

Máster en Farmacología
Desarrollo, evaluación y utilización racional
de medicamentos

Ofertas para la realización del
Trabajo Fin de Máster
- Curso 2025/26-

Título: DIANAS NEUROLIPÍDICAS PARA EL DESARROLLO DE NUEVAS TERAPIAS EN LA ENFERMEDAD DE ALZHEIMER

Resumen

El TFM ofertado se enmarcan en la línea de investigación cuya finalidad es identificar nuevas dianas terapéuticas sobre las que poder actuar farmacológicamente para mejorar la escasa efectividad de los tratamientos actualmente aprobados para la enfermedad de Alzheimer (EA) con el objetivo último de generar mejoras en el tratamiento. Recientemente se han descrito fosfolípidos (PL) en suero como potenciales biomarcadores de EA, así como alteraciones de PL en muestras cerebrales. Sin embargo, estos resultados no se han relacionado con los principales sistemas de neurotransmisión por neurolípidos. El presente proyecto investiga nuevas dianas neurolipídicas de gran potencial terapéutico y que podrían originar nuevos tratamientos en plazos relativamente cortos. Se investiga en concreto la modulación y la neuroprotección ejercida por estos sistemas de señalización por neurolípidos. Se utilizan roedores tanto en modelos in vitro (cultivos organotípicos de SNC), como in vivo (modelo de lesión del prosencéfalo basal). Paralelamente, se analiza la composición de lípidos complejos mediante imagen por espectrometría de masas en áreas específicas cerebrales que se correlaciona con la señalización por los sistemas de neurolípidos (autorradiografía inmunohistoquímica, western...), con el objetivo de identificar nuevas dianas terapéuticas y ensayar nuevos tratamientos en los modelos animales. El flujo de trabajo preclínico desde modelos in vitro a in vivo se ha demostrado eficaz previamente y ha conducido a la solicitud de patente de un posible nuevo tratamiento. Preferentemente se buscan candidatos con muy alta motivación para la investigación y realizar Tesis Doctoral, con expediente competitivo para solicitar becas predoctorales.

Lugar de realización: Laboratorios Grupo Neuroquímica y Neurodegeneración. Facultad de Medicina y Enfermería. Leioa, Vizcaya.

Director@s: Dr. Rafael Rodríguez Puertas y Dr. Iván Manuel Vicente

Teléfono/email de contacto: 94 601 27 39, rafael.rodriguez@ehu.eus

Título: DESARROLLO DE VECTORES NO VIRALES PARA TERAPIA GÉNICA

Resumen: La terapia génica ha despertado el interés de la comunicación científica durante los últimos años, gracias al avance que se ha producido en campos complementarios como la biología molecular, la medicina de precisión o la ingeniería genética. Todo ello, ha hecho que ya sea posible abordar enfermedades graves desde su base genética en lugar de paliar los síntomas. Sin embargo, para que esta terapia avanzada se pueda convertir en una práctica habitual dentro de la clínica, todavía es necesario desarrollar sistemas que sean capaces de vehiculizar el material genético de interés de una manera segura, eficiente y escalable. En este sentido el grupo de Investigación NanoBioCel cuenta con una experiencia de más de 20 años trabajando en el diseño, elaboración, caracterización y aplicación de vectores no-virales de diferente naturaleza en el campo de la terapia génica.

Lugar de realización: Centro de Investigación Lucio Lascaray, Vitoria-Gasteiz

Director@s: Gustavo Puras Ochoa; José Luis Pedraz Muñoz

Teléfono/email de contacto: 945014536. gustavo.puras@ehu.eus; joseluis.pedraz@ehu.eus

Título: CARACTERIZACIÓN *IN VITRO* DEL PERFIL FARMACOLÓGICO DE NUEVOS LIGANDOS I2**Resumen**

En los últimos años, un número cada vez mayor de estudios ha utilizado ligandos selectivos del receptor para imidazolininas de tipo 2 (I2-IR) en diversos ensayos funcionales y ha identificado varios usos terapéuticos cada vez más prometedores de los agonistas I2-IR que incluyen analgesia, neuroprotección y control de la temperatura, así como su implicación en diversas enfermedades neuropsiquiátricas y neurodegenerativas.

La estructura molecular de los I2-IRs es aún desconocida, por lo que la caracterización de sus posibles ligandos recae principalmente en la determinación de su afinidad frente al radioligando selectivo [³H]2-BFI. Por otro lado, en muchas ocasiones se ha descrito a los I2-IRs como sitios no-adrenérgicos de unión para imidazolininas, por ello, también se estudia la selectividad frente a los alfa2A-adrenérgicos (2-AR) mediante ensayos de competición frente [³H]RX821002.

Esta propuesta de Trabajo de Fin de Máster pretende caracterizar el perfil farmacológico *in vitro* de 10 nuevos compuestos imidazolinínicos, y para ello se proponen los siguientes objetivos:

- _ Obtención de fracción enriquecida en membranas procedente de tejido cerebral y renal humano *postmortem*.
- _ Ensayos de competición frente [³H]2-BFI (2 nM) / 45 min 25 °C / 10 concentraciones (10⁻¹² a 10⁻³ M).
- _ Ensayos de competición frente [³H]RX820112 (1 nM) / 30 min 25 °C / 10 concentraciones (10⁻¹² a 10⁻³ M).
- _ Obtención de las constantes de inhibición (K_i) y cálculo del índice de selectividad I2-IR/2-AR para cada uno de los compuestos.

Lugar de realización: Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina y Enfermería

Director@s: Rebeca Díez-Alarcia y Luis Felipe Callado

Teléfono/email de contacto: 94 601 5633 / 94 601 5704 / r.diezalarcia@ehu.eus

Título: EVALUACIÓN DEL MECANISMO ANTIDEPRESIVO DEL ALUCINÓGENO PSILOCIBINA EN UN MODELO ANIMAL DE ENFERMEDAD**Resumen**

La depresión es una enfermedad psiquiátrica altamente incapacitante que afecta aproximadamente al 4,4% de la población mundial. Se estima que sólo el 50-65% de los pacientes responden a tratamientos habituales, y de ellos sólo el 35-40% experimenta una remisión de los síntomas durante las ocho primeras semanas. Recientemente, el alcaloide de origen natural psilocibina, un agonista de los receptores 5-HT_{2A} (5HT_{2A}R) con efectos alucinógenos ha mostrado eficacia clínica en pacientes con depresión resistente a tratamientos farmacológicos habituales (inhibidores de la recaptación de noradrenalina y serotonina, fundamentalmente). Diferentes estudios realizados en pacientes diagnosticados con la enfermedad han demostrado la existencia de alteraciones en la actividad mitocondrial y en el consumo de oxígeno de dichos pacientes. El hecho de que la depresión sea una enfermedad humana no ha impedido que se desarrollen modelos animales basados en hallazgos previos en humanos (validez de constructo), que presenten similares alteraciones neuroquímicas o comportamentales a las observadas en humanos (validez de contenido) y que respondan al tratamiento antidepresivo (validez predictiva). Aunque existen diferentes modelos animales de depresión (bulbectomía, administración crónica de corticosterona, estrés agudo, entre otros), el modelo animal que cumple de una manera más precisa con los tres criterios previamente descritos son los modelos animales basados en la aplicación crónica de estrés moderado. El objetivo del presente Proyecto Fin de Master consiste en estudiar el mecanismo de acción antidepresivo del alucinógeno psilocibina en un modelo animal de depresión basado en estrés durante 21 días. Para ello, se evaluarán las posibles alteraciones en la actividad mitocondrial cerebral en el modelo, así como los mecanismos de reversión inducidos por el tratamiento con psilocibina. Los resultados del trabajo permitirán diseñar estrategias antidepresivas mejor dirigidas que pudieran trasladarse más rápidamente a la clínica.

Lugar de realización: Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina y Enfermería (LEIOA) e IMG Pharma, Parque Tecnológico de Zamudio.

Director@s: Jorge E. Ortega y Gabriel Barreda

Teléfono/email de contacto: 946015682/ jorge.ortega@ehu.eus // 944316577/
gabriel.barreda@imgpharma.com

Título: COLABORACIÓN EN EL DEPARTAMENTO DE GARANTÍA, CONTROL DE CALIDAD Y ASUNTOS REGULATORIOS, EN RELACIÓN CON MEDICAMENTOS DE USO HUMANO BASADOS EN CÉLULAS, SECRETOMAS O EXOSOMAS, FABRICADOS SEGÚN NORMAS GMP EN SALAS LIMPIAS

Resumen

El/la alumno/a se ocupará del diseño y establecimiento de los procedimientos QA/QC y RA para algún producto en fase de desarrollo de la empresa, que contemple, entre otros:

- Guías de fabricación, Procedimientos Normalizados de Trabajo, etc.).
- Revisión de cambios, devoluciones, reclamaciones, desviaciones y CAPA.
- Registros de producción, mantenimientos, cualificaciones y calibraciones.
- Controles de calidad de lotes de fabricación.

El proyecto concreto se consensuará con el/la alumno/a, en función de sus preferencias e intereses, en una combinación de tareas documentales y experimentales.

Histocell es una empresa biofarmacéutica para la medicina regenerativa, que se dedica a la investigación, desarrollo, fabricación y comercialización de medicamentos de terapias avanzadas, productos sanitarios innovadores e ingredientes dermocosméticos.

Lugar de realización: Fábrica de Histocell en Larrabetzu (Polígono Sasine).

Director@s: Naiara de Paz Alonso (Directora de Operaciones, Licenciada en Bioquímica).

Teléfono/email de contacto: Paola Salanueva Osés (Recursos Humanos). 946567900
salanueva@histocell.com

Título: ANÁLISIS FARMACOCINÉTICO/FARMACODINÁMICO (PK/PD) EN ANTIBIOTERAPIA**Resumen**

La utilización de los antibióticos de una forma racional y apropiada contribuye a la reducción de la morbimortalidad asociada a las infecciones. El uso inadecuado de los antimicrobianos puede ser responsable de una mayor tasa de fracaso terapéutico, mayor toxicidad y mortalidad, incremento en los costes y aparición de resistencias.

El éxito de la terapia antimicrobiana no solo está condicionado por la elección del antibiótico teniendo en cuenta la sensibilidad de la bacteria, sino que también va a depender del régimen posológico utilizado. El análisis farmacocinético/farmacodinámico (PK/PD) es la herramienta que evalúa la relación entre la dosis administrada, la concentración del fármaco en el foco infeccioso y la sensibilidad del microorganismo. Permite estimar la dosis óptima del antimicrobiano para conseguir una exposición bacteriostática/bactericida frente al microorganismo y una respuesta clínica favorable. Por lo tanto, la inclusión del análisis PK/PD en la toma de decisiones de los tratamientos con agentes antimicrobianos permite no solo estimar la dosis óptima para garantizar la eficacia, sino también minimizar el desarrollo de resistencias.

El objetivo del TFM será la estimación de la probabilidad de éxito de un tratamiento antibiótico a partir de los datos de los valores de los parámetros farmacocinéticos y de la sensibilidad del microorganismo causante de la infección a los antimicrobianos.

Lugar de realización: Área de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Parte del trabajo se puede hacer de forma no presencial.

Tutora: Alicia Rodríguez Gascón

Teléfono/Email: 945 013094/alicia.rodriguez@ehu.eus

Título: COMUNICACIÓN INTESTINO-CEREBRO: REPERCUSIÓN DE LA ENFERMEDAD INFLAMATORIA INTESTINAL EN EL DESARROLLO DE ENFERMEDADES NEURODEGENERATIVAS**Resumen**

Las enfermedades neurodegenerativas representan un desafío significativo para la salud pública debido a su alta prevalencia y el impacto que tienen en la calidad de vida de las personas afectadas. A medida que los avances científicos han arrojado luz sobre la complejidad de estas enfermedades, se ha reconocido cada vez que estas enfermedades van más allá de la patología cerebral. De hecho, se ha descubierto una estrecha relación entre el sistema nervioso central y el tracto gastrointestinal, entre los cuales existe comunicación bidireccional. En la Enfermedad de Parkinson, gran proporción de los enfermos también sufren inflamación del colon similar a la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) y pacientes con EII tienen más probabilidad de desarrollar Parkinson que pacientes sanos. Diversos estudios apuntan a que la relación entre ambas enfermedades se basa en la disfunción mitocondrial. Así, estudios en animales de experimentación han demostrado que la disfunción del complejo I de las mitocondrias es suficiente para inducir parkinsonismo, pero también para empeorar la progresión de la enfermedad intestinal. En este TFM se propone estudiar la repercusión de la EII sobre el sistema de neurotransmisión dopaminérgico a nivel cerebral utilizando un modelo animal de la disfunción de complejo I mitocondrial. Se analizarán los signos parkinsonianos, así como el nivel de inflamación y deterioro dopaminérgico en animales jóvenes y envejecidos, estudiando adicionalmente el impacto de la edad en ambas enfermedades. Este novedoso abordaje servirá para comprender los mecanismos subyacentes y la interacción intestino-cerebro, la cuál es esencial para avanzar en el conocimiento de las enfermedades neurodegenerativas.

Este trabajo se realizará en colaboración entre los departamentos de Farmacología y Microbiología, en un ambiente multidisciplinar. El estudiante tendrá la posibilidad de iniciar estudios de doctorado en esta línea colaborativa una vez finalizado el master.

Lugar de realización: Departamento Farmacología y Departamento de Microbiología. Facultad de Medicina, Leioa

Director@s: Cristina Miguélez y Leticia Abecia

Teléfono/email de contacto: 946015637; cristina.miguel@ehu.eus, leticia.abecia@ehu.eus

Título: DESARROLLO Y EVALUACIÓN DE VECTORES NO VIRALES PARA TERAPIA GÉNICA**Resumen**

La terapia génica se define como la introducción de material genético en las células de pacientes con el fin de corregir un defecto con base genética o de dotarlas de una funcionalidad concreta. Este tipo de terapia, que se incluye dentro de las terapias avanzadas, ha revolucionado la manera de afrontar el tratamiento de diversas enfermedades, posibilitando incluso la curación de patologías para las que actualmente no existen tratamientos eficaces. Nuestro grupo de investigación tiene una amplia experiencia en el desarrollo y optimización de nanopartículas lipídicas como sistemas de administración de material genético, especialmente en el área de las enfermedades oculares, enfermedades raras de depósito lisosomal o en el desarrollo de terapias CAR-T. El trabajo Fin de Máster se llevará a cabo a través de las siguientes etapas:

- Diseñar y elaborar sistemas de administración de ADN, ARN mensajero o ARN de interferencia basados en diferentes tipos de nanopartículas lipídicas.
- Caracterizar las formulaciones en cuanto a tamaño, carga superficial, morfología, capacidad de unión, protección y liberación del material genético.
- Evaluar la eficacia de los sistemas desarrollados en cultivos celulares utilizando material genético que exprese diferentes tipos de proteínas
- Conocer los mecanismos de entrada y distribución intracelular a través de los cuales las formulaciones desarrolladas resultan o no eficaces.
- Estudiar la estabilidad a largo plazo de las formulaciones desarrolladas y la influencia del proceso de liofilización en su eficacia.

Para la realización de este Trabajo Fin de Máster el alumnado manejará diversos tipos de técnicas relacionadas tanto con la Tecnología Farmacéutica (elaboración de las formulaciones, caracterización de las formulaciones, estudios de estabilidad) como con la Biología Molecular y Celular (electroforesis de material genético en gel de agarosa, amplificación y purificación de material genético, cultivo celular, citometría de flujo, microscopía óptica, microscopía de fluorescencia, inmunofluorescencia, análisis de imágenes, ELISA-Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay).

Lugar de realización: Facultad de Farmacia, Lascaray Ikergunea, Campus de Álava

Director@s: Ana del Pozo Rodríguez

Teléfono/email de contacto: 945014498 / ana.delpozo@ehu.eus

Título: FISIOPATOLOGÍA DEL RECEPTOR DE PENTRAXINAS NEURONALES Y DETERIORO COGNITIVO: UNA POTENCIAL DIANA FARMACOLÓGICA PARA EL ALZHEIMER**Resumen**

Este proyecto ofrece la oportunidad de participar activamente en una investigación puntera en el campo de las neurociencias y la neurodegeneración. El objetivo principal del estudio es investigar los mecanismos moleculares subyacentes a la activación del receptor de pentraxinas neuronales (NPTR) y su implicación en el deterioro cognitivo, así como en las lesiones neuropatológicas características de la enfermedad de Alzheimer (EA): las placas de beta-amiloide y los ovillos neurofibrilares (NFT).

Para abordar estas cuestiones, el proyecto combina el análisis de tejido cerebral postmortem de una extensa colección de muestras procedentes de participantes en un estudio longitudinal de envejecimiento cognitivo, con experimentación en modelos animales de taupatía. Esta aproximación translacional permitirá evaluar la expresión, localización y posible disfunción del NPTR en relación con diferentes estadios de la enfermedad, así como explorar su papel como mediador de procesos neuroinflamatorios y sinápticos críticos en la neurodegeneración.

El estudiante aprenderá y aplicará técnicas de biología molecular, Western blotting, inmunohistoquímica, análisis de imágenes y cuantificación de biomarcadores, adquiriendo experiencia práctica en un entorno de investigación interdisciplinar. Además, contribuirá al análisis de datos y a la interpretación de resultados con potencial relevancia terapéutica.

Este trabajo de fin de máster permitirá al estudiante integrarse en una línea de investigación con gran proyección e impacto científicos, y le ofrecerá la posibilidad de participar en las actividades formativas del grupo. En conjunto, el proyecto proporciona una experiencia sólida y enriquecedora para quienes deseen orientar su carrera hacia la investigación biomédica o el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas para enfermedades neurodegenerativas.

Lugar de realización: Grupo de Investigación en Neuropsicofarmacología (página web: <https://www.ehu.eus/es/web/neuropsicofarmacologia>) Facultad de Medicina, UPV/EHU, Campus de Bizkaia.

Director@s: Alfredo Ramos Miguel y Elena Hernández Hernández

Teléfono/email de contacto: 946 01 56 65 / alfredo.ramos@ehu.eus

Título: SUSTITUTO DÉRMICO SOSTENIBLE A PARTIR DE MICROALGAS Y SUBPRODUCTOS AGROALIMENTARIOS PARA EL TRATAMIENTO Y REGENERACIÓN DE HERIDAS INFECTADAS**Resumen**

Las heridas infectadas suponen un importante reto clínico, ya que dificultan la regeneración de la piel y aumentan el riesgo de complicaciones. En los últimos años se han desarrollado múltiples sustitutos dérmicos con capacidad para retener humedad, proteger el lecho de la herida y liberar fármacos antimicrobianos. Entre ellos, destacan los films: láminas delgadas, flexibles y semitransparentes formadas por biopolímeros, que permiten visualizar la evolución de la herida al tiempo que la protegen de bacterias y pérdida de fluidos.

Este trabajo propone el diseño y caracterización de un film dérmico innovador a partir de subproductos valorizados de la industria alimentaria y microalgas, en línea con los principios de la química verde. El objetivo principal será evaluar sus propiedades físico-químicas, mecánicas y biológicas, comparándolo con tratamientos comerciales ya disponibles. Entre las tareas del proyecto se incluyen:

- Caracterización química y estructural del film.
- Evaluación de propiedades mecánicas, capacidad de absorción de agua y biodegradabilidad.
- Ensayos in vitro de citotoxicidad, perfil de liberación de fármacos antimicrobianos y actividad frente a distintas cepas bacterianas.
- Ensayos de proliferación y migración celular con fibroblastos y células epiteliales humanas.

Buscamos una persona motivada, con interés por la investigación biomédica y la sostenibilidad, que quiera iniciar su carrera científica. Este trabajo se plantea como la fase inicial de una futura Tesis Doctoral de 4 años, por lo que se valorará positivamente contar con un buen expediente académico que permita optar a becas predoctorales (Gobierno Vasco, EHU, etc.).

Lugar de realización: Centro de Investigación Lascaray. Grupo de investigación NanoBioCel. Vitoria-Gasteiz.

Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología. Facultad de Medicina y Enfermería. Campus de Bizkaia (Leioa).

Director@s: Edorta Santos y Elena Eraso

Teléfono/email de contacto:

Edorta Santos: edorta.santos@ehu.eus (Tfno: 945 01 3093)

Elena Eraso: elena.eraso@ehu.eus (Tfno: 946 01 8371)

Título: INFLAMACIÓN Y ENTORNO ENRIQUECIDO EN UN MODELO ADENOVIRAL DE ENFERMEDAD DE PARKINSON: CARACTERIZACIÓN HISTOLÓGICA Y MOLECULAR**Resumen**

Esta línea de Trabajo Fin de Máster se centra en el estudio de los procesos inflamatorios asociados a la enfermedad de Parkinson (EP) utilizando un modelo animal basado en la administración de vectores adenovirales. El objetivo principal es analizar el papel de diversos factores proinflamatorios (como TNF-, IL-1, iNOS o COX-2) y antiinflamatorios (como IL-10 o TGF-) en regiones cerebrales afectadas por la degeneración dopaminérgica, como el cuerpo estriado y la sustancia negra. El estudio se realizará en condiciones basales y en animales mantenidos en entornos enriquecidos, con el fin de evaluar el posible efecto neuroprotector o modulador del enriquecimiento ambiental sobre la neuroinflamación.

La evaluación de estos factores se abordará mediante técnicas histológicas e inmunohistoquímicas, incluyendo la caracterización morfológica y cuantificación de células microgliales IBA-1 positivas, que permitirán distinguir distintos estados de activación microglial. Paralelamente, se empleará la técnica de western blot para cuantificar la expresión de marcadores moleculares clave, lo que facilitará la correlación entre los hallazgos histológicos y los perfiles de expresión proteica.

Los objetivos específicos incluyen:

1. Analizar los niveles de expresión de factores inflamatorios y antiinflamatorios en tejido cerebral mediante western blot.
2. Caracterizar la activación microglial (morfología, densidad, distribución) mediante inmunohistoquímica con IBA-1.
3. Comparar los efectos del entorno estándar frente a un entorno enriquecido sobre estos parámetros.

Este trabajo permitirá al estudiante integrarse en un equipo de investigación activo, adquirir experiencia en técnicas neurobiológicas avanzadas y contribuir al entendimiento de los mecanismos neuroinflamatorios y los efectos del entorno en enfermedades neurodegenerativas.

Lugar de realización: Departamento de Neurociencias de la Facultad de Medicina y Enfermería

Director@s: Naiara Ortuzar Markes / Harkaitz Bengoetxea Odriozola

Teléfono/email de contacto: harkaitz.bengoetxea@ehu.eus / 946015606

Título: EVIDENCIA PRECLÍNICA DEL POTENCIAL ANTIDEPRESIVO DEL PSICODÉLICO PSILOCIBINA: UN METAANÁLISIS CON ENFOQUE TRASLACIONAL**Resumen**

La psilocibina, un alcaloide psicodélico presente en hongos del género *Psilocybe*, ha resurgido como una prometedora intervención terapéutica para el tratamiento de trastornos afectivos, en particular la depresión resistente. Aunque los estudios clínicos en humanos han mostrado resultados alentadores, es fundamental consolidar y revisar de manera sistemática la evidencia preclínica disponible. Los estudios en modelos animales no solo permiten explorar con mayor precisión los mecanismos neurobiológicos subyacentes a los efectos antidepresivos, sino que también contribuyen a optimizar variables experimentales críticas como la dosis, la duración del efecto, el perfil de seguridad y las condiciones de administración. Además, una síntesis rigurosa de estos datos preclínicos puede ayudar a explicar discrepancias, generar nuevas hipótesis y fortalecer la base traslacional que sustenta su uso terapéutico. El objetivo principal de este Trabajo Fin de Máster es realizar un meta-análisis con objeto de evaluar los efectos antidepresivos de la psilocibina en modelos animales, integrando los resultados conductuales reportados en estudios preclínicos. Se busca identificar patrones de respuesta consistentes y explorar cómo diferentes variables experimentales influyen en la magnitud de los efectos observados.

Esta propuesta se basa en la utilización de herramientas de software libre para las estrategias de búsqueda y obtención de información (Pubmed principalmente), y para el manejo y análisis de los datos con las librerías adecuadas de los programas R y Stata. Se analizará el impacto de variables experimentales, tales como la dosis, el tipo de modelo animal y el paradigma conductual empleado, en la modulación de los efectos observados, con el objetivo de generar una base sólida que facilite la traducción de estos hallazgos a aplicaciones clínicas en el tratamiento de trastornos afectivos.

Lugar de realización: Departamento de Farmacología y Departamento de Neurociencias-Psiquiatría. Campus de Leioa.

Director@s: Jorge E. Ortega y Javier Ballesteros

Teléfono/email de contacto: jorge.ortega@ehu.eus; javier.ballesteros@ehu.eus

Título: EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE LA ADMINISTRACIÓN DE NANOCURCUMINA EN UN MODELO PRECLÍNICO DE GLIOBLASTOMA**Resumen**

El glioblastoma es el tumor cerebral de estirpe glial más agresivo. Los pacientes que lo desarrollan sobreviven un tiempo medio de 15 meses. El microambiente tumoral proinflamatorio juega un papel muy importante en el desarrollo del tumor. Hoy en día no existen tratamientos efectivos contra esta patología. La curcumina, una sustancia natural derivada del curry, se utiliza desde hace décadas como tratamiento contra el cáncer. La curcumina es un polifenol que tiene muchos efectos beneficiosos: anti-inflamatorios, antioxidantes, antitumorales etc. pero también tiene baja biodisponibilidad. Esta sustancia natural tiene problemas para atravesar la barrera hematoencefálica lo que hace difícil su efecto terapéutico en lesiones intracerebrales. Para solventar esto, hoy en día se están utilizando nano-transportadores que mejoran su biodisponibilidad.

El objetivo de este trabajo fin de máster es el estudio del efecto antiinflamatorio del tratamiento con Nano-Curcumina sobre las poblaciones celulares del microambiente tumoral en un modelo de glioblastoma inducido en ratas mediante exposición prenatal a N-Etil N-nitrosourea.

Para ello se realizarán ensayos inmunohistoquímicos en tejidos de glioblastoma de ratas tratadas y no tratadas con nanocurcumina, utilizando anticuerpos contra factores inflamatorios y oxidativos como: iNOS, NfK-beta, Nrf2, IL-6 TNF-alpha.

Lugar de realización: Laboratorio 1G1. Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina y Enfermería de Leioa.

Director@s: Susana Bulnes

Teléfono/email de contacto: susana.bulnes@ehu.eus; 946015643

Título: ESTUDIO DE BIOMARCADORES LIPÍDICOS EN UN MODELO ANIMAL DE DEPRESIÓN**Resumen**

La depresión resistente al tratamiento (DRT) representa un importante reto clínico en la actualidad, afectando entre el 30% y el 50% de los pacientes que no responden a las terapias convencionales. El diagnóstico se basa principalmente en escalas clínicas subjetivas; sin embargo, para mejorar la práctica clínica, es fundamental incorporar biomarcadores, herramientas objetivas que permitirán una mejor estratificación de los pacientes y una predicción más precisa de la respuesta al tratamiento. La ketamina ha dado resultados positivos en el tratamiento de la DRT y así, uno de sus enantiómeros, la esketamina, ha surgido como una opción terapéutica, aunque aún persiste la dificultad de identificar con exactitud a los pacientes que realmente se beneficiarán de este abordaje.

Una herramienta en la búsqueda de biomarcadores a nivel preclínico, son los modelos animales. En este trabajo se propone analizar el perfil lipídico de un modelo animal de depresión mediante espectrometría de masas MALDI-Orbitrap tratado con ketamina, comparándolo con su control y analizar las posibles diferencias entre los respondedores y no respondedores al tratamiento.

Lugar de realización: Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina y Enfermería (UPV/EHU), Leioa

Director@s: Cristina Bruzos Cidón y María Torrecilla Sesma

Teléfono/email de contacto: cristina.bruzos@ehu.eus

Título: ESTUDIO DE LAS DIFERENCIAS DE SEXO EN LA RESPUESTA AUTOFÁGICA TRAS LA SOBREENEXPRESIÓN DE ALFA-SINUCLÉINA EN UN MODELO MURINO DE ENFERMEDAD DE PARKINSON**Resumen**

La enfermedad de Parkinson (EP) es el trastorno neurodegenerativo motor más prevalente y se caracteriza por la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas en la *substantia nigra pars compacta* (SNpc), así como por la formación de cuerpos de Lewy, cuyo principal componente es la proteína alfa-sinucleína (α -sin). Diversas evidencias clínicas y preclínicas indican que la EP presenta un marcado dimorfismo sexual, con diferencias entre hombres y mujeres en la edad de inicio, la progresión de los síntomas y la respuesta terapéutica. Estas diferencias podrían estar mediadas, al menos en parte, por mecanismos celulares distintos entre sexos, incluyendo la regulación del sistema autofágico-lisosomal (ALP), encargado de la degradación y reciclaje de proteínas y orgánulos. Aunque numerosos estudios han demostrado la implicación de la alteración del ALP en la acumulación patológica de α -sin, las posibles diferencias entre sexos en este proceso no han sido aún caracterizadas en profundidad.

Este trabajo propone investigar las posibles diferencias de sexo en la respuesta del ALP frente a la sobreexpresión de α -sin humana mutada (A53T) en la SNpc de ratones machos y hembras. Mediante técnicas de inmunofluorescencia y microscopía confocal se evaluará la distribución y colocalización de los marcadores LC3 (autofagosomas) y LAMP1 (lisosomas) en el estriado, con el objetivo de determinar la actividad y eficacia del ALP.

Este estudio pretende aportar nuevos conocimientos sobre las bases celulares que podrían subyacer al dimorfismo sexual observado en la EP, con especial énfasis en la modulación de la autofagia. Los resultados podrían contribuir al diseño de estrategias terapéuticas más personalizadas y eficaces, teniendo en cuenta el sexo como una variable biológica relevante.

Lugar de realización: Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina y Enfermería (UPV/EHU), Leioa

Director@s: Ainhoa Plaza y Teresa Morera

Teléfono/email de contacto: ainhoa.plaza@ehu.eus; teresa.morera@ehu.eus

Título: MODELOS DE APRENDIZAJE AUTOMÁTICO (ML) PARA EL DESCUBRIMIENTO DE FÁRMACOS EN NEUROFARMACOLOGÍA, ENFERMEDADES INFECCIOSAS E INVESTIGACIÓN DEL CÁNCER

Ikaskuntza Automatikoan oinarritutako ereduak Farmakoak garatzeko Neurofarmakologian, Gaixotasun Infekziosoetan eta Minbizian.

Machine Learning (ML) Models for Drug Discovery in Neuropharmacology, Infectious Diseases, and Cancer Research.

Resumen: Se trata de crear modelos de aprendizaje automático (ML) para el descubrimiento de fármacos en neurofarmacología, enfermedades infecciosas e investigación del cáncer.

Lugar de realización: UPV/EHU. Los/as estudiantes podrán optar a realizar prácticas no remuneradas voluntarias y/o TFM en la empresa IKERDATA SL, Start up ubicada en ZITEK Ed. Rectorado, Planta baja, Campus de Bizkaia, Leioa.

Director@s: Humberto González-Díaz y Sonia Arrasate Gil

Teléfono/email de contacto: 946013547/2730 humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus
[/sonia.arrasate@ehu.eus](mailto:sonia.arrasate@ehu.eus)

Título: ESTUDIOS PREDICTIVOS DE INTELIGENCIA ARTIFICIAL (IA) PARA DISEÑO DE SISTEMAS DE LIBERACIÓN DE FÁRMACOS BASADOS EN NANOPARTÍCULAS

Adimen Artifizialaren (AI) bidez garatutako ereduak nanopartikuletan oinarritutako sendagaiak askatzeko sistemak diseinatzeko.

Artificial Intelligence (AI) predictive studies for the design of drug delivery systems based on nanoparticles.

Resumen: Se trata de crear modelos de aprendizaje automático (ML) para el descubrimiento de fármacos que actúen como sistemas de liberación basados en nanopartículas.

Lugar de realización: UPV/EHU. Los/as estudiantes podrán optar a realizar prácticas no remuneradas voluntarias y/o TFM en la empresa IKERDATA SL, Start up ubicada en ZITEK Ed. Rectorado, Planta baja, Campus de Bizkaia, Leioa.

Director@s: Humberto González-Díaz y Sonia Arrasate Gil

Teléfono/email de contacto: 946013547/2730 humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus
[/sonia.arrasate@ehu.eus](mailto:sonia.arrasate@ehu.eus)

Título: ANÁLISIS DE BIG DATA PARA MAPEO DE ENSAYOS PRECLÍNICOS VS. ENSAYOS CLÍNICOS CON MÚLTIPLES MEDICAMENTOS E INTERVENCIONES MÉDICAS

Datuen analisiak saio aurreklinikoentzako vs. saiakuntza klinikoentzako hainbat medikamentuekin eta interbentzioekin.

Big Data Analysis Mapping of Preclinical Assays to Clinical Drug Trials with Multiple Drug and Medical Interventions.

Resumen: Se tratará de analizar ensayos preclínicos y clínicos con múltiples medicamentos e intervenciones médicas mediante Big Data para Mapeo.

Lugar de realización: UPV/EHU. Los/as estudiantes podrán optar a realizar prácticas no remuneradas voluntarias y/o TFM en la empresa IKERDATA SL, Start up ubicada en ZITEK Ed. Rectorado, Planta baja, Campus de Bizkaia, Leioa.

Director@s: Humberto González-Díaz y Sonia Arrasate Gil

Teléfono/email de contacto: 946013547/2730 humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus
[/sonia.arrasate@ehu.eus](mailto:sonia.arrasate@ehu.eus)
