassot. España

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

Web del grupo de investigación: <http://cbp.uv.es/>

Información de contacto: [sherrero@uv.es](mailto:sherrero@uv.es)

### 3. Diseccionado la comunicación de virus y otros elementos genéticos móviles

Aunque nuestra visión antropomórfica nos hace difícil atribuir capacidades avanzadas como la comunicación a entidades biológicas simples como los virus, en las últimas décadas van apareciendo resultados cada vez más frecuentes, entre los que se encuentra los de nuestro laboratorio, describiendo y diseccionando mecanismos complejos de comunicación entre virus, tanto de células eucariotas como procariotas, que permiten a estas entidades llevar a cabo procesos sociales complejos, implicando no solo estos virus si no también sus células hospedadoras y/u otros elementos genéticos móviles (EGMs). En el laboratorio, y trabajado con diferentes bacteriófagos (fagos), islas de patogenicidad, plásmidos, fago-plásmidos y otros EGMs de bacterias Gramm positivas hemos analizado las bases moleculares de varios de estos sistemas. En el laboratorio el estudiante trabajar con diferentes sistemas de quorum sensing presentes en estos EGMs diseccionando las bases moleculares de su comunicación. Para ello será formado en la producción, caracterización y análisis por técnicas bioquímicas y biofísicas de proteínas reguladoras de estos sistemas. Los mecanismos puestos de manifiesto durante el trabajo serán probados en sistemas modelo bacterianos.

Referencias:

-Gallego Del Sol F, Quiles-Puchalt N, Brady A, Penadés JR, Marina A. Insights into the mechanism of action of the arbitrium communication system in SPbeta phages. *Nat Commun.* 2022 Jun 24;13(1):3627. doi: 10.1038/s41467-022-31144-3.

-Brady A, Quiles-Puchalt N, Gallego Del Sol F, Zamora-Caballero S, Felipe-Ruíz A, Val-Calvo J, Meijer WJJ, Marina A, Penadés JR. The arbitrium system controls prophage induction. *Curr Biol.* 2021;31(22):5037-5045.e3. doi:10.1016/j.cub.2021.08.072.

-Ciges-Tomas JR, Alite C, Humphrey S, Donderis J, Bowring J, Salvatella X, Penadés JR, Marina A. The structure of a polygamous repressor reveals how phage- inducible chromosomal islands spread in nature. *Nat Commun.* 2019;10(1):3676. doi: 10.1038/s41467-019-11504-2.

-Gallego Del Sol F, Penadés JR, Marina A. Deciphering the Molecular Mechanism Underpinning Phage Arbitrium Communication Systems. *Mol Cell.* 2019;74(1):59-72.e3. doi: 10.1016/j.molcel.2019.01.025.

Director(es): Alberto Marina y otros miembros de su grupo

Centro(s) de realización: Instituto de Biomedicina de Valencia (CSIC)

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas): Somos un grupo de tamaño medio (6-8 integrantes) que aúna investigadores en toda la escala de formación desde post-docs experimentados a estudiantes de grado/master. Nuestra expertise son los estudios de estructura-función para los que empleamos múltiples técnicas de biología molecular, bioquímica y biofísica, incluyendo entre estas últimas como herramienta base la cristalografía de macromoléculas. En los últimos años hemos introducido técnicas de microbiología molecular y bioinformática que cada vez tienen más peso en el grupo.

Información de contacto:

Email: [amarina@ibv.csic.es](mailto:amarina@ibv.csic.es)

Teléfono: 963391754

## 4. Epigenetic complexes in plant immunity (EpiC-PI)

Despite all progress made in the last century, hunger-related diseases are still one of the major causes of death globally. Pathogens are one of the most important factors affecting plant production and yields. Therefore, understanding how plants respond to infections is key in developing strategies for increasing global food security. The proposed project aims to integrate transcriptome, methylome and CHIP-seq data to identify plant immunity genes that are subjected to chromatin regulation during viral infection processes. Those genes can usually recall previous stress events and be primed for a quicker response against subsequent environmental stimuli. The edition of chromatin marks in selected candidates may open new interesting and innovative biotechnological tools to engineer pathogen resistant plants.

**Referencias:** Viral Fitness Determines the Magnitude of Transcriptomic and Epigenomic Reprograming of Defense Responses in Plants. Corrêa RL, Sanz-Carbonell A, Kogej Z, Müller SY, Ambrós S, López-Gomollón S, Gómez G, Baulcombe DC, Elena SF. Mol Biol Evol. 2020 Jul 1;37(7):1866-1881.

**Director:** Regis Lopes Correa

**Centro de realización:** I2SysBio

**Descripción del grupo de investigación:** We are a recently established group in I2SysBio (CSIC/UV) with good connections and collaborations worldwide. Our lab is interested in using a multidisciplinary systems biology approach for checking how virus populations evolve and interact in plants with compromised or enhanced epigenetic pathways.

**Web del grupo de investigación:** <https://www.uv.es/uvweb/institute-integrative-systems-biology-i2sysbio/en/research/research-groups/epigenetic-complexes-pathogen-immunity-epic-pi-/epigenetic-complexes-pathogen-immunity-epic-pi-1286321265049.html>

**Información de contacto:** [r.correa@csic.es](mailto:r.correa@csic.es)

## 5. How does OrV infection modifies the feeding exploratory behavior of *Caenorhabditis elegans*?

Pathogens can affect the feeding exploratory behavior of *Caenorhabditis elegans*. When it encounters pathogenic bacteria or other harmful microorganisms, it undergoes specific changes in its behavior as a part of its defense mechanism against infection. It's important to note that the effects of pathogens on the worm's behavior can vary depending on factors such as the specific pathogen, the stage of infection, and the host's genetic background. The study of how pathogens influence *C. elegans* behavior provides valuable insights into the complex interactions between hosts and pathogens, as well as the underlying molecular and neural mechanisms governing these responses. As a simple model organism, *C. elegans* offers a unique opportunity to study the intricate relationship between the genetics of host behavior and microbial infections, contributing to our understanding of how hosts respond to pathogens and potentially revealing new targets for therapeutic interventions.

### Referencias:

- Kim DH, Flavell SW. 2020. Host-microbe interactions and the behavior of *Caenorhabditis elegans*. *J. Neurogenet.* **34**, 500-509.
- Turner MJ, *et al.* 2020. Avoidance behavior independent of innate-immune signaling seen in *Caenorhabditis elegans* challenged with *Bacillus anthracis*. *Dev. Comp. Immunol.* **102**, 103453.
- Van Sluijs L, *et al.* 2021. Virus infection modulates male sexual behavior in *Caenorhabditis elegans*. *Mol. Ecol.* **30**, 6776-6790.

### Director(es):

Santiago F. Elena & Victoria G. Castiglioni

### Centro(s) de realización:

I2SysBio

### Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

Broadly speaking, we are interested in the evolution of RNA viruses and the evolution of virus-host interactions. To tackle this problem we combine experimental evolution, molecular virology, systems biology, computational modeling and molecular epidemiology approaches.

### Web del grupo de investigación:

[sfelenalab.csic.es](http://sfelenalab.csic.es)

### Información de contacto:

[santiago.elena@uv.es](mailto:santiago.elena@uv.es)

## 6. Estudio de la glicosilación de rotavirus en la interacción virus-hospedador

La glicobiología ha emergido como una parte relevante en la infectividad de los virus entéricos rotavirus y norovirus. La mayor parte de los estudios realizados en los últimos 20 años se han centrado en el estudio de la glicobiología del hospedador (grupos sanguíneos ABO y polimorfismo del gen FUT2), donde nuestro grupo de investigación ha realizado avances relevantes. No obstante, los rotavirus humanos también son virus glicosilados lo cual también presente implicaciones en su interacción con el hospedador. La glicosilación de las proteínas virales está implicada tanto en la evasión del sistema inmune, ya que los glicanos pueden ocultar los epítomos reconocidos por anticuerpos, como en la interacción de los virus con receptores celulares de naturaleza lectina. Las lectinas se encuentran presentes tanto en las células diana como en células del sistema inmune. El trabajo propuesto consistirá en estudiar en detalle la glicosilación de las proteínas de rotavirus y establecer su función en los procesos de evasión viral del sistema inmune y del estudio de su papel en el reconocimiento de lectinas en células del sistema inmune y células susceptibles a la infección por rotavirus.

### Referencias:

- 1: Gozalbo-Rovira R, Ciges-Tomas JR, Vila-Vicent S, Buesa J, Santiso-Bellón C, Monedero V, Yebra MJ, Marina A, Rodríguez-Díaz J. Unraveling the role of secretor antigen in human rotavirus attachment to histo-blood group antigens. *PLoS Pathog.* 2019 Jun 21;15(6):e1007865. doi: 10.1371/journal.ppat.1007865.
- 2: Monedero V, Buesa J, Rodríguez-Díaz J. The Interactions between Host Glycobiology, Bacterial Microbiota, and Viruses in the Gut. *Viruses.* 2018 Feb 24;10(2):96. doi: 10.3390/v10020096.
- 3: Rodríguez-Díaz J, García-Mantrana I, Vila-Vicent S, Gozalbo-Rovira R, Buesa J, Monedero V, Collado MC. Relevance of secretor status genotype and microbiota composition in susceptibility to rotavirus and norovirus infections in humans. *Sci Rep.* 2017 Mar 30;7:45559. doi: 10.1038/srep45559.
- 4: Carlsson B, Kindberg E, Buesa J, Rydell GE, Lidón MF, Montava R, Abu Mallouh R, Grahn A, Rodríguez-Díaz J, Bellido J, Arnedo A, Larson G, Svensson L. The G428A nonsense mutation in FUT2 provides strong but not absolute protection against symptomatic GII.4 Norovirus infection. *PLoS One.* 2009;4(5):e5593. doi:10.1371/journal.pone.0005593.

Director(es): Jesús Rodríguez Díaz

Centro(s) de realización: Departamento de Microbiología y Ecología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

El grupo de investigación dirigido por el Dr. Jesús Rodríguez Díaz está formado por un profesor titular de universidad, 3 investigadores postdoctorales, 3 investigadores predoctorales y un técnico de laboratorio. El grupo se centra en el estudio de las interacciones entre los virus entéricos (rotavirus y norovirus) con el hospedador, teniendo en cuenta aspectos tales como la glicobiología del virus y del hospedador, así como la microbiota intestinal. El grupo ha publicado más de 40 artículos en los últimos 5 años, ha formado 3 doctores y más de 20 trabajos avanzados incluyendo TFGs y TFMs.

Web del grupo de investigación: <https://www.uv.es/uvweb/universidad/es/ficha-persona-1285950309813.html?p2=jerodiaz&idA=>

Información de contacto: Email: [jesus.rodriguez@uv.es](mailto:jesus.rodriguez@uv.es) TLF: 630819992



## **7. Impacto de la infección del virus de la influenza A sobre el proteoma espacio-temporal**

Investigaremos como afecta la infección con el virus de la influenza A sobre la localización subcellular del proteoma celular a diferentes tiempos de infección.

Director(es): Luis Martínez Gil, M.ª Jesús García Murria

Centro(s) de realización: Dep. De Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Biología, Universidad de Valencia (Campus de Burjassot)

Web del grupo de investigación: <https://research.uv.es/membrana/>

Información de contacto: [luis.martinez-gil@uv.es](mailto:luis.martinez-gil@uv.es)

## 8. Aislamiento y caracterización de bacteriófagos frente a Enterobacterias multirresistentes

En 2017, la OMS publicó la lista de los 12 patógenos prioritarios resistentes a antibióticos, entre los cuales se encuentran *Salmonella* spp y *Escherichia coli*, presentando una grave amenaza para la salud pública. Esta situación ha llevado a importantes restricciones al uso de antibióticos en avicultura y a la búsqueda de nuevas alternativas a nivel de campo, como es el empleo de bacteriófagos. Los bacteriófagos o fagos son virus específicos de bacterias. Se encuentran en entornos donde crecen y se replican las bacterias, contribuyendo a limitar su sobrecrecimiento y a mantener el equilibrio adecuado en los ecosistemas. La terapia fágica es considerada una herramienta muy prometedora para el control de *Salmonella* y *Escherichia coli* en avicultura debido a la facilidad de implementación, su especificidad y sostenibilidad, haciendo que su interés a nivel de campo haya aumentado en los últimos años.

Referencias:

S. Sevilla Navarro, et al. 2022. Antimicrobial Resistance Trends of *Escherichia coli* Isolates: A Three-Year Prospective Study of Poultry Production in Spain. *Antibiotics*.

S. Sevilla-Navarro, et al. 2020. Salmonella Infantis and Salmonella Enteritidis specific bacteriophages isolated from poultry faeces as a complementary tool for cleaning and disinfection against *Salmonella*. *Comparative, Immunology, Microbiology, and Infectious Diseases*. 68: 101405.

S. Sevilla-Navarro et al. 2018. Autophage as a control measure for *Salmonella* in laying hens. *Poultry Science* 1:97(12):4367-4373.

Director(es): Sandra Sevilla Navarro

Centro(s) de realización: Centro de Calidad Avícola y Alimentación Animal de la Comunidad Valenciana

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

El grupo de investigación, trabaja en diferentes líneas de investigación siendo la principal la terapia fágica frente a bacterias multirresistentes a antibióticos. Para ello, su trabajo está focalizado en el aislamiento y caracterización de bacteriófagos frente a bacterias de importancia en salud pública y sanidad animal, como son *Salmonella* y *Escherichia coli*.

Web del grupo de investigación:

[CECAV – Centro Calidad Avícola de la Comunidad Valenciana](#)

Información de contacto:

Movil: 610253406

Email: [s.sevilla@cecav.org](mailto:s.sevilla@cecav.org)

## 9. Detección de variantes de SARS-CoV-2 en aguas residuales hospitalarias

Las enfermedades causadas por patógenos siguen entre nosotros, aunque no se hable constantemente de ellas. A pesar de todos los esfuerzos sanitarios realizados para frenar la pandemia de la COVID-19, la enfermedad persiste, especialmente entre los más vulnerables. Por ello, vamos a realizar un estudio genómico para identificar el virus SARS-CoV-2 en las aguas residuales hospitalarias. La/El estudiante llevará a cabo la secuenciación mediante Nanopore y un análisis genómico de muestras recogidas en hospitales de Valencia durante el periodo 2022-2023. El objetivo es identificar mutaciones originadas en pacientes inmunocomprometidos que dan lugar a las variantes de preocupación. Al mismo tiempo, estas muestras se utilizarán para evaluar la situación actual del SARS-CoV-2 en la ciudad de Valencia y compararla con la situación a nivel mundial.

Referencias:

Karthikeyan, S., Levy, J.I., De Hoff, P. et al. Wastewater sequencing reveals early cryptic SARS-CoV-2 variant transmission. *Nature* 609, 101–108 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41586-022-05049-6>

Li, L., Uppal, T., Hartley, P.D. et al. Detecting SARS-CoV-2 variants in wastewater and their correlation with circulating variants in the communities. *Sci Rep* 12, 16141 (2022). <https://doi.org/10.1038/s41598-022-20219-2>

Director(es): Mireia Coscollá Devís

Centro(s) de realización: Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SYSBIO)

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

El grupo de investigación PathoGenOmics es un grupo con amplia experiencia en análisis genómico de los patógenos que más amenazan a la humanidad como *Mycobacterium tuberculosis* y SARS-CoV-2

Web del grupo de investigación: <https://www.uv.es/pathogenomic>

Información de contacto: [mireia.coscolla@uv.es](mailto:mireia.coscolla@uv.es)

## 10. Estudio experimental de virus con potencial emergente

Los virus emergentes son un problema de primer orden a escala mundial. Este fenómeno se da principalmente cuando virus presentes en mamíferos o aves salvajes adquieren la capacidad de infectar a los humanos. Recientemente se han caracterizado miles de secuencias virales en la naturaleza gracias a proyectos de virómica, incluyendo algunos virus presentes en nuestro país. No obstante, estos datos no arrojan apenas luz sobre el potencial infeccioso de estos virus en humanos. Un paso fundamental en el salto de hospedador es la unión y entrada del virus en las células diana mediada por la interacción entre las proteínas de superficie virales y receptores celulares (tropismo celular). En este proyecto, planteamos estudiar este proceso de forma experimental recreando, mediante biología sintética, proteínas de virus con potencial emergente. Partiendo de este material genético, se crearán virus quiméricos que combinen la proteína de superficie de un virus animal de interés con el armazón de un virus estándar de laboratorio. De este modo se determinará experimentalmente el tropismo de estos virus animales en diferentes líneas celulares humanas.

Referencias/links:

<https://erc.europa.eu/news-events/magazine/erc-2020-advanced-grants-examples>  
<https://www.nature.com/articles/s41564-020-0688-y>

Director: Rafael Sanjuán

Centro de realización: Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio)

Breve descripción del grupo de investigación:

El grupo de investigación en Evolución y Salud está compuesto por miembros del Departamento de Genética de la Universitat de València y el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, centro mixto Universitat de València – Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Rafael Sanjuán es investigador principal del este grupo y su laboratorio del I2SysBio se centra en el estudio de virus, con especial énfasis en la evolución y la diversidad viral, así como sus aplicaciones. El proyecto propuesto cuenta con financiación del European Research Council (ERC), lo cual permitirá la creación de un equipo de trabajo especializado en este tema durante los próximos años.

Web del grupo de investigación: [www.uv.es/rsanjuan](http://www.uv.es/rsanjuan)

Contacto: [rafael.sanjuan@uv.es](mailto:rafael.sanjuan@uv.es)

## **11. Uso de la virómica para la detección de virus con potencial zoonótico**

Los virus emergentes constituyen una amenaza real en Salud Pública, como lo acredita la reciente pandemia causada por el SARS-CoV-2. La emergencia viral tiene, con frecuencia, un origen zoonótico, es decir, es consecuencia del salto de una especie animal a humanos. En este contexto, resulta relevante la implementación de estrategias de vigilancia y detección de nuevos virus con potencial zoonótico. Para ello, se plantea el análisis de muestras procedentes de distintas especies de aves mediante métodos de enriquecimiento de la fracción viral, así como el uso final de herramientas bioinformáticas para la caracterización de los virus presentes.

Referencias:

Cebriá-Mendoza et al. Deep viral blood metagenomics reveals extensive anellovirus diversity in healthy humans. *Scientific Reports*, 11: 6921 (2021).

Cebriá-Mendoza et al. Exploring the diversity of the human blood virome. *Viruses*, 13: 2322 (2021).

Cebriá-Mendoza et al. Human Anelloviruses: Influence of Demographic Factors, Recombination, and Worldwide Diversity. *Microbiology Spectrum*, 11: e0492822 (2023)

Director: José Manuel Cuevas Torrijos

Centro de realización: Instituto de Biología Integrativa de Sistemas

Breve descripción del grupo de investigación:

Nuestro grupo estudia las dinámicas de adaptación viral desde distintos ángulos, como la evolución experimental, la epidemiología molecular o, más recientemente, la metagenómica.

Web del grupo de investigación: <https://www.uv.es/rsanjuan/>

Información de contacto: [cuevast@uv.es](mailto:cuevast@uv.es)

## 12. Estudio serológico de la proteína VP7 de rotavirus humano

Los rotavirus son virus de RNA segmentado de doble cadena, siendo responsables de la mayoría de los episodios de diarrea entre niños menores de 6 años y representando la mayor causa de mortalidad en países en vías de desarrollo. Se clasifican en 5 especies en función de la proteína VP6 de la cápside intermedia, que a su vez se subdividen en 36 genotipos G y 51 genotipos P en función de las proteínas VP7 y VP4 respectivamente. Dichos genotipos se establecen en base a la reactividad de los anticuerpos frente a las propias proteínas VP7 y VP4. Estudios previos del grupo han puesto en evidencia que la división del genotipo p[8] (responsable del 80% de las infecciones) en diferentes linajes en base a características filogenéticas, ocasiona que los propios linajes se comportaran como serotipos. Este hecho es de elevada transcendencia ya que las vacunas actuales sólo incluyen un linaje del genotipo p[8], por lo que la eficacia de esta se ve limitada. De igual forma, la proteína VP7 se clasifica filogenéticamente en diferentes linajes, los cuales no aparecen totalmente representados en las vacunas actuales, por lo que el trabajo propuesto consistirá verificar si dichos linajes se comportan también como serotipos. Para ello, se expresarán los diferentes linajes de la proteína VP7 en un sistema de expresión eucariota, se utilizarán para inmunizar ratones y se analizará la reactividad cruzada de los sueros frente a los diferentes linajes.

### Referencias:

- 1: Gozalbo-Rovira R, Ciges-Tomas JR, Vila-Vicent S, Buesa J, Santiso-Bellón C, Monedero V, Yebra MJ, Marina A, Rodríguez-Díaz J. Unraveling the role of secretor antigen in human rotavirus attachment to histo-blood group antigens. *PLoS Pathog.* 2019 Jun 21;15(6):e1007865. doi: 10.1371/journal.ppat.1007865
- 2: Cárcamo-Calvo R, Muñoz C, Buesa J, Rodríguez-Díaz J, Gozalbo-Rovira R. The Rotavirus Vaccine Landscape, an Update. *Pathogens.* 2021 Apr 26;10(5):520. doi: 10.3390/pathogens10050520..
- 3: Gozalbo-Rovira R, Santiso-Bellón C, Buesa J, Rubio-Del-Campo A, Vila-Vicent S, Muñoz C, Yebra MJ, Monedero V, Rodríguez-Díaz J. Microbiota Depletion Promotes Human Rotavirus Replication in an Adult Mouse Model. *Biomedicines.* 2021 Jul 20;9(7):846. doi: 10.3390/biomedicines9070846.

Director(es): Roberto Gozalbo Rovira

Centro(s) de realización: Departamento de Microbiología y Ecología, Facultad de Medicina y Odontología, Universidad de Valencia.

El grupo de investigación dirigido por el Dr. Jesús Rodríguez Díaz está formado por un profesor titular de universidad, 3 investigadores postdoctorales, 3 investigadores predoctorales y un técnico de laboratorio. El grupo se centra en el estudio de las interacciones entre los virus entéricos (rotavirus y norovirus) con el hospedador, teniendo en cuenta aspectos tales como la glicobiología del virus y del hospedador, así como la microbiota intestinal. El grupo ha publicado más de 40 artículos en los últimos 5 años, ha formado 3 doctores y más de 20 trabajos avanzados incluyendo TFGs y TFM.

Web del grupo de investigación: <https://www.uv.es/uvweb/universitat/ca/fitxa-persona-1285950309813.html?p2=jerodiaz&idA=true>

Información de contacto: [roberto.gozalbo@uv.es](mailto:roberto.gozalbo@uv.es)

### **13. Development of intranasal, live attenuated vaccines for prevention of respiratory infections**

Respiratory infections cause a tremendous amount of disease, in part due to their ability to spread efficiently between individuals. The best means of preventing infections remains vaccination. However, while some vaccines for respiratory infections have been developed, several important viral infections completely lack vaccines, while others require repeated vaccination and do not confer complete protection from reinfection. Hence, there is a strong need to develop improved viral vectors. In this work, the student will generate recombinant viral vectors expressing foreign immunogenic proteins, produce recombinant viruses and test their ability to display immunogenic epitopes on the cell surface. The student will learn molecular biology, cell culture, and some immunological techniques.

Director(es): Ron Geller

Centro(s) de realización: I2SysBio

Breve descripción del grupo de investigación: The Viral Biology group studies various aspects of RNA virus biology, including virus evolution, interaction with the host, and pathogenesis. The group combines traditional and modern systems biology tools to address these topics.

Web del grupo de investigación: [www.uv.es/viralbiology](http://www.uv.es/viralbiology)

Información de contacto: [ron.geller@uv.es](mailto:ron.geller@uv.es)

## 14. Aproximaciones bioanalíticas basadas en fagos para la detección de bacterias patógenas

Los bacteriófagos o fagos, virus de bacterias, son muy específicos de su hospedador diana. Gracias a esta propiedad, se pueden usar como herramientas de diagnóstico en biosensado. Este campo está todavía poco explorado, por lo que se plantea la puesta a punto de aproximaciones bioanalíticas basadas en fagos y metodologías analíticas de flujo lateral que permitan la detección y cuantificación de bacterias patógenas. Con las aproximaciones desarrolladas se plantea abordar estudios que mejoren los protocolos de diagnóstico y detección bacteriana como prueba de concepto.

### Referencias:

1. M Pardo-Freire and P Domingo-Calap. 2023. Phages and Nanotechnology: New Insights against Multidrug-Resistant Bacteria. *BioDesign Research* 0004.  
<https://doi.org/10.34133/bdr.0004>
2. P Domingo-Calap and J Delgado-Martínez. 2018. Bacteriophages: Protagonists of a post-antibiotic era. *Antibiotics*, 7(3), 66.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics7030066>

Director(es): Sergi Morais y Pilar Domingo-Calap

Centro(s) de realización: UPV, Evolving Therapeutics SL, UV

Breve descripción del grupo de investigación: El Laboratorio de Virología Ambiental y Biomédica, dirigido por la Dra. Pilar Domingo-Calap, se encuentra en el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, UV-CSIC). La investigación se centra en el aislamiento y la detección de virus en la naturaleza con aplicaciones biomédicas. La virología ambiental, la emergencia viral, la evolución del virus y la búsqueda de nuevos bacteriófagos en el contexto biomédico son las líneas de investigación principales.

Web del grupo de investigación: [www.uv.es/enbivir](http://www.uv.es/enbivir)

Información de contacto: [pilar.domingo@uv.es](mailto:pilar.domingo@uv.es)



## 15. Uso de fagos como herramientas biomédicas contra bacterias multirresistentes

La resistencia a antibióticos es considerada como uno de los principales problemas en salud pública. La emergencia de bacterias multiresistentes, causantes de altas tasas de mortalidad debido a la ausencia de tratamientos, lleva a la necesidad de nuevas terapias alternativas para luchar contra estos microorganismos. El uso de los bacteriófagos o fagos como terapia antibacteriana está cobrando interés en los últimos años, aunque su uso está restringido a pacientes en los que no existe ningún otro tratamiento posible como tratamiento compasivo. Este trabajo pretende avanzar en el campo de la fagoterapia como herramienta biomédica desde una aproximación One Health o Salud Global.

### Referencias:

1. P Domingo-Calap and J Delgado-Martínez. 2018. Bacteriophages: Protagonists of a post-antibiotic era. *Antibiotics*, 7(3), 66.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics7030066>

Director(es): Pilar Domingo Calap

Centro(s) de realización: Evolving Therapeutics SL, UV

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas): El Laboratorio de Virología Ambiental y Biomédica, dirigido por la Dra. Pilar Domingo-Calap, se encuentra en el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, UV-CSIC). La investigación se centra en el aislamiento y la detección de virus en la naturaleza con aplicaciones biomédicas. La virología ambiental, la emergencia viral, la evolución del virus y la búsqueda de nuevos bacteriófagos en el contexto biomédico son las líneas de investigación principales.

Web del grupo de investigación: [www.uv.es/enbivir](http://www.uv.es/enbivir)

Información de contacto: [pilar.domingo@uv.es](mailto:pilar.domingo@uv.es)

## 16. Uso de fagos en combinación de probióticos para la prevención de infecciones bacterias multirresistentes

La resistencia a antibióticos es uno de los principales problemas en salud pública. El uso de probióticos para la prevención de infecciones bacterianas multirresistentes está en auge, aunque en ocasiones es insuficiente. Los fagos, virus de bacterias, también se postulan como herramientas muy prometedoras al ser muy específicos de su hospedador diana. Este trabajo pretende combinar el uso de fagos con cepas de bacterias con función probiótica demostrada, para la prevención de infecciones por superbacterias.

Referencias:

1. P Domingo-Calap and J Delgado-Martínez. 2018. Bacteriophages: Protagonists of a post-antibiotic era. *Antibiotics*, 7(3), 66.  
<https://doi.org/10.3390/antibiotics7030066>
2. Salminen S, Collado MC, Endo A, Hill C, Lebeer S, Quigley EMM, Sanders ME, Shamir R, Swann JR, Szajewska H, Vinderola G. 2021. The International Scientific Association of Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of postbiotics. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*. 18(9):649-667.
3. Merenstein D, Pot B, Leyer G, Ouwehand AC, Preidis GA, Elkins CA, Hill C, Lewis ZT, Shane AL, Zmora N, Petrova MI, Collado MC, Morelli L, Montoya GA, Szajewska H, Tancredi DJ, Sanders ME. 2023. Emerging issues in probiotic safety: 2023 perspectives. *Gut Microbes*. 15(1):2185034.

Director(es): María Carmen Collado, Pilar Domingo Calap

Centro(s) de realización: IATA, Evolving Therapeutics SL, UV

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

El laboratorio 017 del Grupo de Bacterias Lácticas y Probióticos, dirigido por la Dra. María Carmen Collado, se encuentra en el Dept. Biotecnología del Instituto de Agroquímica y Tecnología de los Alimentos (IATA-CSIC). La línea de investigación se enmarca en el establecimiento de asociaciones entre la microbiota humana, alimentación y la salud. En la actualidad, el equipo trabaja en el estudio de la microbiota, interacciones huésped-microbiota, y factores que influyen en esta interacción (alimentación, antibióticos, suplementos nutricionales de la familia de los probióticos como probióticos, prebióticos y postbióticos) y su papel en la salud humana.

El Laboratorio de Virología Ambiental y Biomédica, dirigido por la Dra. Pilar Domingo-Calap, se encuentra en el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, UV-CSIC). La investigación se centra en el aislamiento y la detección de virus en la naturaleza con aplicaciones biomédicas. La virología ambiental, la emergencia viral, la evolución del virus y la búsqueda de nuevos bacteriófagos en el contexto biomédico son las líneas de investigación principales.

Web del grupo de investigación: <https://www.iata.csic.es/es/personal/maria-carmen-collado-amores> y <https://www.uv.es/enbivir>

Información de contacto: [mcolam@iata.csic.es](mailto:mcolam@iata.csic.es), [pilar.domingo@uv.es](mailto:pilar.domingo@uv.es)

## **17. Seguimiento de cepas/variantes de Gripe, SARS-CoV-2 y/o virus respiratorio sincitial, en pacientes hospitalizados en la Comunidad Valenciana, mediante secuenciación de genoma completo.**

Las nuevas técnicas de secuenciación NGS nos permiten obtener al mismo tiempo la secuencia genómica de los virus, su composición poblacional en el hospedador, y su perfil de resistencias a fármacos antivirales y anticuerpos monoclonales. El estudiante de TFM, que se incorpore a este proyecto, será instruido en la secuenciación y posterior análisis de datos NGS de virus de la gripe, de SARS-CoV-2 o de virus respiratorio sincitial, aislados de pacientes con enfermedad respiratoria grave

Referencias:

[http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=pubmed&term=lopez-labrador\[au\]](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/sites/entrez?cmd=search&db=pubmed&term=lopez-labrador[au])

<https://www.youtube.com/watch?v=n7E6lqYKBw0>

Director(es): Beatriz Mengual Chuliá

Centro(s) de realización: Laboratorio de Virología del Área de Genómica y Salud de

FISABIO-Salud Pública

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

<http://fisabio.san.gva.es/documents/10157/383f69df-6423-4a9e-a625-4849dd9ead55>

Web del grupo de investigación: <http://fisabio.san.gva.es/genomica-y-salud>

Información de contacto: [mengual\\_bea@gva.es](mailto:mengual_bea@gva.es)

## **18. Caracterización virológica de las infecciones respiratorias graves por metapneumovirus humanos**

Los metapneumovirus representan una infección relativamente poco estudiada y cuya carga de enfermedad no es bien conocida por su infradiagnóstico. En este trabajo se pretende caracterizar una serie de aislados de metapneumovirus en muestras respiratorias derivadas de ingresos hospitalarios para determinar su carga de enfermedad real, dentro de un estudio global (Respiratory Virus Global Epidemiology Network).

Referencias:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33248481/>

Director(es): F. Xavier López-Labrador

Centro(s) de realización: Laboratorio de Virología del Área de Genómica y Salud de

FISABIO-Salud Pública

Breve descripción del grupo de investigación (2-3 líneas):

<http://fisabio.san.gva.es/documents/10157/383f69df-6423-4a9e-a625-4849dd9ead55>

Web del grupo de investigación: <http://fisabio.san.gva.es/genomica-y-salud>

Información de contacto: [f.xavier.lopez@uv.es](mailto:f.xavier.lopez@uv.es)

## 19. Los anellovirus como marcadores del riesgo de cáncer

Los anellovirus son los virus más prevalentes en humanos, estando presentes en alrededor del 90% de la población. Actualmente, se cree que estos virus no causan enfermedad. No obstante, su carga en sangre correlaciona con el estatus inmunitario del hospedador. Por este motivo, se han propuesto como marcadores de utilidad en pacientes trasplantados y otros inmunodeprimidos. A su vez, se ha postulado que el riesgo de padecer patologías como el cáncer o ciertas enfermedades infecciosas correlaciona con la inmuno-senescencia. En base a esto, planteamos el uso de los anellovirus como marcadores de inmuno-senescencia, los cuales podrían tener un valor predictivo del desarrollo de cáncer. Para conseguir este objetivo, es necesario crear una cohorte de estudio, que se basará en el archivo de muestras existente en el Centro de Transfusiones de la Comunitat Valenciana. El/la estudiante también pondrá a punto técnicas de qPCR para la cuantificación de la carga viral en muestras ya disponibles en nuestro laboratorio.

Referencias:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3222953/>

<https://www.nature.com/articles/s41598-021-86427-4>

<https://www.mdpi.com/1999-4915/10/11/633>

Centro de realización: Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio)

Breve descripción del grupo de investigación:

El grupo de investigación en Evolución y Salud está compuesto por miembros del Departamento de Genética de la Universitat de València y el Instituto de Biología Integrativa de Sistemas (I2SysBio, centro mixto Universitat de València – Consejo Superior de Investigaciones Científicas). Estudiamos las dinámicas de adaptación viral desde distintos ángulos, como la evolución experimental, la epidemiología molecular o, más recientemente, la metagenómica.

Web del grupo de investigación: <https://www.uv.es/rsanjuan/>

Información de contacto: [cuevast@uv.es](mailto:cuevast@uv.es)

## 20. Estrategias para la secuenciación de genomas completos virales de virus de RNA emergentes mediante Next Generation Sequencing (NGS).

La secuenciación del genoma completo (WGS) de un virus concreto de RNA se puede abordar desde varias estrategias: 1) Dirigida (mediante uso de oligonucleótidos, y por tanto dependiente de secuencia) y 2) No dirigida (independiente de oligonucleótidos o de aproximación metagenómica). Para virus de secuencia no conocida, como fue el SARS-CoV-2 al inicio de la pandemia se planteó una estrategia metagenómica dada la falta de genoma de referencia. Más tarde se diseñó un método basado en RT-PCR y amplicones solapantes de unos 400 nucleótidos utilizando oligonucleótidos específicos seguidos de secuenciación masiva (NGS). Pero el SARS-CoV-2 es un virus de baja variabilidad y la aplicación de esta estrategia basada en amplicones ha sido extraordinariamente exitosa. Se propone un TFM para investigar métodos de optimización de diseño de oligonucleótidos para otros virus de RNA emergentes que presenten una variabilidad nucleotídica superior. Está previsto que el trabajo incluya parte experimental en laboratorio.

### Referencias:

-Optimization of the SARS-CoV-2 ARTIC Network V4 Primers and Whole Genome Sequencing Protocol. *Frontiers in medicine* vol. 9 836728. 17 Feb. 2022, doi:10.3389/fmed.2022.836728

- Spread of a SARS-CoV-2 variant through Europe in the summer of 2020. *Nature*. 2021 Jul;595(7869):707-712. doi: 10.1038/s41586-021-03677-y PMID: 34098568

- Spatial and temporal distribution of SARS-CoV-2 diversity circulating in wastewater. *Water Res*. 2022 Mar 1;211:118007. doi: 10.1016/j.watres.2021.118007 PMID: 35033744

Director(es): Dr. Alvaro Chiner Oms; Dra. M<sup>a</sup> Alma Bracho Lapiedra y Fernando Gonzalez Candelas

Centro(s) de realización: FISABIO-Área genómica y Salud; Universitat de València

Ambos grupos de investigación (Dr. Chiner-Oms) y la unidad Mixta de Infección y Salud Publica FISABIO – Universitat de València (Dra. Bracho y Dr. González-Candelas) tienen una amplia trayectoria en epidemiología molecular de microorganismos patógenos incluyendo virus emergentes.

Web del grupo de investigación: <http://fisabio.san.gva.es/genomica-y-salud>

Información de contacto: [achiner@fisabio.es](mailto:achiner@fisabio.es) // [alma.bracho@uv.es](mailto:alma.bracho@uv.es) // [fernando.gonzalez@uv.es](mailto:fernando.gonzalez@uv.es)