

Grado en Biotecnología — Curso 2023/2024

Propuestas de TFG (19 de octubre de 2023)

Lengua de las memorias y de las defensas:

- Las memorias y las defensas de TFGs cuyas propuestas no indiquen otras lenguas serán necesariamente en español.
- En los casos de propuestas que mencionan otras lenguas, la Comisión de Docencia autoriza la redacción y/o la defensa en una de las lenguas mencionadas en la propuesta, diferentes al español, siempre que el estudiante lo solicite expresamente durante los 15 días naturales anteriores al inicio de los depósitos de las memorias de la convocatoria correspondiente, y que los miembros de alguno de los tribunales previstos en la convocatoria lo acepten, de acuerdo con lo previsto en el art.7.7 del Reglamento sobre la asignatura Trabajo de Fin de Grado en la Universidad de Oviedo, del 4 de marzo de 2020.
- La solicitud podrá presentarse por email dirigido a decanato.f.biologia@uniovi.es y/o al coordinador de TFGs (rscarmenes@uniovi.es), indicando la lengua en la que desea presentar la memoria y/o realizar la defensa.
- En ausencia de solicitud expresa dentro del plazo mencionado, la memoria y la defensa serán en español.

Departamento de Biología de Organismos y Sistemas

1. Departamento / Área: Biología de Organismos y Sistemas / Botánica

- **Título español:** Filogenómica para comprender la diversidad de organismos
- **Título inglés:** *Phylogenomics to understand the diversity of organisms*
- **Tutor:** Eduardo Cires Rodriguez cireseduardo@uniovi.es
- **Cotutor:** Candela Cuesta Moliner cuestacandela@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** La filogenómica puede considerarse como la intersección de los campos de la biología evolutiva y la genómica. En otras palabras, consiste en el estudio del genoma desde una perspectiva evolutiva con el objetivo de entender los mecanismos de cambio que operan sobre el genoma, así como su interrelación con la evolución de los organismos y sus características fenotípicas. En la práctica, la filogenómica requiere aplicar a grandes escalas métodos filogenéticos y otras técnicas de análisis evolutivo, lo cual impone el uso de computadoras potentes y el desarrollo de algoritmos más eficientes. En la actualidad, debido al reciente desarrollo de nuevas técnicas de secuenciación masiva, la genómica se enfrenta a una expansión explosiva de datos genómicos. El gran reto del presente TFG es realizar una revisión bibliográfica de las aproximaciones más importantes de la filogenómica y los retos a los que se enfrenta este campo.
- **Observaciones:** El trabajo es de carácter individual. No hay requisitos específicos excepto manejar con fluidez el idioma inglés. (Lenguas: Inglés, Español)

2. Departamento / Área: Biología de Organismos y Sistemas / Botánica

- **Título español:** Secuenciación RAD para investigar la genética de poblaciones en plantas
- **Título inglés:** *RAD sequencing to investigate population genetics in plants*
- **Tutor:** Eduardo Cires Rodriguez cireseduardo@uniovi.es
- **Cotutor:** Candela Cuesta Moliner cuestacandela@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** La secuenciación masiva es una herramienta cada vez más usada en la investigación científica. RAD (Restriction site Associated DNA) sequencing es un método que permite muestrear partes del genoma de múltiples individuos en especies modelos (con genoma secuenciado) y no modelos. Mediante la identificación de un gran número de sitios únicos polimórficos (SNPs) presentes en secuencias homólogas, se puede evaluar la diversidad y estructura genética de las poblaciones, así como determinar las señales dejadas por la selección. Con el fin de incrementar el conocimiento en el manejo de datos e impulsar el desarrollo de investigaciones que

incluyan abordajes genómicos, el alumno tendrá que realizar una revisión, mediante búsqueda y síntesis bibliográfica de artículos depositados en el ISI Web of Knowledge, de la técnica RAD-Seq. Esta revisión debe ofrecer una visión general de la técnica así como su aplicación en estudios de genética de poblaciones de especies no-modelo en plantas.

•**Observaciones:** El trabajo es de carácter individual. No hay requisitos específicos excepto manejar con fluidez el idioma inglés. (Lenguas: Español, Inglés)

3. Departamento / Área: Biología de Organismos y Sistemas / *Fisiología Vegetal*

•**Título español:** Efectos de la metilación de histonas en la resistencia de *Oryza sativa* al nemátodo *Meloidogyne graminicola*

•**Título inglés:** *Effect of histone methylation on Oryza sativa resistance to the nematode Meloidogyne graminicola*

•**Tutor:** Candela Cuesta Moliner cuestacandela@uniovi.es

•**Cotutor:** Tina Kyndt Tina.Kyndt@UGent.be

•**Estudiante (número o nombre):** Martín Fernández, Diego

•**Descripción:** *Meloidogyne graminicola* es un nemátodo formador de agallas en la raíz del arroz que representa una de las principales plagas del cereal más consumido del mundo, amenazando la seguridad alimentaria de regiones del sudeste asiático. El presente Trabajo Fin de Grado, en colaboración con la Universidad de Gante (Bélgica), se centra en el desarrollo de nuevas líneas mutantes de arroz en un gen de metilasa de histonas, estudiando el efecto que tiene sus niveles de expresión en la tasa de infección. Además, se estudiará el estrés oxidativo en las líneas generadas, comparándolas con el fenotipo silvestre.

•**Observaciones:** Este TFG implica la utilización de materiales e ideas que son objeto de un proyecto de investigación en curso. El estudiante adquiere un deber de confidencialidad, compartiendo con el grupo de investigación la autoría intelectual de los resultados. (Lenguas: Español, Inglés)

4. Departamento / Área: Biología de Organismos y Sistemas / *Fisiología Vegetal*

•**Título español:** Caracterización de genes implicados en el crecimiento axial de *Pinus pinaster*

•**Título inglés:** *Characterization of genes involved in the axial growth of Pinus pinaster*

•**Tutor:** José Manuel Álvarez Díaz alvarezmanuel@uniovi.es

•**Cotutor:** Sonia María Rodríguez Huerta soniarodrihuer@gmail.com

•**Estudiante (número o nombre):** Álvarez Fernández, Laura

•**Descripción:** La arquitectura del árbol determina, en último término, su productividad, siendo los mecanismos que regulan la actividad de los meristemos decisivos en la arquitectura del mismo. El objetivo general de este trabajo es profundizar en el conocimiento de los mecanismos moleculares que controlan el crecimiento axial. Para ello, se caracterizarán algunos de los genes candidatos a jugar un papel importante en el funcionamiento del meristemo en coníferas utilizando como especie modelo *Pinus pinaster*.

5. Departamento / Área: Biología de Organismos y Sistemas / *Fisiología Vegetal*

•**Título español:** Avanzando en el conocimiento de la fisiopatología de la desnutrición en el paciente crítico mediante análisis metabolómico

•**Título inglés:** *Advancing our understanding of the pathophysiology of malnutrition in the critically ill patient using metabolomic analysis*

•**Tutor:** Luis Valledor González valledorluis@uniovi.es

•**Cotutor:** Carmen Díaz Gómez

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** En este proyecto se investigará el papel de las nuevas metodologías metabolómicas en el seguimiento de la desnutrición relacionada con la enfermedad en el paciente crítico y su

implicación pronóstica. En una primera etapa, el/la alumno/a pondrá a punto y empleará distintos métodos de purificación y preparación de muestras de origen humano para su análisis mediante cromatografía líquida o gaseosa acoplada a espectrometría de masas. Posteriormente, los métodos desarrollados se emplearán en muestras de origen clínico. La/el alumna/o analizará los resultados obtenidos, identificando y cuantificando los distintos metabolitos presentes en las muestras.

- **Observaciones:** Este TFG implica la utilización de materiales, datos o ideas que son objeto de un proyecto de investigación en curso. La elección del tema implica aceptar la confidencialidad y el compromiso de no utilizarlos para otro fin que la realización del TFG.

6. Departamento / Área: Biología de Organismos y Sistemas / *Fisiología Vegetal*

- **Título español:** Epigenómica del desarrollo, y sus alteraciones en envejecimiento y cáncer
- **Título inglés:** *Aging and cancer epigenomics*
- **Tutor:** Mario Fernández Fraga fernandezfmario@uniovi.es
- **Cotutor:** Juan Ramon Tejedor Vaquero
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Estudio de procesos epigenómicos y multiómicos durante los procesos de diferenciación y desarrollo, y sus alteraciones en envejecimiento utilizando modelos animales y/o humanos. El alumno se familiarizará con el papel de los procesos epigenéticos en la regulación del funcionamiento de la cromatina. Participará en la generación de datos multiómicos y recibirá formación en su análisis bioinformático.
- **Observaciones:** People who like math tend to like our lab. (Lenguas: Inglés, Español)

7. Departamento / Área: Biología de Organismos y Sistemas / *Fisiología Vegetal*

- **Título español:** Epigenómica del desarrollo, y sus alteraciones en cáncer y envejecimiento
- **Título inglés:** *Cancer and aging epigenomics*
- **Tutor:** Mario Fernández Fraga fernandezfmario@uniovi.es
- **Cotutor:** Rocio Gonzalez Urdinguio
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Estudio de procesos epigenómicos y multiómicos durante los procesos de diferenciación y desarrollo, y sus alteraciones en envejecimiento utilizando modelos animales y/o humanos. El alumno se familiarizará con el papel de los procesos epigenéticos en la regulación del funcionamiento de la cromatina. Participará en la generación de datos multiómicos y recibirá formación en su análisis bioinformático.
- **Observaciones:** People who like math tend to like our lab. (Lenguas: Español, Inglés)

Departamento de Biología Funcional

8. Departamento / Área: Biología Funcional / *Fisiología*

- **Título español:** Balance venoso/arterial en el músculo esquelético del perfil de microRNA circulantes en respuesta a un ejercicio máximo
- **Título inglés:** *Venous/arterial balance in skeletal muscle of circulating microRNA profile in response to a maximal exercise*
- **Tutor:** Eduardo Iglesias Gutiérrez iglesiaseduardo@uniovi.es
- **Cotutor:** Manuel Fernández Sanjurjo manufsanjurjo@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Menéndez Rodríguez, Laura
- **Descripción:** En los últimos años, los microRNA circulantes (c-miRNA) han emergido como biomarcadores y reguladores en numerosos procesos patológicos y fisiológicos, incluido el ejercicio. Numerosos autores han descrito que el perfil de respuesta de c-miRNA al ejercicio agudo depende del tipo, duración e intensidad del ejercicio, además de otras variables como la edad y el sexo. Sin

embargo, siguen existiendo dudas sobre el papel del músculo esquelético como órgano secretor y diana de estos c-miRNA.

Por ello, el objetivo de este estudio será analizar el perfil de c-miRNA, tanto en sangre venosa como arterial femoral, en respuesta a un ejercicio agudo máximo, en personas activas (hombres y mujeres).

9. Departamento / Área: Biología Funcional / Fisiología

- **Título español:** Microplásticos y sistema cardiovascular
- **Título inglés:** *Microplastic and cardiovascular system*
- **Tutor:** Maria Del Carmen Perillan Mendez perillanmaria@uniovi.es
- **Cotutor:** Paula Núñez Martínez nunezpaula@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Revisión bibliográfica sobre los conocimientos actuales que relacionan el posible impacto de los microplásticos ambientales sobre el funcionamiento del sistema cardiovascular

10. Departamento / Área: Biología Funcional / Genética

- **Título español:** Modulación de la señalización de las neuronas receptoras olfatorias mediante genes de acción glial en *Drosophila melanogaster*
- **Título inglés:** *Modulation of olfactory receptor neuron signaling by glial-acting genes in Drosophila melanogaster*
- **Tutor:** Carolina Gómez Díaz gomezdiacarolina@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** Muñoz Jiménez, Alejandro
- **Descripción:** En *Drosophila*, una especie modelo ampliamente usada en investigación, se ha establecido que existe interacción neurona-glía en adultos para la generación de la señal receptora olfatoria que es enviada al cerebro. El objetivo principal de este TFG es determinar, de forma funcional, genes de acción glial involucrados en la respuesta de las neuronas receptoras olfatorias en *Drosophila melanogaster*. A partir de datos previos (tanto funcionales como de transcriptómica en grupo celular único) del laboratorio NEUROSEN se han propuesto una serie de genes candidatos que pueden estar involucrados en la interacción neurona-glía. Entre ellos, varios genes que presentan ortólogos en humanos (p.e. canales iónicos, GPCRs, etc.). Para determinar de forma funcional cuales de ellos están afectando directamente la respuesta neuronal a un olor a nivel de recepción se hará uso de sistemas de expresión genética dirigida (Gal4/UAS y LexA/LexAop) que nos permitan expresar indicadores de calcio (GCamp6f) en las neuronas receptoras olfatorias (ORNs) a la vez que disminuirémos la expresión de un gen concreto en la glía antenal de tipo MZ317, mediante el uso de RNA de interferencia. La respuesta primaria a un olor implica el aumento de Ca²⁺ citoplásmico en las neuronas receptoras olfatorias. Mediante el análisis de cambios en la concentración de calcio en las neuronas mediante Ca²⁺ imaging podremos determinar si los genes gliales candidatos tienen una función directa sobre la respuesta neuronal olfatoria de primer grado. Además, a partir de los genes implicados podremos deducir los mecanismos de acción de la interacción neurona glía a nivel de recepción.
- **Observaciones:** Necesario Conocimiento del inglés. Manejo fluido de conceptos genéticos.

11. Departamento / Área: Biología Funcional / Genética

- **Título español:** El ensayo SMART de *Drosophila* en el análisis *in vivo* de la actividad genotóxica de extractos acuosos de plantas de *Pteridium aquilinum*, recogidas en distintas localizaciones y altitudes, y su posible relación con los niveles de glicósidos iludanos.
- **Título inglés:** *The Drosophila SMART assay in the in vivo analysis of the genotoxic activity of aqueous extracts from Pteridium aquilinum plants collected at different places and altitudes, and their possible relationship with glicoside iludane levels.*

- **Tutor:** Luisa Maria Sierra Zapico lmsierra@uniovi.es
- **Cotutor:** Elena Maria Fernandez Gonzalez fernandezelena@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** El helecho *Pteridium aquilinum* se puede considerar un problema de salud, por producir metabolitos glucósidos iludanos, que presentan actividad tóxica, genotóxica y carcinogénica en todos los organismos estudiados. En los últimos años, hemos empezado a demostrar la alta potencia genotóxica *in vivo* de extractos acuosos de plantas jóvenes, recogidas en primavera, en distintos lugares de Asturias. Sin embargo, hemos encontrado claras diferencias entre las distintas plantas analizadas hasta ahora. Dada la gran distribución de esta planta en nuestra región, parece relevante determinar el rango de actividad genotóxica entre plantas y si la altitud a la que crecen puede tener alguna influencia. Además, esperamos poder determinar pronto los niveles de los metabolitos glicósidos iludanos de las distintas muestras y así estudiar qué relación existe entre estos niveles y la actividad genotóxica de los extractos, que se estudiará utilizando el ensayo SMART de *Drosophila melanogaster*, que detecta inducción de mutación génica y recombinación.
- **Observaciones:** Para proponer como primera opción en el Grado en Biología y, si no se elige, para proponer en el Grado en Biotecnología

12. Departamento / Área: Biología Funcional / Genética

- **Título español:** El ensayo SMART de *Drosophila* en el análisis *in vivo* de la actividad genotóxica de extractos acuosos de plantas de *Pteridium aquilinum*, recogidas en distintos lugares de los Picos de Europa, y su posible relación con los niveles de glicósidos iludanos
- **Título inglés:** *The Drosophila SMART assay in the in vivo analysis of the genotoxic activity of aqueous extracts from Pteridium aquilinum plants collected at different places in Picos de Europa, and their possible relationship with glicoside iludanes levels.*
- **Tutor:** Luisa Maria Sierra Zapico lmsierra@uniovi.es
- **Cotutor:** Elena Maria Fernandez Gonzalez fernandezelena@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Cué Avello, Alejandra
- **Descripción:** El helecho *Pteridium aquilinum* se puede considerar un problema de salud, por producir metabolitos glucósidos iludanos, que presentan actividad tóxica, genotóxica y carcinogénica en todos los organismos estudiados. En los últimos años, hemos empezado a demostrar la alta potencia genotóxica *in vivo* de extractos acuosos de plantas jóvenes, recogidas en primavera, en distintos lugares de Asturias. Sin embargo, hemos encontrado claras diferencias entre las distintas plantas recolectadas, lo que parece coincidir con variaciones en letalidad entre distintas poblaciones de helechos en la zona de Picos de Europa, según información proporcionada por ganaderos. Por último, esperamos poder determinar pronto los niveles de los metabolitos glicósidos iludanos de las distintas muestras y así estudiar qué relación existe entre estos niveles y la actividad genotóxica de los extractos, que se estudiará utilizando el ensayo SMART de *Drosophila melanogaster*, que detecta inducción de mutación génica y recombinación.

13. Departamento / Área: Biología Funcional / Genética

- **Título español:** Análisis de la actividad genotóxica de extractos acuosos de plantas de *Pteridium aquilinum*, recogidas en distintas localizaciones y altitudes, y su posible relación con los niveles de glicósidos iludanos, en células humanas con el ensayo del cometa.
- **Título inglés:** *Analysis of the genotoxic activity of aqueous extracts from Pteridium aquilinum plants collected at different places and altitudes, and their possible relationship with glicoside iludane levels, in human cells with the comet assay.*
- **Tutor:** Luisa Maria Sierra Zapico lmsierra@uniovi.es
- **Cotutor:** Marta Isabel Sierra Zapico sierramarta@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Bartolomé Vázquez, Andrea

•**Descripción:** El helecho *Pteridium aquilinum* se puede considerar un problema de salud, por producir metabolitos glucósidos iludanos, que presentan actividad tóxica, genotóxica y carcinogénica en todos los organismos estudiados. En los últimos años, hemos empezado a demostrar la alta potencia genotóxica *in vivo*, en *Drosophila*, de extractos acuosos de plantas jóvenes, recogidas en primavera, en distintos lugares de Asturias. Sin embargo, no hemos analizado su efecto todavía en células humanas de tejidos relevantes en la ingestión y digestión de los helechos. Por esta razón, el objetivo de este TFG sería la determinación de la posible actividad genotóxica de los extractos acuosos en distintas líneas celulares humanas, usando el ensayo del cometa, que detecta inducción de roturas de ADN. Además, esperamos poder determinar pronto los niveles de los metabolitos glicósidos iludanos de las distintas muestras y así estudiar qué relación existe entre estos niveles y la actividad genotóxica de los extractos.

14. Departamento / Área: Biología Funcional / *Inmunología*

- Título español:** Estudio del checkpoint inmunológico LAG-3 en la leucemia linfática crónica mediante herramientas bioinformáticas y citometría de flujo
- Título inglés:** *Study of the immune checkpoint LAG-3 in chronic lymphocytic leukemia using bioinformatic tools and flow cytometry*
- Tutor:** Christian Sordo Bahamonde sordochristian@uniovi.es
- Cotutor:** Segundo González Rodríguez segundog@uniovi.es
- Estudiante (número o nombre):** 1
- Descripción:** La leucemia linfática crónica es el cáncer hematológico más común en los países occidentales. A pesar de los avances realizados en los últimos años en su tratamiento, sigue siendo una enfermedad incurable hasta el día de hoy. Mediante el uso de herramientas bioinformáticas, se analizarán datos de secuenciación de ARN (RNAseq) para estudiar la posible implicación de LAG-3, un punto de control inmunológico que regula negativamente las respuestas antitumorales en esta patología. También se proporcionarán datos de citometría de flujo relacionados con pacientes e individuos sanos para su análisis y estudio

15. Departamento / Área: Biología Funcional / *Inmunología*

- Título español:** Análisis de respuestas inflamatorias e inmunoreguladoras en condiciones fisiológicas y patológicas.
- Título inglés:** *Analysis of inflammatory and immunoregulatory responses in physiologic and pathologic conditions.*
- Tutor:** Patricia López Suárez lopezpatricia@uniovi.es
- Cotutor:** no hay
- Estudiante (número o nombre):** 1
- Descripción:** El objetivo del presente trabajo es analizar distintos parámetros inmunológicos que se encuentran alterados en distintas situaciones fisiológicas o en individuos afectados de enfermedad inflamatoria. El alumno deberá realizar una revisión bibliográfica inicial, y posteriormente analizará la relación entre la proporción de varias subpoblaciones leucocitarias de sangre periférica y una batería de marcadores solubles relacionados con inflamación en individuos sanos y/o pacientes con diferentes alteraciones inmunológicas. Finalmente, el alumno deberá realizar un análisis estadístico de los resultados obtenidos para intentar determinar el tipo de respuesta inmune predominante en la situación estudiada.
- Observaciones:** Se requiere afinidad por los estudios de carácter biosanitario y conocimientos/manejo de tests bioestadísticos.

16. Departamento / Área: Biología Funcional / *Microbiología*

- Título español:** Análisis de la producción y resistencia a sustancias antimicrobianas en bacterias aisladas de un emplazamiento contaminado con arsénico y mercurio.

- **Título inglés:** *Analysis of antimicrobial production and resistance in bacteria isolated from an arsenic- and mercury-contaminated site*
- **Tutor:** Ana Isabel Pelaez Andres pelaezana@uniovi.es
- **Cotutor:** Alexander Prosenkov prosenkovaalexander@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Sala Fernández, Daniel
- **Descripción:** La mayoría de los antibióticos utilizados en la actualidad proceden del filo Actinobacteria, siendo casi el 80% de los antibióticos derivados de actinobacterias producidos por bacterias del género *Streptomyces* que viven en el suelo. A diferencia de lo que se pensaba en un principio, los genes de resistencia a antibióticos están mucho más extendidos en las poblaciones microbianas no patógenas medioambientales de manera que tanto los microorganismos ambientales productores como no productores actúan como reservorios de genes de resistencia, que potencialmente podrían movilizarse hacia cepas clínicas mediante transferencia horizontal de genes. Teniendo en cuenta que varios estudios indican que concentraciones relativamente bajas de metales pesados en el medioambiente contaminado es suficiente para inducir la resistencia a los antibióticos, el objetivo planteado en este estudio es analizar tanto la presencia de genes productores de antibióticos como de resistencia a antimicrobianos y otros biocidas en bacterias aisladas de un emplazamiento minero contaminado con arsénico y mercurio.

17. Departamento / Área: Biología Funcional / Microbiología

- **Título español:** Aprovechamiento de bagazo de sidra y cerveza para la obtención de nuevos ingredientes bioactivos y alimentos funcionales
- **Título inglés:** *Valorization of agricultural by-products from beer and cider production through their utilization to elaborate new bioactive ingredients and foods*
- **Tutor:** Ana Isabel Pelaez Andres pelaezana@uniovi.es
- **Cotutor:** Lorena Ruiz García
- **Estudiante (número o nombre):** Cortina Luis, María Isabel
- **Descripción:** Se diseñarán y llevarán a cabo procesos de bioconversión, basados en fermentaciones microbianas, para la obtención de nuevos ingredientes o alimentos enriquecidos en componentes bioactivos a partir de los subproductos objeto de estudio. Para ello se partirá de una colección de microorganismos generada en el grupo MicroHealth, en el IPLA-CSIC, con genomas disponibles y con capacidad predicha para fermentar las matrices objeto de estudio. El objetivo final es la obtención de nuevos ingredientes o alimentos, a través de procesos de fermentación controlada de subproductos agroalimentarios, enriquecidos en ingredientes con capacidad para actuar beneficiosamente sobre la microbiota intestinal humana.

18. Departamento / Área: Biología Funcional / Microbiología

- **Título español:** Diseño y puesta a punto de un método de Tn-seq para la identificación de genes esenciales en *Streptomyces coelicolor*
- **Título inglés:** *Design of a Tn-seq method to identify essential genes in Streptomyces coelicolor*
- **Tutor:** Angel Manteca Fernandez mantecaangel@uniovi.es
- **Cotutor:** Gemma Fernández García fernandezgemma@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Villazán Gamonal, Patricia
- **Descripción:** Diseñar y optimizar un protocolo de Tn-seq que permita identificar los genes esenciales de *Streptomyces*, entre los que podrían estar las claves de activación del metabolismo secundario en esta bacteria. Brevemente, el Tn-seq consiste en hacer una librería saturada de mutantes aleatorios mediante transposones (saturada quiere decir que todos los genes están interrumpidos por un transposón), que permita identificar los genes cuya mutación no ha podido generar mutantes viables y por tanto son esenciales.

La alumna realizará las siguientes tareas:

1. Revisión bibliográfica de los protocolos de Tn-seq en bacterias (hasta la fecha no se ha publicado ninguno en *Streptomyces*)
2. Discusión crítica sobre las ventajas y desventajas de los distintos protocolos de Tn-seq bacterianos publicados.
3. Propuesta de un protocolo de Tn-seq para *Streptomyces coelicolor*.
4. Implantación experimental del protocolo propuesto en el punto 3 en nuestro grupo de investigación. Es de esperar que no dé tiempo a terminar toda la experimentación durante el transcurso del TFG, por lo que la alumna deberá discutir, en base a los resultados preliminares, el potencial presente y futuro del protocolo diseñado.

•**Observaciones:** Trabajo propuesto por una alumna

19. Departamento / Área: Biología Funcional / Microbiología

•**Título español:** Respuesta a estrés en *Lactococcus lactis*: regulación y mecanismos de defensa

•**Título inglés:** *Stress response in Lactococcus lactis: regulation and defense mechanisms*

•**Tutor:** Carlos Olano Álvarez o_lanocarlos@uniovi.es

•**Cotutor:** Beatriz Martínez Fernández bmf1@ipla.csic.es

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** *Lactococcus lactis* es una bacteria utilizada como cultivo iniciador en la industria quesera y como factoría celular para la producción de compuestos de interés biotecnológico (vacunas, antimicrobianos, enzimas, etc.). El éxito de ambas aplicaciones depende de la viabilidad y actividad metabólica de esta bacteria en las condiciones adversas, inherentes a estos procesos industriales. Nuestro objetivo es conocer cómo *L. lactis* responde al daño de la pared celular y sus mecanismos de defensa con vistas a desarrollar estrategias para la selección de cepas más robustas y eficientes. Nuestro grupo de investigación ha identificado las principales rutas de respuesta al daño de la pared de *L. lactis*, así como los posibles genes regulados, muchos de ellos de función desconocida.

Actualmente, llevamos a cabo la caracterización funcional de estos circuitos de señalización y mecanismos de defensa para lograr una visión global de la respuesta de *L. lactis* al daño de la pared celular. Las aproximaciones experimentales que utilizamos incluyen clonación y/o inactivación de genes y la caracterización fenotípica, genética y tecnológica de mutantes. Se aplican, por tanto, técnicas de Microbiología (ensayos de antagonismo, de viabilidad y propagación de bacteriófagos) y Biología Molecular, incluyendo técnicas de alto rendimiento como secuenciación masiva y RNA-seq. Otras técnicas como la purificación de proteínas y/o ensayos enzimáticos también son abordadas para la validación de los resultados en función del gen de interés.

•**Observaciones:** Requisitos: disponibilidad para desplazarse a Villaviciosa y dedicación continuada, al menos, durante 2 meses para el trabajo experimental.

20. Departamento / Área: Biología Funcional / Microbiología

•**Título español:** Nanodispositivos para la lucha contra bacterias multirresistentes

•**Título inglés:** *Nanotechnology devices to fight against multiresistant bacteria*

•**Tutor:** Carlos Olano Álvarez o_lanocarlos@uniovi.es

•**Cotutor:** Lorena Cuervo Del Pozo cuervolorena@uniovi.es

•**Estudiante (número o nombre):** González Pinto, Beatriz

•**Descripción:** Este trabajo tratará la aplicación de la nanotecnología en el campo de la microbiología. El estudio se centrará en la investigación y el desarrollo de nanodispositivos, como pueden ser nanopartículas magnéticas o poliméricas, para combatir infecciones causadas por bacterias, más concretamente bacterias multirresistentes.

El trabajo analizará mecanismos de acción de estos nanodispositivos, así como sus propiedades para comprobar su eficacia en el control y erradicación de las infecciones causadas por estas bacterias.

21. Departamento / Área: Biología Funcional / *Microbiología*

- **Título español:** Ingeniería metabólica en actinomicetos para la sobreproducción de aminoácidos
- **Título inglés:** *Metabolic engineering in actinomycetes for the overproduction of aminoácidos*
- **Tutor:** Felipe Lombo Brugos lombofelipe@uniovi.es
- **Cotutor:** Javier Fernandez Fernandez fernandezfjavier@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** El primer paso durante la biosíntesis del aminoácido L-prolina en actinomicetos es la conversión de glutamato en glutamato-5-fosfato, una reacción llevada a cabo por la enzima glutamato-5-quinasa. El gen codificador de esta enzima está presente en el genoma de las bacterias del orden de los actinomicetos, y en este TFG se reemplazará el promotor nativo de este gen por un promotor sintético de alta eficiencia, utilizando tecnología de edición genética CRISPR-Cas9.
- **Observaciones:** TFG experimental.

22. Departamento / Área: Biología Funcional / *Microbiología*

- **Título español:** Transferrinas: Identificación del mecanismo de la acción antimicrobiana y región molecular implicada
- **Título inglés:** *Transferrins: Identification of mechanism of antimicrobial action and molecular region involved*
- **Tutor:** José Fernando Fierro Roza jffierro@uniovi.es
- **Cotutor:** Patricia Fierro Andrés patrii_california@hotmail.com
- **Estudiante (número o nombre):** Antuña Andrés, Victoria
- **Descripción:** Las transferrinas son proteínas efectoras de la inmunidad innata que poseen actividad antimicrobiana añadida en muchos casos a otras funciones biológicas. El trabajo que se propone es de tipo experimental y tiene por objetivo identificar el mecanismo de la acción antimicrobiana de transferrina basado en estudios previos sobre la misma temática. Se utilizará distinta metodología para determinar los eventos clave de la fisiología bacteriana implicados en la actividad antimicrobiana de esta proteína. Se realizará un estudio bioinformático para la identificación de la/s región/es de transferrina implicadas en dicho mecanismo de acción.
- **Observaciones:** Estudio propuesta por la alumna.

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular

23. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Investigación de la Capacidad Virucida de Recubrimientos de Vidrio Comercial Contra Virus Respiratorios
- **Título inglés:** *Investigation of the Virucidal Capacity of Commercial Glass Coatings Against Respiratory Viruses*
- **Tutor:** Ángel Luis Alvarez Rodríguez alvarezrangel@uniovi.es
- **Cotutor:** Yoan Aleman Campos yoanalemancampos@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** La contaminación de superficies y el contacto directo con superficies contaminadas por virus son factores significativos en la transmisión de enfermedades infecciosas, especialmente virus respiratorios. En un esfuerzo por reducir los eventos de transmisión, las superficies de vidrio comercial se han recubierto con diversas sustancias. Esta propuesta de tesis tiene como objetivo investigar la capacidad virucida de estos recubrimientos, no solo como barreras para la transmisión viral, sino también como inactivadores directos de los viriones que puedan depositarse en ellos. El enfoque principal estará en los virus respiratorios presentes en suspensión de aerosoles. Un coronavirus humano recombinante, marcado con fluorescencia, servirá como modelo para medir la actividad virucida de los recubrimientos de vidrio. Se espera que este proyecto de investigación proporcione conocimientos valiosos sobre el potencial de los recubrimientos de

vidrio comercial para servir como barreras efectivas contra la transmisión de virus respiratorios y como agentes virucidas directos. Los resultados contribuirán a nuestra comprensión de la transmisión mediada por superficies y pueden tener implicaciones prácticas para la salud pública y las medidas de control de infecciones.

24. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Análisis de mutaciones somáticas en hematopoyesis clonal
- **Título inglés:** *Analysis of somatic mutations in clonal hematopoiesis*
- **Tutor:** Clea Bárcena Fernández barcenaclea@uniovi.es
- **Cotutor:** Pedro Moral Quiros
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** El objetivo de este TFG es analizar qué tipo de mutaciones somáticas son las más recurrentes en genes asociados a hematopoyesis clonal. Para ello, se utilizarán datos previos de mutaciones somáticas y se analizará la frecuencia de cada mutación en función del sexo, edad o índice de masa corporal, entre otros factores. Finalmente, se analizará si alguno de los factores previos se asocia al desarrollo de neoplasias mieloides.
- **Observaciones:** Requerimientos: ordenador y conocimientos de informática: línea de comandos y algún lenguaje de programación (R, Python...). El trabajo tendrá carácter individual y se podrá usar el equipamiento del ISPA o Dpto de Bioq y Biol Mol si fuese necesari (Lenguas: Español, Inglés)

25. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Producción de antígenos del virus Mixoma empleando nanopartículas de origen viral
- **Título inglés:** *Production of Myxoma virus antigens using viral nanoparticles*
- **Tutor:** Jose Manuel Martin Alonso jmmartin@uniovi.es
- **Cotutor:** Aroa Arboleya Agudo arboleyaaroa@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Producción de alguna de las proteínas inmunodominantes del virus de la mixomatosis (MYXV) utilizando el sistema de expresión heteróloga basado en baculovirus que producen una parte de la proteína de la cápsida del virus de la enfermedad hemorrágica de los conejos (RHDV) que es capaz de autoensamblarse formando nanopartículas. El trabajo consistiría en la elección del antígeno viral en base a sus características antigénicas documentadas en la bibliografía, el diseño del sistema de expresión, la producción de dichas nanopartículas híbridas y su caracterización
- **Observaciones:** (Lenguas: Español, Inglés)

26. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Producción de antígenos virales del virus de mixoma en sistemas de expresión heterólogos para el desarrollo de métodos de diagnóstico de tipo ELISA.
- **Título inglés:** *Production of myxoma virus antigens using heterologous expression systems for the development of ELISA-type diagnostic methods.*
- **Tutor:** Kevin Paul Dalton daltonkevin@uniovi.es
- **Cotutor:** Jose Manuel Martin Alonso jmmartin@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** David García Cuesta; Adrián González Fernández
- **Descripción:** Los ensayos inmunoabsorbentes ligados a enzimas (ELISAs) son herramientas valiosas para la detección y el diagnóstico de enfermedades virales. A menudo, utiliza virus completo y/o inactivado como antígeno para tapizar las placas de ELISA, sin embargo, esto conlleva problemas de bioseguridad en el desarrollo de los ensayos. Además, la eficacia de este sistema se puede ver reducida porque el virus completo puede contener proteínas no antigénicas y por variaciones en el título de los stocks de virus producidos en cultivos *in vitro*.

En este sentido, el uso de proteínas antigénicas recombinantes permite una producción rápida, segura y fiable de los antígenos seleccionados. El trabajo consistiría en seleccionar proteínas virales en base a sus características antigénicas y clonar los genes correspondientes en vectores de expresión adecuados para su producción en sistemas de expresión heterólogos y su posterior uso en ELISAs como prueba diagnóstica para la detección de respuestas inmunes específicas frente al virus.

- **Observaciones:** Tema acordado con dos estudiantes para hacer un trabajo colaborativo. La memoria y defensa de cada estudiante será independiente, y en caso de presentar estudios realizados conjuntamente, expresarán con claridad cuáles son las aportaciones de cada uno.

27. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Análisis de vesículas extracelulares en cultivos primarios de neuronas y células gliales del Sistema Nervioso Central
- **Título inglés:** *Analysis of extracellular vesicles from neurons and glial cells of the central nervous system in primary culture.*
- **Tutor:** Maria Teresa Fernandez Sanchez mfernandez@uniovi.es
- **Cotutor:** Esther Serrano Pertierra serranoesther@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Esther Cejudo González
- **Descripción:** Se prepararán cultivos primarios de neuronas y células gliales a partir de cerebelo de ratas de 8 días de edad. Además de la preparación de los cultivos, durante el TFG el estudiante se familiarizará con distintas técnicas de análisis y cuantificación de viabilidad celular, aislamiento y caracterización de vesículas extracelulares, análisis de proteínas mediante electroforesis y *western blot*, microscopía, proteómica, y metabolómica, así como en el tratamiento de datos y presentación de los mismos.
- **Observaciones:** (Lenguas: Inglés, Español)

28. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Vesículas extracelulares: comunicación intercelular y modulación de la actividad eléctrica neuronal
- **Título inglés:** *Extracellular vesicles: intercellular communication and modulation of neuronal electrical activity*
- **Tutor:** Maria Teresa Fernandez Sanchez mfernandez@uniovi.es
- **Cotutor:** Victor Calero Martin calerovictor@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Estudio del papel que juegan las vesículas extracelulares en la comunicación intercelular y en la modulación de la supervivencia y función neuronales. Esto se llevará a cabo mediante cultivos neuronales in-vitro usando la siguiente metodología experimental:
Matrices de multi-electrodos (Multi-Electrode Arrays – MEA) para monitorizar la actividad eléctrica de la red neuronal en respuesta a estímulos externos, incluyendo vesículas extracelulares.
Obtención de las vesículas segregadas por las neuronas durante el desarrollo neuronal y en respuesta a estímulos externos.
Tareas planificadas y características de las actividades a realizar
 - Preparación y mantenimiento de cultivos neuronales in-vitro.
 - Monitorización de la actividad eléctrica de las redes neuronales con MEA.
 - Purificación y análisis de vesículas extracelulares de las neuronas mediante técnicas de ultracentrifugación, cromatografía de exclusión molecular, Nanoparticle Tracking Analysis (NTA) y microscopía electrónica.
 - Análisis y valoración de los resultados.
- **Observaciones:** La metodología MEA supone el manejo de equipamiento para la adquisición y cuantificación de diversos parámetros eléctricos y análisis estadístico de datos

29. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Control de las pérdidas de materia en el proceso productivo de quesos
- **Título inglés:** *Control of the material losses in the production process of cheeses*
- **Tutor:** Ricardo Balbino Sanchez Carmenes rscarmenes@uniovi.es
- **Cotutor:** Marta Alonso Abalde Marta.ALONSO@es.lactalis.com
- **Estudiante (número o nombre):** Vigil Antuña, Jorge
- **Descripción:** La fábrica de Lactalis Zamora pertenece al sector agroalimentario y se encarga de la elaboración de queso fresco. En la actualidad se trabaja con leche de vaca, cabra y oveja. El proyecto se va a centrar en el área de elaboración de queso, que engloba desde la recepción de la leche hasta la elaboración y envasado del mismo. En lo referente a la elaboración, hay dos procesos productivos presentes: la fabricación de queso fresco ultrafiltrado y la elaboración de queso fresco tradicional o en cuba. El objetivo del proyecto es analizar e identificar los principales puntos de pérdida de materia, bien a nivel global o bien para uno de los dos procesos productivos. Una vez identificadas y cuantificadas dichas pérdidas será necesaria la propuesta y la realización de acciones con el objetivo de reducirlas.
- **Observaciones:** Requiere la presencia durante un tiempo en la fábrica de Lactalis Zamora a fin de recabar datos.

30. Departamento / Área: Bioquímica y Biología Molecular / *Bioquímica y Biología Molecular*

- **Título español:** Estudio de mutaciones en los genes de las inmunoglobulinas mediante secuenciación de célula única
- **Título inglés:** *Mutational study of immunoglobulin genes by single cell sequencing*
- **Tutor:** Xose Anton Suarez Punte xspuente@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** Fuente González, Ana de la
- **Descripción:** Análisis computacional de mutaciones en los genes de las inmunoglobulinas a partir de datos de secuenciación de célula única.

Departamento de Explotación y Prospección de Minas

31. Departamento / Área: Explotación y Prospección de Minas / *Proyectos de Ingeniería*

- **Título español:** Evaluación de la viabilidad ambiental de productos o procesos mediante la metodología de Análisis de Ciclo de Vida
- **Título inglés:** *Assessment of the environmental viability of products or processes using the Life Cycle Assessment methodology.*
- **Tutor:** Marina Díaz Piloñeta diazmarina@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Se plantea realizar un análisis medioambiental sobre el impacto de un determinado producto o proceso relacionados con diferentes ámbitos en función de los intereses del estudiante. La metodología seguida para la evaluación será la de Análisis de Ciclo de Vida o huella de carbono, muy solicitada por organizaciones y empresas.

Departamento de Física

32. Departamento / Área: Física / Física Aplicada

- **Título español:** Inestabilidades hidrodinámicas generadas por la inyección de CO₂ en acuíferos salinos
- **Título inglés:** *Hydrodynamic instabilities generated by the injection of CO₂ into saline aquifers*
- **Tutor:** Jorge Carballido Landeira carballidojorge@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 2
- **Descripción:** Con el objetivo de cumplir el protocolo de Kioto se han propuesto diversas medidas de reducción de CO₂, estando entre ellas su inyección en acuíferos salinos. Este tipo de procesos, sin embargo, puede producir la desestabilización la relativa estabilidad hidrodinámica del medio acuoso. En este proyecto se analizarán las consecuencias, desde un punto de vista hidrodinámico de este tipo de inyecciones de CO₂ atendiendo al flujo de inyección y al tipo de salinidad del acuífero.

33. Departamento / Área: Física / Física Aplicada

- **Título español:** Ondas espirales en el tejido cardíaco
- **Título inglés:** *Spiral waves in heart tissue*
- **Tutor:** Jorge Carballido Landeira carballidojorge@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** El presente TFG analizará de forma numérica la propagación de ondas espirales en el corazón, así como su correlación con las alteraciones del ritmo cardíaco

34. Departamento / Área: Física / Física Aplicada

- **Título español:** Reacciones químicas oscilantes como aproximación de laboratorio a las dinámicas espacio-temporales de fenómenos biológicos
- **Título inglés:** *Oscillating chemical reactions as a laboratory approach of biological spatio-temporal dynamics*
- **Tutor:** Jorge Carballido Landeira carballidojorge@uniovi.es
- **Cotutor:** Jose Javier Borge Alvarez jborge@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Las reacciones químicas oscilantes (RQO) pueden presentar diferentes dinámicas espacio-temporales una vez dispuestas en medios extendidos que se asemejan a aquellas presentes frecuentemente en diversos, y muy relevantes, procesos biológicos tales como las ondas y espirales producidas por las amebas, o las estructuras estacionarias presentes en las conchas de mar y la piel de los animales. Este TFG desarrollará de acuerdo con el siguiente esquema: i) Estudio de los fundamentos teóricos de las RQO; ii) Elaboración, mediante una búsqueda bibliográfica, de una lista de las RQO más conocidas; iii) Ejecución experimental de una RQO; iv) Estudio teórico de la RQO seleccionada (integración de las ecuaciones cinéticas derivadas del mecanismo); v) Interpretación y discusión de resultados (análisis de las discrepancias entre los resultados experimentales y los cálculos teóricos, propuesta de mejoras); vi) Elaboración de la memoria del trabajo desarrollado y preparación para su defensa pública.

Departamento de Ing. Química y Tec. del M. Ambiente

35. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / Ingeniería Química

- **Título español:** Uso de disolventes verdes para la recuperación de proteínas y polisacáridos a partir de residuos alimentarios
- **Título inglés:** *Use of green solvents for the recovery of proteins and polysaccharides from food waste*
- **Tutor:** Ismael Marcet Manrique marcetismael@uniovi.es
- **Cotutor:** Sergio Collado Alonso colladosergio@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Los disolventes eutécticos profundos (DES) son una nueva generación de disolventes que no presentan los inconvenientes típicos de otros disolventes orgánicos, como pueden ser una toxicidad elevada, su no-biodegradabilidad, una síntesis y purificación complejas y un coste elevado de los reactivos de partida. El objetivo de este trabajo es estudiar el uso de estos DES como agentes de extracción para la recuperación de proteínas y/o carbohidratos a partir de subproductos de la industria alimentaria.

36. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / Ingeniería Química

- **Título español:** Aplicaciones alimentarias de biopolímeros obtenidos de residuos marinos modificados con ácidos grasos de cadena larga
- **Título inglés:** *Food applications of biopolymers obtained from marine waste modified with long chain fatty acids*
- **Tutor:** Manuel Rendueles De La Vega mrenduel@uniovi.es
- **Cotutor:** Ismael Marcet Manrique marcetismael@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Se puede obtener quitosano a escala industrial mediante la desacetilación parcial de la quitina, siendo la quitina uno de los componentes mayoritarios del exoesqueleto de crustáceos e insectos y un residuo difícil de eliminar que resulta del procesado o consumo directo de cualquier marisco. El quitosano es una molécula muy hidrofílica, ampliamente reconocida por sus propiedades antimicrobianas y floculantes, aunque apenas tiene capacidades emulsionantes o espumantes, lo cual reduce su rango de aplicaciones para la industria alimentaria. En este Trabajo Fin de Grado, se propone aumentar la anfipaticidad del quitosano promoviendo la acetilación de ácidos grasos de cadena larga a los grupos hidroxilos libres que se encuentran en su propia molécula, de tal manera que el quitosano modificado tenga propiedades emulsionantes y espumantes. Con este objetivo, se evaluarán diferentes ácidos grasos, así como diferentes reacciones y diferentes parámetros de operación. Así mismo, las diferentes moléculas de quitosano modificado obtenidas serán ensayadas en cuanto a sus propiedades tensoactivas se refiere.

37. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / Ingeniería Química

- **Título español:** Producción de polihidroxicanoatos a partir de suero lácteo
- **Título inglés:** *Production of polyhydroxyalkanoates from whey*
- **Tutor:** Manuel Rendueles De La Vega mrenduel@uniovi.es
- **Cotutor:** Ismael Marcet Manrique marcetismael@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Fernández Menéndez, Adrián
- **Descripción:** Los polihidroxicanoatos (PHAs) son un tipo de polímero que sirve como reserva energética para algunas bacterias cuando estas son sometidas a ciertas condiciones de estrés. Además, los PHAs son un poliéster con cualidades termoplásticas y que forma materiales tipo lámina con características similares a las de los plásticos convencionales, pero completamente biodegradables. Teniendo esto en cuenta, y de acuerdo con los principios de la economía circular promovidos por la Comisión Europea, en este Trabajo Fin de Grado (TFG) se propone fermentar

suero lácteo hidrolizado con *Cupriavidus necator*, una bacteria productora de PHAs, utilizando un residuo de la industria láctea como es el lactosuero proveniente de la producción de queso. En este TFG se caracterizará el suero, se optimizará el desdoblamiento enzimático de la lactosa mediante enzimas, y se evaluará la producción y las características de los PHAs obtenidos por fermentación.

38. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / *Ingeniería Química*

- **Título español:** Bioproducción de lípidos por cofermentación de biomásas residuales líquidas
- **Título inglés:** *Lipid production by co-fermentation of liquid residual biomass*
- **Tutor:** Paula Oulego Blanco oulegopaula@uniovi.es
- **Cotutor:** Sergio Collado Alonso colladosergio@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** RODRÍGUEZ SABATER, LUCÍA IRIS
- **Descripción:** El objetivo de esta propuesta es usar biomásas residuales líquidas como medio de fermentación para la producción de lípidos por *Yarrowia lipolytica*. Se buscará optimizar la composición del medio mediante la dosificación de biomásas residuales distintas, con el fin de mejorar el rendimiento y acelerar el proceso fermentativo.

39. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / *Ingeniería Química*

- **Título español:** Preparación de emulsiones antimicrobianas mediante el uso de aceite de canela
- **Título inglés:** *Preparation of antimicrobial emulsions by using cinnamon oil*
- **Tutor:** Sonia Álvarez García alvarezsonia@uniovi.es
- **Cotutor:** Gemma Gutierrez Cervello gutierrezgemma@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** El aceite de canela es un aceite esencial, de grandes propiedades de interés tanto para la industria alimentaria como cosmética debido a su poder antimicrobiano contra diferentes tipos de bacterias, entre ellas *E. Coli*. Sin embargo, el uso de este aceite para la preparación de emulsiones del tipo aceite en agua, requiere mayor investigación, ya que dado su cierto grado de polaridad y su elevada densidad, es más difícil de estabilizar que otros aceites vegetales convencionales, teniendo que recurrir a estabilizantes más efectivos y a mayor concentración de los mismos. En el presente trabajo experimental se van a preparar emulsiones aceite/agua utilizando estabilizantes convencionales, como son los tensioactivos y estabilizantes naturales, como es el caso del quitosano. La actividad antimicrobiana de dichas emulsiones será probada utilizando diferentes tipos de ensayo, como estudio de la concentración mínima inhibitoria.
- **Observaciones:** La parte experimental de este TFG se realizará en laboratorios del Departamento de Ingeniería Química, situados en la Facultad de Químicas

40. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / *Ingeniería Química*

- **Título español:** Obtención de polihidroxicanoatos de origen microbiano a partir de aceite extraído de cascarilla de cacao de industria chocolatera.
- **Título inglés:** *Obtaining polyhydroxyalkanoates of microbial origin from oil extracted of cocoa husks coming from the chocolate industry.*
- **Tutor:** Sonia Álvarez García alvarezsonia@uniovi.es
- **Cotutor:** Ismael Marcet Manrique marcetismael@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** Fernández Van der Veen, Esther
- **Descripción:** Los polihidroxicanoatos (PHAs) son un tipo de polímero que actúa como una fuente de energía de reserva para ciertas bacterias cuando enfrentan condiciones de estrés específicas. Adicionalmente, los PHAs son un tipo de poliéster con los cuales es posible formar láminas flexibles con cualidades similares a aquellas encontradas en los plásticos convencionales.

Con esto en mente, y siguiendo los principios de la economía circular, en este Trabajo Fin de Grado (TFG) se propone la fermentación de aceite extraído a partir de cascarilla de cacao, un residuo abundante de la industria chocolatera, utilizando *Cupriavidus necator*, con el objetivo último de producir el biopolímero de interés. A lo largo de este trabajo el proceso fermentativo en su conjunto, así como los PHAs producidos, deberán de ser caracterizados utilizando diferentes técnicas analíticas presentes en la bibliografía.

•**Observaciones:** Este TFG, de carácter experimental, se llevará a cabo en laboratorios del departamento de Ingeniería Química ubicados en la Facultad de Químicas

41. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / *Tecnologías del Medio Ambiente*

•**Título español:** Valorización de cascarilla de cacao como sustrato de fermentación para la producción de enzimas

•**Título inglés:** *Valorization of cocoa bean shell as a fermentation substrate for the production of enzymes*

•**Tutor:** Amanda Laca Perez lacaamanda@uniovi.es

•**Cotutor:** no hay

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** El objetivo de este TFG es estudiar la posible valorización de la cascarilla de cacao, subproducto de la industria chocolatera, como sustrato para la obtención de enzimas de interés biotecnológico mediante procesos fermentativos, empleando para ello *Bacillus firmus*. El TFG es experimental y se desarrollaría en la facultad de Química en los laboratorios del grupo de investigación TBR (Departamento de Ingeniería Química y Tecnología del Medio Ambiente), grupo al que pertenezco y del que son investigadores responsables los profesores Mario Díaz y Manuel Rendueles.

•**Observaciones:** Si tenéis alguna consulta respecto al TFG, podéis contactar conmigo (lacaamanda@uniovi.es).

42. Departamento / Área: Ing. Química y Tec. del M. Ambiente / *Tecnologías del Medio Ambiente*

•**Título español:** Desarrollo de procesos para la producción fermentativa y la separación in situ de isobutanol empleando *Corynebacterium glutamicum*

•**Título inglés:** *Process development for the fermentative production and in situ product removal of iso-butanol using Corynebacterium glutamicum*

•**Tutor:** Salvador Ordoñez García sordonez@uniovi.es

•**Cotutor:** Jennifer Borger jennifer.borger@tum.de

•**Estudiante (número o nombre):** Alonso-Tejón Fernández, María

•**Descripción:** El proyecto consistirá en realizar fermentaciones a escala de matraz agitado y biorreactor utilizando *Corynebacterium glutamicum* nativo, así como cepas genéticamente modificadas diseñadas con el objetivo de optimizar la producción de isobutanol. Se desarrollará un proceso en dos fases que consta de una fase aeróbica para la producción de biomasa y una fase anaeróbica para la formación de metabolitos y la producción de isobutanol. Se implementarán diferentes estrategias de alimentación para optimizar la formación de biomasa y la producción de isobutanol.

La extracción se implementará y probará durante el transcurso del proyecto como método de separación del producto in situ. Por lo tanto, se llevarán a cabo investigaciones sobre la configuración e implementación de un procedimiento de extracción de gas a escala de biorreactor de laboratorio. Luego, la configuración del laboratorio y las pruebas de este procedimiento se realizarán y probarán en diferentes condiciones para optimizar la eliminación y recuperación de isobutanol de la fase de vapor durante la fermentación. Se probarán y compararán diferentes gases y tasas de emisión de gases.

- **Observaciones:** El trabajo se desarrollará materialmente en la Universidad Técnica de Munich. (Lenguas: Español, Inglés)

Departamento de Matemáticas

- 43. Departamento / Área:** Matemáticas / *Matemática Aplicada*
- **Título español:** Aspectos matemáticos del modelo de Leslie
 - **Título inglés:** *Mathematical aspects of Leslie model*
 - **Tutor:** Pablo Pérez Riera riera@uniovi.es
 - **Cotutor:** Ana Maria San Luis Fernandez sanluis@uniovi.es
 - **Estudiante (número o nombre):** 1
 - **Descripción:** El alumno deberá explicar la base matemática que sustenta el desarrollo del modelo de Leslie. Completará el trabajo realizando simulaciones del sistema en Matlab aplicados a casos reales.
- 44. Departamento / Área:** Matemáticas / *Matemática Aplicada*
- **Título español:** Modelos matemáticos en la transmisión de enfermedades infecciosas
 - **Título inglés:** *Mathematical Modeling of Infectious Diseases*
 - **Tutor:** Pablo Pérez Riera riera@uniovi.es
 - **Cotutor:** Ana Maria San Luis Fernandez sanluis@uniovi.es
 - **Estudiante (número o nombre):** 1
 - **Descripción:** Los modelos matemáticos se utilizan ampliamente para diseñar y comparar los resultados de las estrategias de control de enfermedades infecciosas (tuberculosis, gripe, VIH, virus del Nilo Occidental...). En este trabajo fin de grado describiremos algunos modelos matemáticos escritos en términos de sistemas de ecuaciones diferenciales y abordaremos su estudio tanto desde una perspectiva cualitativa como desde el punto de vista cuantitativo. Parte de las herramientas necesarias para llevar a cabo esta tarea forman parte de los contenidos del grado, pero otras son más avanzadas. En cualquier caso, la orientación del trabajo son las aplicaciones, los contenidos matemáticos avanzados serán expuestos y usados, pero no entraremos en demostraciones ni análisis rigurosos, solo seremos fieles creyentes.

Departamento de Morfología y Biología Celular

- 45. Departamento / Área:** Morfología y Biología Celular / *Biología Celular*
- **Título español:** Papel del metabolismo oxidativo en cáncer
 - **Título inglés:** *Role of oxidative metabolism in cancer*
 - **Tutor:** Rosa Maria Sainz Menendez sainzrosa@uniovi.es
 - **Cotutor:** Juan Carlos Mayo Barrallo mayojuan@uniovi.es
 - **Estudiante (número o nombre):** Gutiérrez García, Pablo
 - **Descripción:** Las células cancerosas exhiben un cambio metabólico intrínseco que se considera una de las huellas distintivas del cáncer. Estas suelen mostrar una mayor captación de nutrientes en comparación con las células normales, en particular de glucosa y glutamina, lo que facilita su crecimiento. Una mayor captación de glucosa y una reducción de la fosforilación oxidativa (OXPHOS) en las primeras etapas de la transformación tumoral favorece la llamada *glucólisis aeróbica* observada en estas células, lo que lleva a una mayor producción y liberación de lactato. Durante la última década, el número de estudios que muestran la importancia del metabolismo de la glucosa en cáncer, así como, el uso de inhibidores del metabolismo de la glucosa ha aumentado dramáticamente. El estudiante investigará el papel del superóxido dismutasa mitocondrial en el cambio metabólico entre glucólisis y fosforilación oxidativa en células tumorales.

Departamento de Química Física y Analítica

46. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

- **Título español:** Desarrollo y Evaluación de micro-hidrogeles para la Administración Controlada de Agentes Terapéuticos
- **Título inglés:** *Development and Evaluation of Micro-hydrogels for Controlled Delivery of Therapeutic Agents*
- **Tutor:** Alfonso Fernández González fernandezgalfonso@uniovi.es
- **Cotutor:** Rosana Badia Laiño rbadia@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 2

• **Descripción:** En la búsqueda de terapias médicas más efectivas y personalizadas, surge una propuesta vanguardista: el desarrollo y análisis de hidrogeles como portadores para la administración precisa de agentes terapéuticos. Estos hidrogeles, conocidos por su versatilidad y capacidad para transportar diversas sustancias bioactivas, representan un avance significativo en el ámbito de los biomateriales, además de contribuir a la reducción de costos relacionados con tratamientos clínicos.

Este trabajo Fin de Grado se orienta a la fabricación y caracterización de microesferas de hidrogeles proteicos de colágeno o fibroína utilizando técnicas de microfluidica. Dichos materiales serán posteriormente sometidos a un proceso de caracterización multiparamétrica para, finalmente, abordar su carga con antiinflamatorios no esteroideos, empleando como molécula modelo el ibuprofeno. La propuesta de trabajo tiene un carácter multidisciplinar, brindando al estudiante la oportunidad de aplicar conocimientos adquiridos en diversas áreas del programa de grado.

El estudiante empleará técnicas espectroscópicas (FTIR, UV/Vis), de caracterización morfológica (TEM, SEM, DLS), calorimétricas (TGA, DSC) y bioquímicas (ensayos de proteínas totales, ensayos de citotoxicidad), entre otras. Además, se familiarizará con el manejo de plataformas de microfluidica para la síntesis y preparación de biomateriales.

Este proyecto no solo se propone cumplir con los exigentes estándares de la industria biofarmacéutica a través de una caracterización exhaustiva en términos bioquímicos, morfológicos y funcionales de los hidrogeles, sino que también aspira a inaugurar nuevas vías en el desarrollo de terapias personalizadas y a mejorar los tratamientos existentes. Al involucrarse en este proyecto, el estudiante tendrá la oportunidad de contribuir a un campo de estudio prometedor, combinando teoría y práctica en la búsqueda de soluciones médicas innovadoras y personalizadas.

47. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

- **Título español:** Hacia un diagnóstico más preciso del cáncer de próstata: desarrollo y validación de biosensores basados en la glicosilación de la PSA
- **Título inglés:** *Towards a more precise diagnosis of prostate cancer: development and validation of biosensors based on PSA glycosylation*
- **Tutor:** Ana Díaz Fernández anadf@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 1

• **Descripción:** El cáncer de próstata es uno de los cánceres más comunes en hombres. El biomarcador más utilizado para su detección y diagnóstico es el antígeno prostático específico (PSA). Sin embargo, este marcador no es específico, dando lugar a un alto número de falsos positivos y negativos. Esto hace que se realicen un gran número de biopsias innecesarias, así como al sobre-diagnóstico o sobretreatmento del cáncer de próstata. Una perspectiva prometedora para un diagnóstico más preciso consiste en utilizar como biomarcador el patrón de glicosilación alterado de la PSA que ocurre durante el cáncer.

En este trabajo se propone desarrollar y validar un método de diagnóstico basado en la detección de los cambios que se producen en la glicosilación de la PSA para su aplicación en laboratorios

clínicos. El test se basa en un biosensor tipo sándwich que emplea aptámeros como receptores y que reconocen específicamente la zona glicosilada de la PSA. En primer lugar, se optimizará el sensor y se adaptará a configuraciones más sencillas, como placas tipo ELISA o detección electroquimioluminiscente. Por último, el sensor desarrollado se empleará en el análisis de muestras de suero de pacientes con diferentes patologías con el fin de clasificar a los pacientes en diferentes grupos y comprobar la validez diagnóstica (área bajo la curva, especificidad y sensibilidad) del ensayo desarrollado.

•**Observaciones:** Para más información no dudéis en contactarme, email: anadf@uniovi.es

48. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

•**Título español:** Cuantificación de proteínas diana en exosomas de suero de un modelo animal de ratón de envejecimiento acelerado suplementado con zinc empleando técnicas analíticas avanzadas (nanopartículas y espectrometría de masas elemental)

•**Título inglés:** *Quantification of target proteins in serum exosomes from a mouse animal model of accelerated ageing supplemented with zinc using advanced analytical techniques (nanoparticles and elemental mass spectrometry)*

•**Tutor:** Beatriz Fernández García fernandezbeatriz@uniovi.es

•**Cotutor:** Jaime Martínez García martinezgjaime@uniovi.es

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** Los exosomas son pequeñas vesículas secretadas por las células que contienen una gran variedad de biomoléculas. Estas vesículas extracelulares desempeñan un papel fundamental en la comunicación celular y pueden transportar información entre células dentro de un organismo. Recientemente se ha demostrado que la identificación y cuantificación de proteínas específicas en exosomas purificados de diferentes fluidos biológicos puede proporcionar información valiosa para la detección temprana, diagnóstico y seguimiento de diversas enfermedades. Previamente a su caracterización, los exosomas han de ser purificados del fluido de interés. La separación de estos exosomas de otras partículas en la muestra a menudo implica técnicas cromatográficas, ultracentrifugación, precipitación o filtración. Una vez aislados, los exosomas se pueden caracterizar empleando diferentes técnicas. La técnica analítica "plasma de acoplamiento inductivo – espectrometría de masas" (ICP-MS) se presenta actualmente como una potente herramienta capaz de determinar el contenido de elementos traza en exosomas. Para el análisis de biomoléculas, se debe llevar a cabo un marcaje previo con una marca metálica; en este contexto, las nanopartículas metálicas han demostrado ser una excelente alternativa para el marcaje de proteínas y su análisis por ICP-MS.

Este TFG se enmarca en un proyecto entre la Universidad de Oviedo y el Instituto Oftalmológico Fernández-Vega orientado al desarrollo de metodologías avanzadas para estudiar moléculas diana relacionadas con el envejecimiento. Para ello, se empleará un modelo animal de ratón de envejecimiento acelerado, el cual ha sido suplementado con Zn con objeto de evaluar su efecto en la metalostasis y aparición de enfermedades. Se desarrollará una metodología analítica que permita determinar la concentración de proteínas en exosomas de suero y se aplicará al análisis de muestras de ratones control (es decir, no suplementados) y suplementados.

•**Observaciones:** El TFG es parte de un proyecto de investigación en curso, por lo que el estudiante adquiere un compromiso de confidencialidad y responsabilidad con la información y los resultados que de él se pudieran derivar. (Lenguas: Inglés, Español)

49. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

•**Título español:** Dispositivo inmunoelectroquímico para la determinación de la proteína S100B como biomarcador diferencial de ictus

•**Título inglés:** *Immunochemical device for the determination of protein S100B as biomarker for differential diagnosis of ictus*

- **Tutor:** Estefanía Costa Rama costaestefania@uniovi.es
- **Cotutor:** Pablo Rioboó Legaspi rioboopablo@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** García Suárez, Lucía
- **Descripción:** El ictus es una de las principales causas de muerte y de incapacidad en el mundo. Tanto la tasa de supervivencia, como la calidad de vida de los supervivientes, mejora considerablemente cuanto más rápido se aplique el tratamiento adecuado. Sin embargo, esto no es fácil porque para ello es necesario identificar qué ictus padece el paciente, ya que el ictus isquémico y el hemorrágico requieren diferentes tratamientos. Actualmente ese diagnóstico diferencial se basa en técnicas de neuroimagen sólo disponibles en hospitales. Por tanto, disponer de dispositivos que permitan ese diagnóstico de manera rápida y descentralizada reduciría el tiempo para la aplicación del tratamiento, reduciendo así la tasa de mortalidad y las secuelas en los supervivientes. En este trabajo se plantea el desarrollo de un inmunoensayo sobre partículas magnéticas con detección electroquímica para la cuantificación de la proteína S100B, cuya concentración en sangre es mayor en ictus hemorrágico (frente al isquémico). Una vez desarrollado el inmunoensayo, este se integrará con la detección en una misma plataforma para obtener un dispositivo pequeño, portable y de bajo coste. A lo largo de este trabajo, el alumno participará en el diseño del inmunoensayo, y optimizará las diferentes etapas del mismo, así como en la detección (utilizando técnicas electroquímicas, principalmente voltamperométricas y cronoamperométricas) y la integración en el dispositivo final.
- **Observaciones:** Este TFG se encuadra dentro de un proyecto de investigación en curso, por lo que el estudiante adquiere un compromiso de confidencialidad y responsabilidad con la información y los resultados que de él puedan derivarse.

50. Departamento / Área: Química Física y Analítica / Química Analítica

- **Título español:** Desarrollo de inmunoensayos de flujo lateral para detección de quorum sensing
- **Título inglés:** *Development of lateral Flow immunoassays for quorum sensing*
- **Tutor:** Maria Del Carmen Blanco Lopez cblanco@uniovi.es
- **Cotutor:** Esther Serrano Pertierra serranoesther@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Las bacterias pueden colonizar superficies formando agregados denominados biopelículas. Estas comunidades microbianas son responsables de muchas de las infecciones nosocomiales, y son difíciles de erradicar con desinfectantes. El objetivo de este proyecto es la preparación de test rápidos de análisis para detección temprana de biofilms. Se prepararán inmunoensayos de flujo lateral para detección de moléculas señalizadoras de quorum sensing. Este proyecto fin de grado contribuirá al proyecto europeo Break Biofilms (www.breakbiofilms.com).

51. Departamento / Área: Química Física y Analítica / Química Analítica

- **Título español:** Estudio sobre detección de biomarcadores de vesículas extracelulares circulantes mediante inmunoensayos de flujo lateral
- **Título inglés:** *Study on detection of circulating extracellular vesicles biomarkers by lateral flow immunoassays.*
- **Tutor:** Maria Del Carmen Blanco Lopez cblanco@uniovi.es
- **Cotutor:** Esther Serrano Pertierra serranoesther@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Las vesículas extracelulares (EV) se han convertido en un importante campo de estudio en la investigación biomédica. Son liberadas por las células, tanto en condiciones fisiológicas como patológicas, y se han identificado en diversos fluidos biológicos: sangre (suero, plasma), orina, saliva, etc. De hecho, dado que las EV pueden aislarse de estos fluidos, estas han despertado interés en la búsqueda de biomarcadores en un gran número de enfermedades. En este trabajo se realizará un estudio sobre el uso de plataformas de inmunoensayos de flujo

lateral para detección rápida de EVs circulantes. El alumno se familiarizará con el diseño de test rápidos inmunocromatográficos (tipo test de antígenos Covid-19), técnicas de aislamiento de EVs, y también participará activamente en el diseño de un procedimiento normalizado de trabajo (PNT) para el manejo de muestras y uso del test.

•**Observaciones:** (Lenguas: Inglés, Español)

52. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

•**Título español:** Perfil de expresión de microRNA de exosomas de leche de madres de parto prematuro y a término

•**Título inglés:** *MicroRNA Expression Profile of milk exosomes from pre-term and full-term mothers*

•**Tutor:** María Luisa Fernández Sánchez marisafs@uniovi.es

•**Cotutor:** Luis José Royo Martín royo1luis@uniovi.es

•**Estudiante (número o nombre):** 3

•**Descripción:** La leche humana es el alimento ideal para el recién nacido ya que contiene todos los nutrientes para su correcto desarrollo. Recientemente, se ha descubierto que la leche materna contiene exosomas, pequeñas vesículas extracelulares (30-150 nm) que encierran una carga compleja de proteínas, lípidos, ARNm, miARN y ADN. Los microARN (miARN), son ARN pequeños no codificantes (20 a 22 nucleótidos) que regulan la expresión genética, controlan la síntesis de proteínas a nivel postranscripcional.

Los bebés prematuros tienen necesidades nutricionales diferentes a las de los bebés nacidos a término. De hecho, el perfil de nutrientes de leche humana varía según el momento del parto lo que hace que la leche materna sea aún más importante para la alimentación del recién nacido prematuro.

El objetivo del presente estudio es investigar si los miARN altamente expresados en leche humana difieren entre leche de madres de parto prematuros a término.

Tarea 1. Aislamiento de los exosomas de leche de madres de parto prematuro y a término

Tarea 2. Extracción del miRNA de los exosomas.

Tarea 3. Secuenciación de los miRNA en leche materna de madres de parto término y prematuras: identificación de miRNAs inmunorreguladores

53. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

•**Título español:** Perfil proteómico de los exosomas de leche humana por cromatografía de líquidos y espectrometría de masas

•**Título inglés:** *Proteomic profile of human milk exosomes by liquid chromatography mass spectrometry*

•**Tutor:** María Luisa Fernández Sánchez marisafs@uniovi.es

•**Cotutor:** María Belén Fernández Colomer fernandezcmaria@uniovi.es

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** La leche humana es un fluido cambiante formado por lípidos, proteínas, minerales y componentes bioactivos (enzimas, hormonas, factores de crecimiento, proteínas específicas, poliaminas, nucleótidos, oligosacáridos y exosomas) que brindan inmunidad al bebé y afectan la maduración de su sistema inmunológico. Entre los componentes bioactivos tiene un gran interés los exosomas, unas vesículas extracelulares (30 a 150 nm), que contienen proteínas, lípidos, mRNA, miRNA y DNA que tienen la capacidad de ser absorbidos por las células intestinales e inmunológicas, viajar a través del torrente sanguíneo hacia diversos órganos ejerciendo un efecto beneficioso para la salud. Los exosomas presentes en la leche ya que promueven un potencial antioxidante, regulador del sistema inmunológico y de control de crecimiento celular.

El objetivo presente estudio es investigar el contenido proteómico de los exosomas derivados de la leche. Una descripción detallada del contenido de los exosomas de la leche es esencial para mejorar nuestra comprensión de los diversos componentes de la leche y su papel en la nutrición.

Tarea 1. Aislamiento de vesículas del calostro humano y de la leche materna madura mediante ultracentrifugación.

Tarea 2. Lisado de la exosomas y digestión triptica de proteínas exosomales

Tarea 3. Separación y análisis por LC-MS-MS del digerido peptídico de las proteínas de los exosomas procedentes de calostro y leche madura

54. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

• **Título español:** Desarrollo y evaluación de modelos de cáncer de ovario resistentes a tratamientos de cisplatino

• **Título inglés:** *Development and evaluation of cisplatin-resistant ovarian cancer cell models*

• **Tutor:** María Montes Bayón montesmaria@uniovi.es

• **Cotutor:** Paula Diez Garcia

• **Estudiante (número o nombre):** González Carrera, Paula

• **Descripción:** En la era de la medicina personalizada, cada vez son más las investigaciones que se enfocan en el estudio de nuevas terapias individualizadas para el tratamiento de enfermedades como el cáncer. Estos abordajes son especialmente necesarios en el caso de tumores con peor pronóstico diagnosticados en estadios tardíos, como ocurre en el cáncer de ovario. La falta de sintomatología definida y de herramientas fiables de screening así como el desarrollo de resistencias a tratamientos, hacen de esta neoplasia el cáncer ginecológico más letal (40% de supervivencia a 5 años, 50-90% índice de recurrencia). Por todo ello, la generación de modelos celulares que reflejen las potenciales resistencias a fármacos que pueden encontrarse en la práctica clínica, así como la evaluación de nuevos tratamientos, resultarían altamente beneficiosos para las pacientes con cáncer de ovario.

Con este objetivo en mente, en el presente proyecto se generarán modelos *in vitro* de cáncer de ovario resistentes a cisplatino y se evaluarán sus efectos mediante varias técnicas. Entre ellas, se estudiará la incorporación de Pt en la célula (y en el ADN de forma más específica) mediante técnicas de espectrometría de masas (ICP-MS), así como el efecto del compuesto en la viabilidad celular mediante ensayos de actividad metabólica. Adicionalmente, se realizarán estudios proteómicos (fundamentalmente por técnicas de Western Blot) para caracterizar la expresión de proteínas diana pertenecientes a rutas de señalización celular claves en la eliminación del tumor. Todo ello sentará las bases para el desarrollo de una estrategia predictiva de respuesta a tratamientos.

55. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

• **Título español:** PLATAFORMA ELECTROQUÍMICA PARA LA DETECCIÓN DIRECTA DE COMPUESTO HIDROFÓBICOS EN MATRICES COMPLEJAS

• **Título inglés:** *ELECTROCHEMICAL PLATFORM FOR DIRECT DETECTION OF HYDROPHOBIC COMPOUNDS IN COMPLEX MATRICES*

• **Tutor:** Maria Teresa Fernandez Abedul mtfernandeza@uniovi.es

• **Cotutor:** María Cerrato Álvarez

• **Estudiante (número o nombre):** 1

• **Descripción:** La escasa solubilidad acuosa de compuestos orgánicos presentes en matrices complejas, como aceites vegetales o productos de cuidado personal, limita su análisis en tiempo real, siendo necesario un pretratamiento exhaustivo de la muestra en un laboratorio centralizado.

Hasta el momento, los métodos cromatográficos con acoplamiento a espectrometría de masas son los más utilizados para su identificación y cuantificación en este tipo de matrices. Estos métodos son precisos, pero dependen en gran medida de los instrumentos de laboratorio y, además, requieren pretratamientos complicados. Por lo tanto, cada vez es más urgente desarrollar una metodología de análisis portátil, rápida y fiable para la detección directa en la matriz de la muestra, a fin de satisfacer las necesidades de monitorización *in situ*.

En este trabajo se plantea el desarrollo de una plataforma electroquímica de bajo coste (p. ej., basada en minas de lápiz) para la detección directa de compuestos lipofílicos presentes en matrices complejas, como aceites de uso alimentario o cremas solares. A lo largo de este trabajo, el alumno participará en el diseño de la celda electroquímica y su caracterización utilizando una molécula electroactiva hidrofóbica modelo para, posteriormente, desarrollar una metodología electroquímica sencilla para su cuantificación en muestras

- **Observaciones:** Este TFG se encuadra dentro de un proyecto de investigación en curso, por lo que el estudiante adquiere un compromiso de confidencialidad y responsabilidad con la información y los resultados que de él puedan derivarse. (Lenguas: Español, Inglés)

56. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

- **Título español:** Desarrollo de un método bioinformático de tratamiento de datos de señales transitorias multielementales para espectrometría de masas
- **Título inglés:** *Development of a bioinformatic tool for data processing of multielemental transient signals for mass spectrometry*

• **Tutor:** Mario Corte Rodríguez cortemario@uniovi.es

• **Cotutor:** María Montes Bayón montesmaria@uniovi.es

• **Estudiante (número o nombre):** Bagüés Castro, Darío

• **Descripción:** El análisis de células individuales es un tema de investigación en auge, ya que detectar diferencias a nivel de las células individuales permiten diferenciar pequeñas poblaciones celulares que se comportan de forma diferente a la población global. Este hecho puede tener importantes implicaciones en estudios bioquímicos, biotecnológicos, clínicos, farmacológicos, etc. Aunque la técnica más común de análisis de células individuales es la citometría de flujo, en los últimos años han aparecido nuevas técnicas analíticas con capacidad para llevar a cabo esta tarea y, en concreto, la espectrometría de masas con fuente de ionización de plasma por acoplamiento inductivo (ICP-MS) ha surgido como una alternativa adecuada para el análisis del contenido elemental en células individuales en la forma de single-cell ICP-MS (SC-ICP-MS).

La novedosa técnica de citometría de masas se basa en los mismos fundamentos que el SC-ICP-MS con el uso de un detector multielemental. En combinación con el uso de marcas metálicas adecuadas, la citometría de masas permite la detección simultánea de decenas de marcadores en cada célula individual. Este tipo de técnicas generan una gran cantidad de datos complejos, que hacen necesario el desarrollo de nuevas herramientas bioinformáticas que permitan su procesamiento y visualización para extraer las conclusiones necesarias a partir de ellos.

Los objetivos de este TFG serán, en primer lugar, familiarizar al estudiante con las técnicas de análisis elemental de células individuales para que, desde el conocimiento de los fundamentos de la técnica, pueda desarrollar, a continuación, una herramienta bioinformática que facilite el procesamiento de los datos obtenidos mediante la técnica de single cell-ICP-MS y citometría de masas y su representación gráfica siguiendo los algoritmos y estándares más utilizados por la comunidad científica.

57. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Analítica*

• **Título español:** Selección de aptámeros para la monitorización de la quimioterapia

• **Título inglés:** *Selection of aptamers for chemotherapy monitoring*

• **Tutor:** Miguel Aller Pellitero mapellitero@uniovi.es

• **Cotutor:** no hay

• **Estudiante (número o nombre):** 1

• **Descripción:** En los últimos años, los sensores electroquímicos basados en aptámeros de ADN han demostrado ser una herramienta poderosa para el seguimiento de la terapia farmacológica, permitiendo obtener medidas en tiempo real directamente en el organismo. Los aptámeros utilizados para su fabricación se obtienen mediante un proceso iterativo denominado SELEX (Syste-

matic Evolution of Ligands by EXponential Enrichment, por sus siglas en inglés), en el cual se hace interactuar la molécula diana de interés analítico con una extensa librería de ADN de secuencias distintas. De esta forma, se selecciona la secuencia que presenta mayor afinidad por la molécula diana para fabricar los sensores electroquímicos. Actualmente, en el Grupo de Electroanálisis del Departamento de Química Física y Analítica, estamos llevando a cabo la selección de aptámeros contra el agente quimioterapéutico 5-fluorouracilo (5-FU) para desarrollar sensores que permitan monitorizar la quimioterapia de manera individualizada. Como continuación al trabajo realizado en el grupo de investigación, se propone la selección de aptámeros contra la capecitabina, un profármaco del 5-FU ampliamente utilizado para el tratamiento del cáncer. Con la selección de aptámeros contra el 5-FU y la capecitabina, buscamos alcanzar un control preciso e individualizado de la quimioterapia mediante la monitorización de los niveles del profármaco en el organismo y su posterior conversión a 5-FU, siendo capaces así de realizar un seguimiento de su metabolismo.

•**Observaciones:** (Lenguas: Español, Inglés)

58. Departamento / Área: Química Física y Analítica / Química Analítica

•**Título español:** Estrategias para el análisis del transcriptoma humano circulante y su aplicación a la medicina oncológica de precisión

•**Título inglés:** *Strategies for the analysis of human circulating transcriptome and their application to precision oncology*

•**Tutor:** Rebeca Miranda Castro mirandarebeca@uniovi.es

•**Cotutor:** no hay

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** Los ARNs largos no codificantes (lncRNAs) son candidatos muy prometedores para el diagnóstico temprano y pronóstico del cáncer. Los niveles de lncRNAs circulantes proporcionan información sobre la enfermedad del cáncer en sus primeras etapas. Sin embargo, las cantidades que deben detectarse son extremadamente bajas y difíciles de discriminar entre una gran variedad de ácidos nucleicos. Existe pues una clara necesidad de disponer de metodologías selectivas, rápidas y sensibles para detectar estos transcritos en fluidos corporales.

En este trabajo se emplearán líneas celulares tumorales y muestras de plasma sanguíneo de individuos positivos y negativos en cáncer, suministradas por el Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA), con el fin de desarrollar una metodología que permita monitorizar cambios en el perfil de expresión de lncRNAs asociados a cáncer de colon. Concretamente, se evaluarán distintas estrategias para aislar el ARN de matrices complejas acopladas a una amplificación mediante reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real con una etapa previa de transcripción inversa (RT-qPCR).

•**Observaciones:** Trabajo enmarcado en un Proyecto en colaboración con el Servicio de Cirugía General y del Aparato Digestivo del HUCA. El/la estudiante se compromete a no utilizar materiales, informaciones e ideas para otro fin que no sea la realización del TFG.

59. Departamento / Área: Química Física y Analítica / Química Física

•**Título español:** Validación de herramientas bioinformáticas para la predicción de estructuras tridimensionales de aptámeros

•**Título inglés:** *Validation of bioinformatic tools for the prediction of 3D structures of aptamers*

•**Tutor:** Dimas Suarez Rodriguez dimas@uniovi.es

•**Cotutor:** no hay

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** Los aptámeros son cadenas simples de ADN/ARN, generalmente cortas (40-100 nucleótidos), que adoptan estructuras tridimensionales muy estables, capaces de unirse selectivamente con otras biomoléculas diana. Partiendo de oligotecas de ADN/ARN, y mediante ciclos de

selección *in vitro* en presencia de una diana de interés y amplificación PCR, se generan secuencias de aptámeros capaces de funcionar como sensores moleculares. En este proceso, el conocimiento de la geometría molecular del aptámero puede servir de guía para optimizar su secuencia.

En este trabajo, el/la estudiante seleccionará un conjunto representativo de estructuras tridimensionales conocidas de aptámeros de ADN depositadas en el PDB (Protein Data Bank). Analizará diversos recursos bioinformáticos disponibles en línea para la predicción de estructuras secundarias y terciarias de ácidos nucleicos. De este modo, diseñará y aplicará al menos dos protocolos para construir las geometrías moleculares de los aptámeros a partir de su secuencia. Para valorar dichos protocolos, realizará una comparación estadística entre geometrías experimentales y computacionales.

•**Observaciones:** (Lenguas: Español, Inglés)

60. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Física*

•**Título español:** Análisis del Método de los Mínimos Cuadrados mediante Simulaciones de Monte Carlo

•**Título inglés:** *Analysis of the Least Squares Method using Monte Carlo Simulations*

•**Tutor:** Manuel Flórez Alonso mflorez@uniovi.es

•**Cotutor:** no hay

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** El trabajo del alumno en esta propuesta de TFG consistiría en: (1) repasar y discutir los fundamentos del método de los mínimos cuadrados (least squares, LS) lineales y no lineales, y del método de Monte Carlo (MC); (2) aplicar el método LS al análisis de diferentes conjuntos de datos termodinámicos y cinéticos (en particular, ajustar el modelo de hipérbola rectangular, relevante en el estudio de datos cinéticos con el mecanismo de Michaelis-Menten); y (3) utilizar simulaciones MC para verificar las hipótesis del método LS en su aplicación a los modelos y conjuntos de datos considerados, analizar los efectos de las posibles desviaciones de esas hipótesis sobre los resultados obtenidos con el método LS, y comparar los diferentes esquemas de ajuste LS utilizados.

61. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Física*

•**Título español:** Aplicación del Método de los Mínimos Cuadrados a Datos con Incertidumbre en Más de Una Variable

•**Título inglés:** *Applying the Least Squares Method to Data with Uncertainty in More than One Variable*

•**Tutor:** Manuel Flórez Alonso mflorez@uniovi.es

•**Cotutor:** no hay

•**Estudiante (número o nombre):** 1

•**Descripción:** La versión estándar del método de los mínimos cuadrados (LS, least squares) supone que los errores en las variables independientes son nulos o despreciables. Los errores en las medidas de estas variables sí se tienen en cuenta en los denominados, en estadística, modelos de errores en las variables (errors-in-variables models). En el ámbito de las ciencias físicas se les denomina frecuentemente mínimos cuadrados generalizados (GLS, generalized least squares) (aunque este término se usa en estadística para los métodos que contemplan cierto grado de correlación entre los residuos de la variable dependiente en un modelo de regresión). La combinación de: (i) un modelo para los errores en las variables y (ii) un modelo para el peso de cada dato en el ajuste, da lugar a diferentes esquemas de GLS. El trabajo del alumno en esta propuesta de TFG consistiría en: (1) estudiar y discutir algunos de los esquemas de GLS, así como algunas simplificaciones útiles de los mismos; y (2) aplicar algunos de estos esquemas al análisis de diferentes conjuntos de datos termodinámicos y cinéticos de interés, como los obtenidos en estudios de formación de complejos y de cinética enzimática.

62. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Física*

- **Título español:** Integración de Ecuaciones Cinéticas de Mecanismos de Reacción Complejos
- **Título inglés:** *Integration of Rate Equations for Complex Reaction Mechanisms*
- **Tutor:** Manuel Flórez Alonso mfllorez@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Los mecanismos de reacción pueden tener muchas etapas e involucrar muchas especies, cada una de las cuales puede aparecer en varias etapas. Dos métodos usados para resolver sistemas de ecuaciones cinéticas de reacciones complejas son el método de la transformada de Laplace y el método matricial (o método de los determinantes). Su uso permite obtener soluciones analíticas exactas para muchas reacciones complejas. Sin embargo, cuando no es posible obtener una solución analítica, sí suele serlo obtener una solución numérica. De esta manera, la integración numérica de ecuaciones de velocidad es una herramienta importante en la investigación de mecanismos de reacción complejos, siendo ampliamente usada, por ejemplo, en el estudio de la cinética de las reacciones atmosféricas y de las vías metabólicas bioquímicas. El trabajo del alumno en esta propuesta de TFG consistiría en: (1) repasar y discutir los fundamentos de los métodos analíticos y de los diferentes métodos numéricos de integración de ecuaciones cinéticas; (2) llevar a cabo la integración de algunos mecanismos de interés bioquímico; y (3) analizar la validez de la aproximación del estado estacionario y/o de la aproximación de equilibrio en los mecanismos considerados.

63. Departamento / Área: Química Física y Analítica / *Química Física*

- **Título español:** Modelización y simulación de la cinética de sistemas de reacciones bioquímicas
- **Título inglés:** *Kinetic modelling and simulation of biochemical reaction systems*
- **Tutor:** Miguel Angel Salvado Sanchez mass@uniovi.es
- **Cotutor:** Maria Del Pilar Pertierra Castro ppc@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** En los sistemas biológicos encontramos un gran número de especies químicas involucradas en numerosas reacciones que forman, con frecuencia, complejas redes. Aunque la evolución temporal aislada de cada reacción, en términos de concentración o número de moléculas de cada componente, podamos describirla con leyes relativamente sencillas, el comportamiento global de una red de reacciones puede ser difícil de predecir, incluso de manera cualitativa. Este trabajo tiene como objetivo que el alumno se introduzca en la simulación de la cinética de sistemas bioquímicos. Para ello realizará un análisis de los diferentes métodos existentes y seleccionará algunos ejemplos, de diferente complejidad, donde poder aplicarlos. Utilizará con este fin alguno o algunos de los programas que, dentro de este campo, se encuentran disponibles de forma gratuita. En la medida de lo posible, realizará una comparación con resultados experimentales obtenidos de fuentes bibliográficas.

Departamento de Química Orgánica e Inorgánica

64. Departamento / Área: Química Orgánica e Inorgánica / *Química Orgánica*

- **Título español:** N-Sulfonylhidrazonas como [N,N] sintones en Química Heterocíclica
- **Título inglés:** *N-Sulfonylhydrazones as [N,N] Synthons in Heterocyclic Chemistry*
- **Tutor:** Carmen María De La Paz Cabal Naves pcabal@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Se estudiará un nuevo modelo de reactividad de las N-sulfonylhidrazonas derivadas tanto de cetonas como de aldehidos en presencia de los alcoxi alquilil carbenos de Fischer. Esta nueva reactividad conducirá a la síntesis de pirazoles 2,3,5-trisustituídos.

- **Observaciones:** Se requiere conocimientos avanzados de Química Orgánica

65. Departamento / Área: Química Orgánica e Inorgánica / *Química Orgánica*

- **Título español:** Síntesis de derivados de interés a partir de inamidas utilizando aproximaciones quimioenzimáticas
- **Título inglés:** *Synthesis of valuable compounds from ynamides through chemoenzymatic approaches*
- **Tutor:** Iván Lavandera García lavanderaivan@uniovi.es
- **Cotutor:** Juan Mangas Sanchez mangasjuan@uniovi.es
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** En este trabajo se pretende obtener una serie de posibles derivados de interés biológico quirales a partir de sustratos que contengan un grupo alquino y un grupo amida. Ambas unidades son muy valiosas debido a la gran versatilidad química que producen. A partir de la combinación de catalizadores enzimáticos junto con otros de origen no biológico (por ej. metales de transición), se conseguirá acceder a diversos derivados con potencial interés biológico.
- **Observaciones:** Sería de gran interés que el alumno o alumna hubiera aprobado ya las asignaturas de química así como estar cursando o haber cursado la asignatura optativa de biocatálisis

66. Departamento / Área: Química Orgánica e Inorgánica / *Química Orgánica*

- **Título español:** Síntesis, simple y en tres pasos, de benzotriazoles sustituidos. Compuestos versátiles en catálisis y en la síntesis de compuestos con potencial actividad biológica y farmacológica.
- **Título inglés:** *Simple and three-step synthesis of substituted benzotriazoles. Versatile compounds in catalysis and for the synthesis of compound of potential biological and pharmacological activity.*
- **Tutor:** Javier Santamaria Victorero jsv@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** Se propone un Trabajo Fin de Grado que tiene como objetivo la síntesis de benzotriazoles con diferentes sustituyentes en una determinada posición. Se trata de una síntesis que incluye una reacción de acoplamiento sobre un anillo aromático, una reducción de un grupo nitro a un grupo amino y, finalmente, la formación del anillo de triazol. Se trata de tres reacciones sin excesiva complejidad. El trabajo se llevará a cabo en el laboratorio de investigación del grupo y, durante el periodo que dure su trabajo en el laboratorio, se informará al alumno acerca de las reacciones, en el campo de la catálisis con complejos de oro, en las que se verán involucrados dichos sistemas.
- **Observaciones:** Se requieren conocimientos básicos de Química Orgánica

67. Departamento / Área: Química Orgánica e Inorgánica / *Química Orgánica*

- **Título español:** Preparación de hidroxiésteres quirales combinando procesos catalizados por aminoácidos y enzimas.
- **Título inglés:** *Synthesis of chiral hydroxy esters through the combination of amino acid and enzyme catalysed processes*
- **Tutor:** Juan Mangas Sanchez mangasjuan@uniovi.es
- **Cotutor:** no hay
- **Estudiante (número o nombre):** 1
- **Descripción:** El objetivo del trabajo es preparar hidroxiésteres quirales, productos de interés en la industria farmacéutica, bajo condiciones suaves de reacción y medios acuosos combinando un proceso de hidratación catalizado por aminoácidos seguido de un proceso de reducción asimétrica usando oxidorreductasas.

- Observaciones:** Se recomienda que el alumno haya cursado las asignaturas Química general, Química Orgánica y Biocatálisis Aplicada del Grado de Biotecnología

68. Departamento / Área: Química Orgánica e Inorgánica / *Química Orgánica*

•**Título español:** Síntesis estereoselectiva quimioenzimática de derivados de 1,2,3-triazol

•**Título inglés:** *Stereoselective chemoenzymatic synthesis of 1,2,3-triazole derivatives*

•**Tutor:** Vicente Gotor Fernandez vicgotfer@uniovi.es

•**Cotutor:** no hay

•**Estudiante (número o nombre):** Rocés Gonzalo, Ignacio

•**Descripción:** Debido a la importancia biológica que tienen los compuestos heteroaromáticos de la familia de los azoles, principalmente como antifúngicos, el objetivo de este proyecto es la síntesis química de una serie de 4-acil-1,2,3-triazoles para estudiar a continuación sus procesos de reducción enzimática con el fin de acceder a los correspondientes alcoholes ópticamente activos. Alternativamente se explorará la preparación de los correspondientes alcoholes racémicos para conocer si pueden ser sustratos adecuados en reacción de resolución cinética clásica empleando lipasas.

•**Observaciones:** Se recomienda que el alumno haya cursado las asignaturas Química General, Química Orgánica y Biocatálisis Aplicada del Grado de Biotecnología.