

Oferta TFM máster Biología Molecular y Biomedicina

UPV/EHU

Índice

Título: Enfermedad de McArdle: nuevas perspectivas sobre sus mecanismos moleculares subyacentes.....	2
Título (orientativo, se podrá variar): Neuroscience: The molecular basis of learning and memory	2
Título (orientativo, se podrá variar): Functionalized nanoparticles to improve insulin signalin in beta cells.....	2
Título (orientativo, se podrá variar): Análisis poblacional de exomas y genomas de población Africana.	2
Título (orientativo, se podrá variar): Deciphering the impact of secreted factors in prostate cancer aggressiveness	3
Deciphering the mechanism of action of toxins delivered by the Type 6 Secretion System (T6SS) in Pseudomonas aeruginosa	3
Título (orientativo, se podrá variar): Targeting lipid metabolism to improve liver	4
Characterization of thicklip grey mullet and polar cod PPAR(alpha) ligands.....	4
Título (orientativo, se podrá variar): MODULATION OF MICROGLIA AS THERAPEUTIC TARGET FOR ALZHEIMER'S DISEASE.....	4
Título (orientativo, se podrá variar): DEEP BRAIN STIMULATION IN PARKINSON DISEASE	5
Título (orientativo, se podrá variar): Impact of Caspr2 deletion on myelination	5
Title of the Project: Evolution of embryonic neurogenesis in vertebrates	6
Título (orientativo, se podrá variar): Efecto de drogas GABAérgicas en la evolución de lesiones desmielinizantes experimentales en roedores.	6
Mecanismos moleculares en la regulación de la proteína reparadora del DNA APE1 por NPM1.	7
Inhibición de la conjugación bacteriana para controlar la diseminación de resistencia a antibióticos...	8
Título (orientativo, se podrá variar): Diseño de biosensores de calcio.....	8
Mecánica y dinámica de la infección viral y la sinapsis inmunológica.....	9

Título: Enfermedad de McArdle: nuevas perspectivas sobre sus mecanismos moleculares subyacentes.

Abstract (opcional): Nuestra investigación se centra en el estudio del papel que juegan las pequeñas GTPasas de la familia Rho sobre el metabolismo del glucógeno en salud y en enfermedad. Nosotros hemos descubierto que la expresión de la isoforma muscular de la glucógeno fosforilasa (miofosforilasa) no es específica de tejido y en consecuencia su funcionalidad sobrepasa al músculo esquelético.

Este descubrimiento ha roto el concepto que se tenía sobre el papel de la función canónica de la miofosforilasa, para dar paso a una novedosa investigación de la enfermedad de McArdle dado que ciertas comorbilidades descritas en algunos pacientes podrían explicarse debido a la falta de función de este enzima en los tejidos afectados, como por ejemplo tiroides, retina y glía. Investigar y caracterizar el señalosoma controlado por la miofosforilasa nos facilitará la bases farmacológicas para corregir los defectos causados por el defecto del enzima.

Nombre director: José Luis Zugaza Gurruchaga

Email de contacto: joseluis.zugaza@ehu.es

Título (orientativo, se podrá variar): Neuroscience: The molecular basis of learning and memory

Abstract (opcional): At the Molecular Cognition Laboratory (www.shiraknafo.com) we are searching for the molecular basis of learning and memory. We investigate why memory is impaired in some situations and what we can do to improve memory. To this end, we use a variety of techniques, like, molecular biology, animal behavior, electrophysiology, and biochemistry.

Nombre director: Prof. Shira Knafo

Email de contacto: shira.knafo@gmail.com

Nombre codirector (si lo hubiera):

Título (orientativo, se podrá variar): Functionalized nanoparticles to improve insulin signalin in beta cells

Abstract (opcional):

Nombre director: Cesar Martin

Email de contacto: cesar.martin@ehu.eus

Nombre codirector (si lo hubiera):

Título (orientativo, se podrá variar): Análisis poblacional de exomas y genomas de población Africana.

Abstract (opcional): Se identificarán los genotipos correspondientes a 100 exomas de población de Camerún a partir de técnicas bioinformáticas (GATK), a partir de los cuales

se inferirán los polimorfismo de riesgo existentes así como la estructura poblacional de Camerún. Si el tiempo lo permite, se usarán datos whole genome para inferir parámetros poblacionales, como el cambio del número efectivo poblacional a través del tiempo, análisis de selección e identificar posibles contaminantes pertenecientes al microbioma oral.

Nombre director: Santos Alonso

Email de contacto: santos.alonso@ehu.eus

Nombre codirector (si lo hubiera): Neskuts Izagirre

Título (orientativo, se podrá variar): Deciphering the impact of secreted factors in prostate cancer aggressiveness

Abstract (opcional): In Dr. Torrano laboratory we are interested in studying the impact that transcriptional dysregulation has on the acquisition of aggressive properties by cancer cells, all of this through the study of the communication networks that are established between the cells that form the tumor mediated by the secreted component. To do this, we use both bioinformatic and molecular tools in order to identify those relevant factors or genes that not only inform us of the progression of cancer but also give us clues where to direct our efforts to develop effective therapeutic strategies. For more details about our research see: Valcarcel et al. Cancer Research 2019. PMID: 31594836; Valcarcel et al. Cell death & Disease 2018. PMID: 30310055; Cortazar et al. Cancer Research 2018. PMID: 30232219; Torrano et al. Nature Cell Biology 2016 PMID: 27214280

Nombre director: Verónica Torrano

Email de contacto: veronica.torrano@ehu.eus

Nombre codirector (si lo hubiera):

Deciphering the mechanism of action of toxins delivered by the Type 6 Secretion System (T6SS) in *Pseudomonas aeruginosa*

Director: David Albesa-Jové (davidalbesa@gmail.com)

Co-director: Itxaso Montánchez Alonso (itxaso.montanechez@ehu.eus)

Resumen:

Almost a million people worldwide die each year as a result of bacterial infections resistant to antibiotic treatment, a number which is predicted to rise tenfold by 2050. To fight the rapid rise of antimicrobial resistance, the scientific community is making a constant effort to understand the molecular mechanisms underlying microbial resistance.

Along these lines of research, we investigate *Pseudomonas aeruginosa*, a multidrug resistant pathogen, which has acquired sophisticated antibiotic resistance mechanisms. Importantly, this microorganism is the third most commonly isolated nosocomial pathogen and is lethal to patients with Cystic Fibrosis. In a setting of polymicrobial infections, this pathogen outcompetes other bacteria by using a Type-VI Secretion System (T6SS) to deliver toxic effectors into neighbouring bacteria or host cells. Thus, the T6SS provides a fitness advantage that allows the bacteria to thrive and facilitates host colonization [1,2].

Very recently, we have identified toxins delivered by the T6SS in *P. aeruginosa* by a Transposon Directed Insertion Sequencing (TraDIS) approach [3]. My Research Program focuses on understanding the mechanism of action of these T6SS effectors. This gain of knowledge will provide a valuable contribution towards understanding how *P. aeruginosa* utilizes the T6SS for bacterial competition and pathogenicity. With time, we expect to uncover an unexplored yet naturally validated antibacterial targets to focus on in future antibiotic development.

Título (orientativo, se podrá variar): Targeting lipid metabolism to improve liver disease progression

Abstract (opcional):

Nombre director: Patricia Aspichueta

Email de contacto: patricia.aspichueta@ehu.eus

Nombre codirector (si lo hubiera): Beatriz Gomez-Santos

Characterization of thicklip grey mullet and polar cod PPAR(alpha) ligands

Peroxisome proliferation is a phenomenon occurring when responsive animals are exposed to certain compounds so-called peroxisome proliferators and is regulated through the nuclear receptor peroxisome proliferator-activated receptor (PPARalpha). Activators of PPAR(alpha) include a variety of endogenously present fatty acids, clinically used drugs, such as fibrates and organic pollutants such as polycyclic aromatic hydrocarbons. The aim of the present master thesis is to develop PPAR-LBD containing plasmids and to determine ligands of thicklip grey mullet and polar cod PPAR through gene reporter assays in order to understand better the regulation of peroxisome proliferation in teleosts.

Eider Bilbao (eider.bilbao@ehu.eus)

Título (orientativo, se podrá variar): MODULATION OF MICROGLIA AS THERAPEUTIC TARGET FOR ALZHEIMER'S DISEASE

Abstract (opcional): The purpose of the work is to evaluate if modulation of microglia with different compounds have a beneficial effect on amyloid-related Alzheimer's disease.

Nombre director: ESTIBALIZ CAPETILLO GONZÁLEZ DE ZARATE
Email de contacto: estibaliz.capetillo@ehu.eus
Nombre codirector (si lo hubiera):

Título (orientativo, se podrá variar): DEEP BRAIN STIMULATION IN PARKINSON DISEASE

Abstract (opcional): The purpose of the work is to evaluate the possible benefits of subthalamic deep brain stimulation in Parkinson disease cases.

Nombre director: ESTIBALIZ CAPETILLO GONZÁLEZ DE ZARATE
Email de contacto: estibaliz.capetillo@ehu.eus
Nombre codirector (si lo hubiera):

Título (orientativo, se podrá variar): Impact of Caspr2 deletion on myelination

Human genetic studies have revealed significant overlaps in genetic variation contributing to multiple neuropsychiatric disorders. One of such examples is variation in CNTNAP2, a member of the neurexin superfamily that has been linked to several neurodevelopmental disorders (Poot 2015). In particular, genetic variation in the CNTNAP2 locus has been associated with childhood apraxia of speech and language impairments, intellectual disability, autism spectrum disorder (ASD), epilepsy, and schizophrenia. Animal model studies have so far mostly focused on analyzing the consequences of disrupting CNTNAP2 gene function on the balance between excitatory and inhibitory circuits (Peñagarikano et al., 2011). CNTNAP2 encodes contactin-associated protein-like 2 (Caspr2), a cell–cell adhesion molecule widely expressed throughout the brain that localizes to the juxtaparanodal region adjacent to the nodes of Ranvier in myelinated axons, where it mediates the interaction between myelinating glia and the axonal membrane. Mice lacking the Cntnap2 gene recapitulate core behavioral deficits of autism spectrum disorder (ASD), including socialization and communication impairments, repetitive behaviors, and seizures (Peñagarikano et al., 2011). However, the impact of caspr2 deletion in myelination during development has not been studied.

Myelination plays a critical role in the establishment and maintenance of efficient communication between discrete brain regions (i.e. brain connectivity) and is additionally believed to underlie a variety of neurological and psychiatric disorders, including autism spectrum disorder (ASD). Consistent with altered connectivity, abnormal white matter growth and reduced white matter integrity have been reported in patients with ASD. Based on this background, our hypothesis is that promoting myelination could have a therapeutic value to reduce ASD clinical signs in CNTNAP2^{-/-} mice. The present master project integrate in a bigger project in which we plan to increase myelination by stimulating oligodendrocytes with chemogenetic tools (DREADD mice). However, the initial and main objective of the project offered will be to

analyze the impact of Caspr2 deletion in myelination. We will analyze the proportion of the axon myelinated (MBP+ axons, A) and the structure of the Ranvier node (number and length of Nodes, B) by confocal microscopy as well as the g-ratio of myelinated fibers by electron microscopy (C) (see figure below).

Maria Domercq (maria.domercq@ehu.eus)

Title of the Project: Evolution of embryonic neurogenesis in vertebrates

Supervisor: Fernando García-Moreno fernando.garcía-moreno@achucarro.org

Summary: Vertebrate brains display an astonishing variability at structural and functional level, supported by the greatest diversity of cellular types across nature. However, during early embryonic stages all vertebrate brains reflects the same morphological pattern, a unique template that unifies every brain. How this embryonic brain, repeated across species, is capable of producing so many different adult brains?

In the lab, we try to understand the divergent developmental processes in the common embryonic brain that produce brain diversity. Our lab enjoys the innovative merge of tools and theoretical frameworks from neurobiology, developmental biology and evolutionary biology.

For this project, our hypothesis is that the timing of neurogenesis is conserved among species, but the differentiation process of each cellular type has evolved separately. We will compare the timing of neurogenesis across the entire brain: when the neurons of each brain region are generated. Three animal models are used in the lab: mouse, chick and gecko. The TFM student will be involved in the whole experimentation, from the manipulation of living embryos to the imaging and analysis of data. We will provide the required specific teaching and mentoring, specially at embryology and neuroanatomy.

For any more information about the project or the lab, please contact us!
www.phylobrain.com

Título (orientativo, se podrá variar): Efecto de drogas GABAérgicas en la evolución de lesiones desmielinizantes experimentales en roedores.

Abstract (opcional): La diferenciación de las células precursoras de oligodendrocitos (OPCs) es un evento clave en la mielinización de los axones en el Sistema Nervioso Central durante el desarrollo y en la remielinización en enfermedades desmielinizantes, como la esclerosis múltiple. El proceso de formación de la mielina está controlado de manera precisa y es altamente dependiente de una comunicación recíproca entre

neuronas y OPCs, aunque los mecanismos moleculares que regulan esta relación no han sido definidos de manera clara. En este contexto, proponemos analizar la participación de los receptores tipo B del neurotransmisor GABA, mediador de esta comunicación neurona-glía, en la proliferación y diferenciación de los OPCs en oligodendrocitos maduros y en la generación de mielina funcional tras la inducción de lesiones desmielinizantes experimentales en roedores. Para ello se utilizarán técnicas de biología celular y molecular, inmunohistoquímica sobre tejido del SNC, wester blot, captación de imágenes en microscopía confocal de alta resolución y análisis de las imágenes mediante software especializados.

Nombre director: M^a Victoria Sánchez Gómez. Departamento de Neurociencias (Facultad de Medicina y Enfermería) y Achucarro Basque Center for Neuroscience

Email de contacto: vicky.sanchez@ehu.eus

Mecanismos moleculares en la regulación de la proteína reparadora del DNA APE1 por NPM1.

Abstract:

La proteína APE1 (apurinic apyrimidinic endonuclease 1) es un factor clave en una de las rutas de reparación del DNA, conocida como “Base Excision Repair” (BER), que se activa ante daños causados por estrés oxidativo, entre otros. APE1 reconoce sitios “abásicos” en el DNA, en los que la base nitrogenada se ha perdido por eliminación espontánea o por la acción de una glicosidasa de reparación, e hidroliza el enlace 5´fosfodiéster. La APE1 se ha caracterizado bien a nivel estructural y catalítico, pero se sabe menos sobre su regulación, que podría estar mediada por interacciones con otras proteínas. La APE1 interacciona con la nucleofosmina (NPM1), una proteína abundante en los nucléolos con varias funciones que afectan a la homeostasis celular. La NPM1 participa en la respuesta a estrés y la reparación del DNA, pero no se ha detallado aún su implicación en tales procesos, en particular, cómo podría colaborar con APE1 en la vía BER. Queremos explorar qué cambios conformacionales conlleva la actividad de la APE1 sobre el DNA, y cómo podrían estar regulados por NPM1. Para ello, nos planteamos diseñar experimentos de tipo “single-molecule” para explorar reorganizaciones conformacionales que se produzcan en la APE1 como consecuencia de su unión al DNA, catálisis, e interacción con NPM1. En particular, interesa analizar el papel de la región N-terminal de APE1, de unos 40 residuos, de conformación flexible y por tanto no resuelta en los modelos cristalográficos, y que precisamente parece jugar un papel modulador. Por otro lado, planeamos generar muestras del complejo APE1/NPM1 para su caracterización estructural por microscopía electrónica.

Directora: Sonia Bañuelos (sonia.banuelos@ehu.es)

Inhibición de la conjugación bacteriana para controlar la diseminación de resistencia a antibióticos

Abstract (opcional):

Las infecciones causadas por bacterias que han adquirido resistencia a varios antibióticos [bacterias multirresistentes (MDR)] se han convertido en una de las mayores amenazas para la Salud Pública, debido al costo en vidas y el consiguiente gasto económico.

La conjugación bacteriana es el principal proceso por el que las bacterias adquieren esa resistencia y donde un plásmido conjugativo se transfiere de una bacteria donadora a una bacteria receptora. Estos plásmidos codifican no sólo los genes de resistencia a los antibióticos (ARG) sino también los genes necesarios para la transferencia del plásmido. De esta manera, la bacteria receptora adquiere tanto los rasgos de resistencia a los antibióticos como la capacidad de transferir el plásmido a nuevas bacterias receptoras, contribuyendo a la diseminación de la resistencia a los antibióticos en la comunidad bacteriana.

Una estrategia prometedora para luchar contra la diseminación de ARG podría centrarse en la inhibición de la conjugación bacteriana. En este sentido, la proteína acopladora (T4CP) es una proteína esencial que participa en este proceso y está presente en todos los plásmidos conjugativos. El conjunto de diferentes T4CP constituye una familia de proteínas.

Nombre director: Itziar Alkorta Calvo

Email de contacto: itzi.alkorta@ehu.eus

Nombre codirector (si lo hubiera): Lide Arana Urbieto

Título (orientativo, se podrá variar): Diseño de biosensores de calcio

Abstract (opcional): El ión calcio está implicado en multitud de fenómenos fisiológicamente relevantes. La detección espacio-temporal de niveles de calcio en los medios puede ser de gran utilidad en multitud de áreas. A base de coordinar las reorganizaciones conformacionales inducidas por el calcio en algunas dominios proteicos con la complementación de fragmentos de proteínas fluorescentes nuestro objetivo es contribuir a aumentar el arsenal y oferta de color de los llamados indicadores de calcio codificados genéticamente (GECI, genetically encoded calcium indicator).

Nombre director: Ana Rosa Viguera Rincón

Email de contacto: anarosa.viguera@ehu.eus

Nombre codirector (si lo hubiera):

Mecánica y dinámica de la infección viral y la sinapsis inmunológica

Abstract:

La activación de las células T es un evento central de la inmunidad adaptativa, que se inicia tras el reconocimiento de las células T del antígeno por el receptor de las células T. En los últimos años, el estudio del reconocimiento de antígenos de células T se ha centrado en la sinapsis inmunológica (IS), una estructura celular compleja que se forma en la interfaz de una célula T y una APC (células presentadoras de antígeno). El SI proporciona una estructura importante para la comunicación con las células inmunes. Algunos virus, como el virus linfotrópico T humano-1 (HTLV-1), el virus del herpes simple (HSV) o el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pueden propagarse entre las células T a través de una interfaz célula-célula estrecha y altamente organizada conocida como infección viral, que inhibe la capacidad de señalización del SI.

Este proyecto tiene como objetivo contribuir a comprender mejor el papel de la agrupación de lípidos y proteínas como fosfolípidos en dominios de membrana especializados (SMD) en la biogénesis de la sinapsis inmunológica y la infección viral. Para este propósito, la coordinación de la formación de agrupaciones especializadas de lípidos y proteínas y la mecánica de membranas se investigará principalmente utilizando nuevas tecnologías de imagen, Rapid-FLIM y Microscopía de fuerza atómica de velocidad rápida (FS-AFM).

La combinación Rapid-FLIM con una sonda de lípidos especial (FliptR) ofrecerá la información mecánica de la membrana plasmática. Mientras que el FS-AFM podremos observar la dinámica de las proteínas que actúan sobre la membrana sin ningún marcaje especial. <https://www.dropbox.com/s/fq0hkcthtc4ekwq/DetallesTFM-AColom-2020.pdf?dl=0>

Nombre director: Adai Colom Diego

Email de contacto: adai.colom@ehu.eus