



MEDIKUNTZA  
ETA ERIZAINNTZA  
FAKULTATEA  
FACULTAD DE  
MEDICINA  
Y ENFERMERÍA

Máster en Farmacología  
Desarrollo, evaluación y utilización racional  
de medicamentos

Ofertas para la realización del  
Trabajo Fin de Máster  
- Curso 2026/27-

## OFERTA 1

---

**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, EHU (Leioa, Bizkaia).

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

**Teléfono/email de contacto:** 94 601 27 39, [rafael.rodriguez@ehu.eus](mailto:rafael.rodriguez@ehu.eus)

---

## OFERTA 2

---

**Título:** Farmacocinética clínica y modelado farmacocinético poblacional

### Resumen

El objetivo general de esta línea de investigación es caracterizar el perfil farmacocinético de nuevos fármacos en poblaciones especiales, como los pacientes críticos, identificando las fuentes de variabilidad interindividual. Se busca desarrollar modelos poblacionales robustos que sirvan como base para el diseño de estrategias de individualización posológica en la práctica clínica.

Los proyectos incluirán las siguientes etapas:

- Definición de la población objeto de estudio (pacientes críticos, oncológicos, pediátricos, etc.) y selección de los fármacos candidatos a evaluación. Establecimiento de criterios de inclusión y exclusión.
- Puesta a punto, optimización y validación de técnicas analíticas para la cuantificación precisa de los fármacos en muestras biológicas.
- Reclutamiento de pacientes, recogida y monitorización de muestras biológicas de los pacientes incluidos en cada estudio.
- Desarrollo de modelos farmacocinéticos poblacionales para determinar el comportamiento cinético medio e identificar las covariables significativas (genéticas, fisiológicas, patológicas) asociadas a la eficacia o toxicidad del tratamiento.

**Lugar de realización:** Vitoria-Gasteiz, Facultad de Farmacia y Centro de Investigación Lascaray

**Director@s:** Alicia Rodriguez/ Arantxa Isla /Marian Solinis

**Teléfono/email de contacto:** [alicia.rodriguez@ehu.eus](mailto:alicia.rodriguez@ehu.eus); [arantxa.isla@ehu.eus](mailto:arantxa.isla@ehu.eus); [marian.solinis@ehu.eus](mailto:marian.solinis@ehu.eus)

---

## OFERTA 3

---

**Título:** Análisis farmacocinético/farmacodinámico en antibioterapia

### Resumen

El objetivo principal de esta línea de investigación es la predicción y optimización de la eficacia terapéutica de nuevos antibióticos para el tratamiento de infecciones graves producidas por microorganismos multirresistentes mediante análisis farmacocinético/ farmacodinámico (PK/PD).

Los proyectos de tesis incluirán:

- Desarrollo de modelos PK/PD poblacionales
- Simulación de Montecarlo. Ejecución de simulaciones estocásticas de Montecarlo para evaluar la probabilidad de alcanzar los objetivos farmacodinámicos (PTA, Probability of Target Attainment) frente a diferentes perfiles de sensibilidad bacteriana (CMI).
- Optimización de regímenes de dosificación. Diseño y optimización de regímenes de dosificación que maximicen la erradicación bacteriana, prevengan la aparición de resistencias y minimicen los efectos adversos en la población diana.

Para la realización de TFM dentro de estas líneas de investigación se necesitará la cuantificación de fármacos en muestras biológicas mediante HPLC-UV o HPLC-MS/MS y para el análisis farmacocinético poblacional se utilizarán programas informáticos específicos del campo de la farmacometría como NONMEM y Monolix, además de otros programas necesarios para el manejo y procesamiento de los datos.

**Lugar de realización:** Vitoria-Gasteiz, Facultad de Farmacia y Centro de Investigación Lascaray

**Director@s:** Alicia Rodriguez/ Arantxa Isla /Marian Solinis

**Teléfono/email de contacto:** [alicia.rodriguez@ehu.eus](mailto:alicia.rodriguez@ehu.eus); [arantxa.isla@ehu.eus](mailto:arantxa.isla@ehu.eus); [marian.solinis@ehu.eus](mailto:marian.solinis@ehu.eus)

---

## OFERTA 4

**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 [<sup>3</sup>H]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 [<sup>3</sup>H]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 [<sup>3</sup>H]2-BFI (2 nM) / 45 min 25 °C / 10 concentraciones (10<sup>-12</sup> a 10<sup>-3</sup> M).
- \_ Ensayos de competición frente [<sup>3</sup>H]RX820112 (1 nM) / 30 min 25 °C / 10 concentraciones (10<sup>-12</sup> a 10<sup>-3</sup> M).
- \_ Obtención de las constantes de inhibición (K<sub>i</sub>) 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, EHU (Leioa, Bizkaia).

**Director@s:** Rebeca Diez-Alarcia y Luis Felipe Callado

**Teléfono/email de contacto:** 94 601 5633 / 94 601 5704; [r.diezalarcia@ehu.eus](mailto:r.diezalarcia@ehu.eus); [lf.callado@ehu.eus](mailto:lf.callado@ehu.eus)

---

## OFERTA 5

**Título:** Estudio de la especificidad de los receptores de glicanos de los virus humanos

### Resumen

La densa capa de glicanos (azúcares) que recubre las superficies de las células eucariotas constituye una de las barreras de primera línea que median las interacciones virus-huésped. Estos azúcares presentan una gran diversidad estructural y se expresan de manera específica según el tejido y el tipo celular.[1] Numerosos virus exhiben, en su superficie, lectinas (proteínas de unión a glicanos) que actúan como “llaves moleculares” para reconocer receptores en las células huésped y mediar la adhesión y entrada del virus.[2] La selectividad de estas virolectinas por estructuras glicánicas específicas determina de manera crítica el rango de hospedadores, el tropismo tisular y la patogénesis. Un ejemplo prototípico es el virus de la gripe A, cuya lectina hemaglutinina (HA) se une a glicanos de la superficie celular que terminan en residuos de ácido siálico unidos mediante enlaces 2,6 (Neu5Ac(2,6) Gal), predominantes en las vías respiratorias superiores humanas. En contraste, ciertos coronavirus, torovirus y los virus de la gripe C y D presentan un reconocimiento de receptores específico del hospedador que depende tanto del tipo de enlace glicosídico como del patrón de O-acetilación de los ácidos siálicos. El diseño racional de nuevas estrategias de vigilancia, prevención e intervención frente a las infecciones virales requiere un conocimiento molecular y estructural detallado —idealmente a resolución atómica— de los mecanismos de reconocimiento de receptores virales. Nuestra investigación contribuye a determinar la base molecular de las interacciones entre las lectinas virales y los glicanos del huésped. [3,4] Para ello, empleamos un enfoque multidisciplinar que integra síntesis química, expresión de proteínas recombinantes, estudios biofísicos de unión de alta resolución y ensayos basados en células. Los conocimientos obtenidos a partir de este trabajo amplían nuestra comprensión de las infecciones virales y poseen un gran potencial para el diseño racional de vacunas, agentes antivirales y modelos predictivos para la aparición de nuevas variantes de virus humanos.

### Referencias:

1. Nothing in glycobiochemistry makes sense, except in the light of evolution, Varki, A., *Cell*, 2006, 126, 841-845.
2. Virus recognition of glycan receptors, Thompson, A. J., de Vries, R. P., & Paulson, J. C., *Current opinion in virology*, **2019**, 34, 117-129.
3. Probing altered receptor specificities of antigenically drifting human H3N2 viruses by chemoenzymatic synthesis, NMR, and modeling, Unione, L., Ammerlaan, A., Bosman, G., Uslu, E., Liang, R., Broszeit, F., van der Woude, R., Liu, Y., Ma, S., Liu, L., Gómez-Redondo, M., Bermejo, I., Valverde, P., Diercks, T., Ardá, A., de Vries, R. P., Boons, G.J., *Nat Commun.*, **2024**, 15, 2979.
4. Epistasis in the receptor-binding domain of contemporary H3N2 viruses that reverted to bind sialylated di-LacNAc repeats, Liang, R., Peccati, F., Ponce, N., Uslu, E., de Rooij, A., Han, A.X., Boons, G.J., Unione, L., de Vries, R.P., *Cell Rep.*, **2025**, 44, 116007.

**Lugar de realización:** CICbioGUNE, Alianza Vasca de Investigación y Tecnología (BRTA), Parque Tecnológico de Bizkaia, Edificio 800, 48160 Derio, Bizkaia, España.

**Director@s:** Luca Unione PhD

**Teléfono/email de contacto:** 946 572 505/ [lunione@cicbiogune.es](mailto:lunione@cicbiogune.es)

## OFERTA 6

**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:** EHU, Campus de Bizkaia, Leioa.

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

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

## OFERTA 7

**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:** EHU, Campus de Bizkaia, Leioa.

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

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

## OFERTA 8

**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:** EHU, Campus de Bizkaia, Leioa.

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

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

## OFERTA 9

---

**Título:** Uso de vesículas extracelulares en nanoterapia

### Resumen

Uno de los mayores retos en medicina es el desarrollo de nuevas formas de tratamiento más personalizadas y eficaces, con un mínimo de efectos secundarios. Una estrategia para alcanzar esta meta es el uso de sistemas de nano-encapsulación, que permiten el uso de una menor cantidad de fármaco y controlar mejor la relación dosis-respuesta. Tradicionalmente, se han utilizado para este fin sistemas artificiales, pero los problemas de inmuno-incompatibilidad y especificidad que a menudo presentan han impulsado la búsqueda de alternativas.

En el Laboratorio de Exosomas investigamos la utilización de EVs como nano-vehículos farmacológicos para uso clínico. Dichas vesículas, al ser secretadas naturalmente por la célula poseen componentes organotrópicos que permitirían dirigir el tratamiento a dianas específicas y podrían solventar el problema de rechazo al tratamiento por nano-encapsulación. El trabajo de máster - TFM se realizará en el contexto de esta línea de trabajo.

*Perfil del candidato/a:*

Capacidad de trabajo en equipo, iniciativa y motivación por la investigación

*Se ofrece:*

Buen ambiente de trabajo

Realización del TFM un entorno de investigación multidisciplinar

Posibilidad de solicitar financiación para la realización de tesis doctoral

**Lugar de realización:** Exosomes Lab.

CIC bioGUNE - BRTA- Ed. 800 Floor 1

TECHNOLOGY PARK OF BIZKAIA

48160 Derio

Bizkaia

SPAIN

**Director@s:** Juan Manuel Falcón Pérez y M<sup>o</sup> Esperanza González Jiménez

**Teléfono/email de contacto:** [jfalcon@cicbiogune.es](mailto:jfalcon@cicbiogune.es) (+34 944061319),

[egonzalez@cicbiogune.es](mailto:egonzalez@cicbiogune.es) (+34 946 572 522)

---

## OFERTA 10

**Título:** Biomarcadores mitocondriales en depresión resistente — hacia una farmacología personalizada

### Resumen

El trastorno depresivo resistente (DRT) representa una de las enfermedades más incapacitantes a nivel global, en parte, por la insuficiente eficacia de los tratamientos farmacológicos. Se estima que la DRT afecta aproximadamente al 30% de las personas que reciben tratamiento con antidepresivos en entornos de investigación controlados, mientras en la práctica clínica real, se estima que la prevalencia oscila entre el 6% y 55%. En los últimos años el descubrimiento de la ketamina, y más recientemente la autorización de la esketamina para el tratamiento de DRT ha supuesto un alivio en la terapéutica de esta condición, si bien existe una variabilidad notable en su eficacia clínica.

En este contexto, los biomarcadores emergen como herramientas clave para mejorar el diagnóstico, predecir la resistencia al tratamiento y avanzar hacia un enfoque de medicina personalizada. Entre los distintos sistemas biológicos implicados, la función mitocondrial ha adquirido un interés creciente, dado su papel fundamental en el metabolismo energético celular y su posible implicación en trastornos neuropsiquiátricos.

El presente Trabajo Fin de Máster (TFM) propone explorar el potencial de la actividad mitocondrial como biomarcador en la DRT. Para ello, se utilizará un modelo animal de estrés, ampliamente validado para el estudio de la depresión, que permitirá evaluar alteraciones conductuales relacionadas con este trastorno. El estudio integrará técnicas comportamentales para caracterizar el fenotipo depresivo, junto con el análisis experimental de muestras periféricas (suero) y centrales (tejido cerebral). La evaluación de la función mitocondrial se llevará a cabo mediante técnicas espectrofotométricas. Además, se incorporarán modelos matemáticos que permitirán integrar la información obtenida y explorar su potencial predictivo, aportando un valor añadido desde el punto de vista analítico y traslacional.

En conjunto, este TFM ofrece una oportunidad única para adquirir competencias en investigación biomédica, análisis de datos y modelización, en un campo de gran relevancia científica y clínica. Asimismo, permite desarrollar un perfil multidisciplinar especialmente valorado en entornos de I+D, tanto académicos como industriales, contribuyendo al avance hacia tratamientos más eficaces y personalizados en salud mental.

*El TFM se enmarca en el proyecto financiado por el Dpto de Salud de Gobierno Vasco "Identificación de Biomarcadores Predictivos en Depresión Resistente: Estudio de la Esketamina para el desarrollo de Herramientas Diagnósticas Avanzadas" (2024111014)*

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

**Directores/as:** Dra. María Torrecilla y Dra. Cristina Bruzos

**Teléfono/email de contacto:** [maria.torrecilla@ehu.eus](mailto:maria.torrecilla@ehu.eus)

---

## OFERTA 11

**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, María Ángeles Solinís, Alicia Rodríguez

**Teléfono/email de contacto:** 945014498 / 945013469 / 945013094

[ana.delpozo@ehu.eus](mailto:ana.delpozo@ehu.eus) / [marian.solinis@ehu.eus](mailto:marian.solinis@ehu.eus) / [alicia.rodriguez@ehu.eus](mailto:alicia.rodriguez@ehu.eus)

## OFERTA 12

**Título:** Nuevas estrategias terapéuticas frente a infecciones fúngicas invasoras: optimización de rezafungina y reposicionamiento de fármacos con potencial actividad antifúngica.

### Resumen

Las infecciones fúngicas invasoras constituyen un problema creciente de salud pública debido al aumento de pacientes inmunodeprimidos y a la emergencia de especies fúngicas con sensibilidad reducida a los tratamientos convencionales. Entre ellas, destacan diferentes especies de *Candida*, incluyendo patógenos emergentes multirresistentes que limitan las opciones terapéuticas disponibles y aumentan la mortalidad asociada a estas infecciones.

En este contexto, la aparición de nuevos antifúngicos como la rezafungina representa una oportunidad para mejorar el tratamiento de las micosis invasivas gracias a sus características farmacológicas y su prometedora actividad frente a hongos de importancia clínica. Sin embargo, la optimización de su uso y la búsqueda de estrategias que potencien su eficacia continúan siendo retos prioritarios en investigación biomédica.

El objetivo de este proyecto es estudiar in vitro nuevas aproximaciones terapéuticas frente a hongos patógenos de interés clínico mediante la evaluación de rezafungina sola o en combinación con otros compuestos. Asimismo, se explorarán estrategias basadas en el reposicionamiento de fármacos, analizando moléculas ya empleadas en medicina para otras indicaciones, como la sertralina, que han mostrado resultados prometedores como coadyuvantes en el tratamiento de enfermedades infecciosas.

La hipótesis de partida es que la combinación racional de antifúngicos de nueva generación con estrategias de reposicionamiento de fármacos podría mejorar la actividad antifúngica, reducir los fracasos terapéuticos y contribuir al desarrollo de tratamientos más eficaces frente a infecciones producidas por hongos resistentes. Para ello, se emplearán metodologías microbiológicas y farmacológicas destinadas a identificar interacciones sinérgicas y nuevas alternativas terapéuticas frente a patógenos fúngicos emergentes.

Este trabajo permitirá al/a la estudiante integrarse en una línea de investigación actual, adquirir experiencia en técnicas de microbiología médica y participar en la búsqueda de soluciones innovadoras para el tratamiento de las infecciones fúngicas invasoras.

**Lugar de realización:** Grupo de Investigación CanBio: Departamento de Inmunología, Microbiología y Parasitología. Departamento de Farmacología. Laboratorio de Micología Médica. Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia).

**Directoras:** Nerea Jauregizar y Sandra Gil Alonso.

**contacto:** [nerea.jauregizar@ehu.eus](mailto:nerea.jauregizar@ehu.eus) y [sandra.gil@ehu.eus](mailto:sandra.gil@ehu.eus)

## OFERTA 13

---

**Título:** Caracterización de la expresión de proteínas relacionadas con el Trastorno del Espectro del Autismo (TEA) en cerebro humano

### Resumen

El Trastorno del Espectro del Autismo (TEA) es un conjunto heterogéneo de afecciones del neurodesarrollo, definidas por alteraciones en la comunicación y conducta social, además de intereses o actividades restringidas y repetitivas. Solo en una minoría de los casos (25%) el diagnóstico está asociado a una etiología definitiva y la patogénesis del resto de los casos no se conoce (i.e. Autismo idiopático), lo que supone una complejidad a la hora de descubrir la patogénesis subyacente del TEA.

Los análisis genéticos han identificado una amplia gama de genes alterados que potencialmente contribuyen a la fisiopatología del TEA. El análisis de expresión proteica ofrece un enfoque más representativo de la patología a nivel celular que los estudios realizados a nivel genómico (DNA) o transcriptómico (RNA) ya que representan el reflejo directo de tales alteraciones genéticas.

En este estudio analizaremos la expresión de proteínas codificadas por genes relacionados con autismo en tejido cerebral humano *postmortem* de sujetos con TEA, frente a cerebro control. Esto proporcionará datos importantes con los que comprender mejor la neurobiología subyacente del autismo.

**Lugar de realización:** Dpto. Farmacología, Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia).

**Director@s:** Olga Peñagarikano y Amaia Erdozain

**Teléfono/email de contacto:** [olga.penagarikano@ehu.eus](mailto:olga.penagarikano@ehu.eus)

---

---

**OFERTA 14**

---

**Título:** Identificación de mecanismos de propagación comunes en enfermedades neurodegenerativas

**Resumen**

La propagación intercelular de proteínas patológicas se reconoce como un mecanismo clave en diversas enfermedades neurodegenerativas, como la esclerosis lateral amiotrófica (ELA), enfermedad de Alzheimer (EA), enfermedad de Parkinson (EP), demencia frontotemporal (DFT), Huntington o ataxias e incluso en enfermedades priónicas. Resultados del propio grupo de investigación han mostrado que las células gliales no solo participan en la progresión de la patología, sino que además pueden facilitar la diseminación de TDP-43 en forma de proteína y/o RNAm a las neuronas.

En este proyecto, nos proponemos estudiar el papel de un gen concreto, recientemente identificado en nuestro laboratorio, como posible mediador de este proceso de propagación patológica en enfermedades neurodegenerativas. Para ello, emplearemos modelos de *Drosophila melanogaster* y modelos celulares humanos en los que analizaremos cómo la modulación de este gen afecta a la transmisión intercelular de proteínas neurodegenerativas. Los resultados permitirán determinar si este gen es clave en la propagación de la patología proteinopática, a la vez que identificará una innovadora estrategia terapéutica dirigida a frenar la progresión de las enfermedades en las que este mecanismo patológico sea importante.

**Lugar de realización:** Instituto de Investigación Sanitaria Biogipuzkoa, Área de Neurociencias (Donostia-San Sebastián).

**Director@s:** Gorka Gereñu Lopetegi y Teresa Morera Herreras

**Teléfono/email de contacto:** [gorka.gerenu@ehu.eus](mailto:gorka.gerenu@ehu.eus) / [teresa.morera@ehu.eus](mailto:teresa.morera@ehu.eus)

---

## OFERTA 15

---

**Título:** Estabilidad de LNP-ARNm durante Bioimpresión por Extrusión: Ventana Operativa y Estrategias de Protección

### Resumen

Las nanopartículas lipídicas (LNPs) cargadas con ARNm constituyen el sistema de entrega génica no viral de mayor eficacia clínica demostrada. Su integración en biotintas para bioimpresión 3D representa una vía directa hacia constructos tisulares con capacidad de transfección in situ, con aplicaciones en regeneración de tejidos, heridas crónicas e ingeniería de órganos.

El proceso de bioimpresión por extrusión somete las LNPs a una secuencia de agresiones físicas y químicas: cizalla mecánica en la boquilla, mezcla con matrices poliméricas de alta viscosidad y reticulación química o fotoquímica. El ARNm, molécula altamente lábil y sensible a nucleasas, radicales libres y estrés mecánico, puede ver comprometida su integridad estructural en cualquiera de estas etapas, con pérdida directa de actividad transfectante.

Este trabajo caracteriza de forma sistemática la estabilidad de LNP-ARNm a lo largo del proceso completo de bioimpresión en matrices GelMA/alginate, evaluando el impacto de la presión de extrusión, el diámetro de boquilla y el método de reticulación (UV vs. iónica) sobre la integridad del ARNm (electroforesis capilar, RIN score), la eficiencia de encapsulación (RiboGreen), la estabilidad coloidal (DLS) y la eficiencia de transfección (citometría de flujo). Paralelamente, se comparan tres estrategias de protección de la cubierta lipídica —LNPs convencionales, PEGyladas y con cubierta de ácido hialurónico— bajo las condiciones de impresión más exigentes identificadas. Los resultados establecen la ventana operativa viable para la fabricación de biotintas génicas funcionales basadas en LNP-ARNm.

**Lugar de realización:** Vitoria-Gasteiz

**Director@s:** José Luis Pedraz, Gustavo Puras, Idoia Gallego y Laura Sáenz del Burgo

**Teléfono/email de contacto:** 945014542; [laura.saenzdelburgo@ehu.eus](mailto:laura.saenzdelburgo@ehu.eus)

---

## OFERTA 16

**Título:** LNP ionizables para la entrega intravítrea de miR-124 en degeneración retiniana

### Resumen

La degeneración retiniana —incluyendo la retinitis pigmentosa y la degeneración macular asociada a la edad en su forma seca— cursa con pérdida progresiva e irreversible de fotorreceptores y células del epitelio pigmentario retiniano (EPR), impulsada por estrés oxidativo crónico, activación sostenida de microglía y muerte celular apoptótica. El miR-124, el microRNA más abundante en el sistema nervioso central, inhibe dianas proinflamatorias y proapoptóticas clave (Ccl2, Bax, caspasa-3) y ha demostrado preservar la función fotorreceptora en modelos murinos de degeneración. Este trabajo plantea el desarrollo y la optimización por microfluídica de LNP ionizables encapsulando miR-124 mimic, con un tamaño de partícula estrictamente controlado por debajo de 80 nm para permitir la difusión a través de la membrana limitante interna (ILM) y el acceso a las capas retinianas internas tras inyección intravítrea. El sistema se caracteriza fisicoquímicamente (DLS, NTA, TEM, estabilidad en humor vítreo simulado) y se evalúa mediante modelos in vitro de estrés oxidativo en ARPE-19 y células ganglionares de retina, integrando citometría de flujo, RT-qPCR y Western blot sobre las dianas moleculares del miR-124.

**Lugar de realización:** Vitoria-Gasteiz

**Director@s:** José Luis Pedraz, Gustavo Puras, Idoia Gallego y Laura Sáenz del Burgo

**Teléfono/email de contacto:** 945014542; [laura.saenzdelburgo@ehu.eus](mailto:laura.saenzdelburgo@ehu.eus)

## OFERTA 17

**Título:** LNP ionizables con ácido hialurónico para la entrega intraarticular de miR-140 en osteoartritis

### Resumen

La osteoartritis (OA) es la artropatía degenerativa más prevalente a nivel mundial, con una progresiva destrucción del cartílago articular mediada por enzimas proteolíticas (ADAMTS-5, MMP-13) y vías proinflamatorias sostenidas (IL-1, NF-B). El miR-140-5p regula negativamente estos mecanismos de degradación y ejerce un efecto condroprotector demostrado, pero su aplicación terapéutica está limitada por la inestabilidad intrínseca de los ácidos nucleicos en el microambiente sinovial y por la imposibilidad de los oligonucleótidos desnudos de penetrar la red de colágeno tipo II del cartílago (tamaño de poro ~60 nm). Este trabajo aborda el diseño, la síntesis por microfluídica y la caracterización de nanopartículas lipídicas ionizables (LNP) funcionalizadas con ácido hialurónico (HA) para la encapsulación y entrega intraarticular controlada de miR-140 mimic. La funcionalización con HA incorpora un mecanismo de reconocimiento activo mediado por el receptor CD44, sobreexpresado en condrocitos artrósicos y sinoviocitos activados. La evaluación incluye la caracterización fisicoquímica completa del sistema, el estudio de penetración en cartílago bovino ex vivo mediante microscopía confocal, y la valoración de la actividad condroprotectora en la línea T/C-28a2 y condrocitos humanos primarios bajo estímulo inflamatorio con IL-1, mediante citometría de flujo, qPCR y ELISA.

**Lugar de realización:** Vitoria-Gasteiz

**Director@s:** José Luis Pedraz, Gustavo Puras, Idoia Gallego y Laura Sáenz del Burgo

**Teléfono/email de contacto:** 945014542; [laura.saenzdelburgo@ehu.eus](mailto:laura.saenzdelburgo@ehu.eus)

## OFERTA 18

**Título:** Efecto de la nano-curcumina sobre la expresión de IL-6 y otros factores proinflamatorios del microambiente tumoral en un modelo preclínico de glioblastoma

### Resumen

El glioblastoma es el tumor primario del sistema nervioso central de estirpe glial más frecuente y agresivo en adultos. A pesar de los avances en cirugía, radioterapia y quimioterapia, el pronóstico continúa siendo muy desfavorable, con una supervivencia media aproximada de 15 meses tras el diagnóstico. Esta neoplasia se caracteriza por una elevada heterogeneidad celular y molecular, así como por la presencia de un microambiente tumoral complejo que favorece la progresión de la enfermedad.

En los últimos años, la inflamación crónica asociada al tumor ha emergido como un elemento clave en el desarrollo y mantenimiento del glioblastoma. Diversos mediadores proinflamatorios, entre los que destaca la interleucina-6 (IL-6), contribuyen a la proliferación celular, la invasividad tumoral, la angiogénesis y la resistencia a los tratamientos convencionales. La IL-6 ejerce estos efectos principalmente a través de la activación de vías de señalización como JAK/STAT3, promoviendo además un entorno inmunosupresor y favoreciendo el mantenimiento de células con características de células madre tumorales.

La curcumina, un polifenol natural derivado del rizoma de *Curcuma longa*, ha despertado un gran interés debido a sus propiedades antiinflamatorias, antioxidantes y antitumorales. Numerosos estudios han demostrado su capacidad para modular múltiples dianas moleculares implicadas en la carcinogénesis, incluyendo la regulación de citocinas proinflamatorias. Sin embargo, su aplicación clínica se ve limitada por su escasa biodisponibilidad y por la dificultad para atravesar la barrera hematoencefálica.

Con el objetivo de superar estas limitaciones, se han desarrollado sistemas nanotecnológicos capaces de mejorar la estabilidad, biodisponibilidad y distribución cerebral de la curcumina. En este contexto, el presente Trabajo Fin de Máster propone evaluar el efecto de la nano-curcumina sobre la expresión de IL-6 y otros factores proinflamatorios del microambiente tumoral en un modelo preclínico de glioblastoma. El estudio permitirá profundizar en los mecanismos mediante los cuales la nano-curcumina podría modular la neuroinflamación asociada al tumor y valorar su potencial como estrategia terapéutica complementaria en el tratamiento del glioblastoma.

**Lugar de realización:** Departamento de Neurociencias, Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia)

**Director@s:** Susana Bulnes

**Teléfono/email de contacto:** 946015643; [susana.bulnes@ehu.eus](mailto:susana.bulnes@ehu.eus)

## OFERTA 19

---

**Título:** Efecto del aislamiento social sobre la vulnerabilidad neuronal y la progresión de la neurodegeneración en la enfermedad de Parkinson

### Resumen

La enfermedad de Parkinson (EP) es el segundo trastorno neurodegenerativo más frecuente y constituye un importante problema de salud pública debido a su creciente prevalencia asociada al envejecimiento de la población. Aunque la pérdida progresiva de neuronas dopaminérgicas de la *sustancia negra pars compacta* representa una de sus principales características neuropatológicas, diversos estudios han demostrado que otros núcleos cerebrales, como el *locus coeruleus*, también degeneran tempranamente y contribuyen al desarrollo de síntomas motores y no motores de la enfermedad.

Además de los factores genéticos y moleculares implicados en la EP, existe un creciente interés por comprender cómo los factores ambientales y sociales pueden influir en la vulnerabilidad neuronal y en la progresión de los procesos neurodegenerativos. En este contexto, el aislamiento social se ha identificado como un factor de riesgo emergente asociado al deterioro cognitivo, la depresión y diversas enfermedades neurodegenerativas. Sin embargo, los mecanismos mediante los cuales la falta prolongada de interacción social afecta a poblaciones neuronales especialmente vulnerables siguen siendo poco conocidos.

En este Trabajo Fin de Máster se investigará el impacto del aislamiento social sobre la supervivencia neuronal y la progresión de la neurodegeneración utilizando modelos experimentales de enfermedad de Parkinson. Concretamente, se estudiará cómo la exposición prolongada a condiciones de aislamiento modifica el número de neuronas presentes en el *locus coeruleus* y la *sustancia negra*, dos regiones cerebrales especialmente susceptibles al proceso neurodegenerativo.

Para abordar estos objetivos, el estudiante adquirirá formación en técnicas de inmunohistoquímica, microscopía y análisis cuantitativo de poblaciones neuronales. Este enfoque permitirá profundizar en la interacción entre factores psicosociales y mecanismos neurobiológicos implicados en la neurodegeneración, contribuyendo al desarrollo de nuevas estrategias preventivas y terapéuticas para la enfermedad de Parkinson.

**Lugar de realización:** Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia)

**Director@s:** Cristina Miguelez

**Teléfono/email de contacto:** [cristina.miguelez@ehu.eus](mailto:cristina.miguelez@ehu.eus)

---

## OFERTA 20

**Título:** Bases mitocondriales de la acción antidepressiva del psicodélico psilocibina en un modelo preclínico de depresión

### 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<sub>2A</sub> (5HT<sub>2AR</sub>) 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 antidepressivo (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 antidepressivo 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 antidepressivas mejor dirigidas que pudieran trasladarse más rápidamente a la clínica.

**Lugar de realización:** Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia) y Buscalud Biofarma, Parque Tecnológico de Zamudio.

**Director@s:** Jorge E. Ortega y Gabriel Barreda

**Teléfono/email de contacto:** 946015682/ [jorge.ortega@ehu.eus](mailto:jorge.ortega@ehu.eus)

---

## OFERTA 21

---

**Título:** Glicoingeniería de anticuerpos terapéuticos para conjugación selectiva

### Resumen

Los anticuerpos monoclonales constituyen una de las familias de fármacos más importantes en medicina moderna. En los últimos años ha surgido un gran interés por el desarrollo de tecnologías que permitan incorporar de forma controlada moléculas funcionales a anticuerpos para aplicaciones en terapia dirigida, diagnóstico molecular e imagen biomédica.

El objetivo de este Trabajo Fin de Máster será participar en el desarrollo y evaluación de una novedosa plataforma de modificación selectiva de anticuerpos basada en herramientas de glicobiología y bioconjugación. El estudiante trabajará con técnicas de modificación enzimática, conjugación química y caracterización bioanalítica para generar y analizar nuevos conjugados de anticuerpos.

El proyecto permitirá adquirir experiencia en química biológica, desarrollo de bioterapéuticos, tecnologías de conjugación y métodos avanzados de caracterización de biomoléculas. El trabajo se desarrollará en un entorno multidisciplinar con aplicaciones potenciales en el desarrollo de la próxima generación de fármacos dirigidos.

El proyecto permitirá adquirir formación práctica en expresión de proteínas recombinantes, glicoingeniería de biomoléculas, bioconjugación, química orgánica aplicada, purificación cromatográfica y caracterización mediante espectrometría de masas. Asimismo, el estudiante se familiarizará con estrategias utilizadas en el desarrollo de anticuerpos terapéuticos y otros bioterapéuticos de nueva generación.

**Lugar de realización:** Laboratorio de Glicotecnología, CIC biomaGUNE, San Sebastian.

**Director@s:** Niels Reichardt

**Teléfono/email de contacto:** 943005300/ [nreichardt@cicbiomagune.es](mailto:nreichardt@cicbiomagune.es)

---

## OFERTA 22

**Título:** Vesículas extracelulares como sistema de liberación de fármacos biológicos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica

### Resumen

La enfermedad renal crónica (ERC) es una patología altamente prevalente caracterizada por una pérdida progresiva e irreversible de la función renal. Entre los mecanismos que impulsan su progresión destaca la inflamación crónica sostenida, responsable de gran parte del daño estructural y funcional del riñón. Además, la ERC suele asociarse a complicaciones graves como la anemia, que afecta a un elevado porcentaje de pacientes en estadios avanzados de la enfermedad. A pesar de los avances terapéuticos de los últimos años, no existen tratamientos capaces de revertir la enfermedad, por lo que resulta necesario desarrollar nuevas estrategias dirigidas a las causas subyacentes del daño renal.

En los últimos años, las vesículas extracelulares (EVs) han emergido como una prometedora plataforma de nanomedicina para el transporte y liberación dirigida de moléculas terapéuticas. Este trabajo propone el desarrollo y caracterización de EVs cargadas con eritropoyetina (EPO), una proteína utilizada habitualmente para el tratamiento de la anemia, pero que también ha demostrado propiedades antiinflamatorias y protectoras frente al daño tisular. El objetivo principal será desarrollar y evaluar una nueva estrategia terapéutica basada en EVs capaces de transportar EPO de forma localizada, sostenida y segura. Para ello, el trabajo combinará la producción y caracterización de las vesículas con estudios de internalización celular y ensayos funcionales in vitro orientados a valorar su actividad biológica en procesos relacionados con la inflamación renal.

Entre las tareas del proyecto se incluyen:

- Producción, aislamiento y purificación de vesículas extracelulares cargadas con EPO.
- Caracterización físico-química de las vesículas mediante técnicas de análisis de tamaño, concentración y marcadores de superficie.
- Cuantificación de la carga terapéutica transportada por las vesículas.
- Estudios in vitro de internalización celular y transferencia de carga mediante microscopía confocal y citometría de flujo.
- Evaluación funcional in vitro de la actividad biológica de las vesículas, analizando su capacidad para modular respuestas inflamatorias en modelos celulares relevantes.

Buscamos una persona motivada, con interés por la investigación biomédica, la nanomedicina y el desarrollo de nuevas terapias biológicas, 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 convocatorias predoctorales competitivas (Gobierno Vasco, EHU, Ministerio, etc.).

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

**Director@s:** RosaMaríaHernándezyEdortaSantos

**Teléfono/email de contacto:**

[edorta.santos@ehu.eus](mailto:edorta.santos@ehu.eus) (Tfno: 94501 3093); [rosa.hernandez@ehu.eus](mailto:rosa.hernandez@ehu.eus) (Tfno: 94501 3095)

## OFERTA 23

---

**Título:** Evaluación de los cambios asociados con el envejecimiento en la expresión y funcionalidad del receptor 5-HT<sub>2A</sub> en ratones tratados con el psicodélico psilocibina.

### Resumen

Recientemente el psicodélico psilocibina se ha propuesto como un antidepresivo de acción rápida con resultados prometedores, tanto en estudios clínicos como preclínicos. Sin embargo, el envejecimiento es una variable infraestudiada, a pesar de la elevada prevalencia de la depresión en la vejez (late-life depression, LLD). Además, existe un auge de estudios que postulan la psilocibina como un posible fármaco para enfermedades neurodegenerativas por su potencial acción antiinflamatoria. En este contexto, la literatura respecto a los cambios de expresión del receptor de serotonina 2A (5-HT<sub>2A</sub>) en el envejecimiento es contradictoria. Por ello, el presente trabajo estudiará estos posibles cambios mediante dos aproximaciones principales: (1) La respuesta psicodélica aguda en ratones mediante la evaluación del headtwitch response (HTR) inducido por psilocibina, y (2) la evaluación de la expresión de receptores 5-HT<sub>2A</sub> mediante Western blot en cerebro de animales envejecidos de ambos sexos. El fin de este proyecto es esclarecer el estado fisiológico del receptor en el envejecimiento y ayudar así a optimizar la posología de psilocibina para evitar posibles efectos adversos en estudios futuros en este grupo poblacional.

**Lugar de realización:** Laboratorio de Neuropsicofarmacología, Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia).

**Director@s:** Elena Hernández Hernández; Ines Erkizia Santamaría

**Teléfono/email de contacto:** [elena.hernandezh@ehu.eus](mailto:elena.hernandezh@ehu.eus); [ines.erkizia@ehu.eus](mailto:ines.erkizia@ehu.eus)

---

## OFERTA 24

---

**Título:** Evaluación del papel de las pentraxinas neuronales hipocampales en el deterioro cognitivo asociado a la patología 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 betaamiloide 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:** Laboratorio de Neuropsicofarmacología, EHU, Leioa (Bizkaia).

**Director@s:** Alfredo Ramos Miguel; Elena Hernández Hernández

**Teléfono/email de contacto:** [alfredo.ramos@ehu.eus](mailto:alfredo.ramos@ehu.eus); [elena.hernandezh@ehu.eus](mailto:elena.hernandezh@ehu.eus)

---

## OFERTA 25

---

**Título:** Caracterización metabólica de células del sistema nervioso central estimuladas mediante materiales magneto-activos

### Resumen

Las neuronas, cuya función depende de manera casi exclusiva del metabolismo oxidativo mitocondrial, y los astrocitos, células gliales con un papel central en el soporte energético y la homeostasis del tejido neuronal, mantienen una relación metabólica fundamental para el correcto funcionamiento del cerebro. Alteraciones en esta relación se han vinculado con enfermedades neurodegenerativas como el Alzheimer o el Parkinson. Este proyecto tiene como objetivo caracterizar la respuesta de neuronas y astrocitos a estimulación mecánica y eléctrica aplicada mediante materiales avanzados. Para ello, neuronas y astrocitos (aisladas y en co-cultivo) cultivados sobre composites magneto-activos serán expuestas a campos magnéticos alternos. Tras diferentes tiempos de estimulación se teñirán con MitoTracker, una sonda fluorescente que se acumulan selectivamente en las mitocondrias en función del potencial de membrana mitocondrial ( $m$ ). Este parámetro es un indicador del estado funcional de la cadena de transporte de electrones y, por tanto, de la actividad oxidativa de la célula. Por otro lado, se realizará el análisis por inmunofluorescencia de la expresión de marcadores relacionados con la dinámica mitocondrial como DRP1 (fisión) y MFN2 (fusión) y enzimas del metabolismo del carbono como la piruvato deshidrogenasa (PDH) o la lactato deshidrogenasa (LDH). Las imágenes se adquirirán en el microscopio de fluorescencia y la señal se cuantificará mediante software para análisis de imagen.

Estos experimentos permitirán establecer un perfil metabólico de las neuronas y astrocitos y el efecto de la estimulación magneto-activa sobre el mismo. Los resultados generados sentarán las bases del impacto de estos estímulos sobre enfermedades neurodegenerativas relacionadas con el metabolismo. El estudiante que realice este trabajo adquirirá formación práctica en técnicas fundamentales de biología celular y molecular aplicadas a la neurociencia, incluyendo cultivo celular, microscopía de fluorescencia, y análisis de datos cuantitativos.

**Lugar de realización:** BCMaterials (Campus Leioa, Bizkaia)

**Director@s:** Unai Silvan y Teresa Morera Herreras

**Teléfono/email de contacto:** [unai.silvan@bcmaterials.net](mailto:unai.silvan@bcmaterials.net); 94 414 8811

---

## OFERTA 26

---

**Título:** Validación estereológica y optimización de un método automatizado para el análisis de la patología axonal en un modelo de ratón de enfermedad de Parkinson

### Resumen

Este Trabajo Fin de Máster se desarrollará en tejido fijado de un modelo murino de enfermedad de Parkinson basado en la sobreexpresión de  $\alpha$ -sinucleína humana en la sustancia negra, en el que se ha observado degeneración de los terminales dopaminérgicos estriatales acompañada de la aparición de dilataciones axonales patológicas (*axonal swellings*). El grupo de investigación ha desarrollado previamente un macro de análisis de imagen en Fiji para la cuantificación automatizada de estas estructuras. Sin embargo, actualmente no existe un criterio consensuado que permita definir el umbral volumétrico a partir del cual una dilatación axonal puede considerarse patológica en ratones.

Con el objetivo de validar y optimizar esta herramienta, se realizará una cuantificación manual de los *axonal swellings* mediante estereología basada en el método del fraccionador, aplicando un muestreo sistemático aleatorio sobre tejido cerebral fijado e inmunoteñido. La identificación de las estructuras se llevará a cabo considerando criterios morfológicos definidos por observadores expertos, incluyendo su tamaño relativo respecto al axón de origen, su morfología y su disposición espacial. Posteriormente, los resultados obtenidos mediante el recuento manual se compararán con las cuantificaciones automatizadas generadas por Fiji utilizando diferentes umbrales de volumen. Se realizará una calibración sistemática del algoritmo mediante la evaluación de distintos umbrales volumétricos, seleccionando aquel que muestre la mayor concordancia con la cuantificación estereológica manual. Para ello se emplearán análisis de regresión ( $R^2$ ), coeficientes de correlación intraclase (ICC), análisis de Bland–Altman para evaluar el sesgo entre métodos y métricas de error (MAE y RMSE), permitiendo establecer criterios objetivos para la detección automatizada de *axonal swellings* patológicos. Este trabajo contribuirá al establecimiento de criterios objetivos y reproducibles para la detección y cuantificación de alteraciones axonales en modelos experimentales de neurodegeneración en ratón.

**Lugar de realización:** Departamento de Neurociencias. Facultad de Medicina y Enfermería. EHU. (Leioa, Bizkaia).

**Director@s:** Ane Murueta-Goyena y Mainer Zubelzu

**Teléfono/email de contacto:** [ane.muruetagoyena@ehu.eus](mailto:ane.muruetagoyena@ehu.eus)

---

## OFERTA 27

---

**Título:** Caracterización molecular de proteínas de mielina en tejido cerebral humano de pacientes con esquizofrenia

### Resumen

La esquizofrenia se ha asociado no solo a alteraciones de la neurotransmisión, sino también a cambios en la sustancia blanca cerebral y a alteraciones de los oligodendrocitos, las células responsables de la formación y mantenimiento de la mielina. En este Trabajo Fin de Máster se analizarán fracciones enriquecidas en mielina obtenidas a partir de tejido cerebral humano post mortem de sujetos control y pacientes con esquizofrenia. Mediante técnicas de Western blot se evaluarán proteínas implicadas en la estructura, organización y función de la mielina, con el objetivo de identificar alteraciones moleculares asociadas a la enfermedad. El estudiante adquirirá experiencia en el manejo de muestras humanas, técnicas bioquímicas de análisis proteico e investigación en neurociencia traslacional. Los resultados obtenidos aportarán información relevante sobre los mecanismos biológicos subyacentes a la enfermedad que pueden contribuir a la identificación de biomarcadores moleculares con potencial interés diagnóstico o terapéutico.

**Lugar de realización:** Laboratorio de Neuropsicofarmacología, Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia).

**Director@s:** Ainhoa Plaza y Elena Hernández

**Teléfono/email de contacto:** [ainhoa.plazaz@ehu.eus](mailto:ainhoa.plazaz@ehu.eus); [elena.hernandezh@ehu.eus](mailto:elena.hernandezh@ehu.eus)

---

## OFERTA 28

---

**Título:** Estudio de la vía autofágica en cultivos neuronales de pacientes con esquizofrenia: Implicaciones fisiopatológicas y búsqueda de biomarcadores periféricos

### Resumen

La esquizofrenia es un trastorno psiquiátrico grave y crónico cuya etiopatogenia sigue sin esclarecerse por completo, en parte debido a la falta de modelos celulares accesibles que reflejen las alteraciones del sistema nervioso central en pacientes vivos. En este contexto, el neuroepitelio olfativo se ha consolidado como un excelente modelo traslacional y periférico al contener células que comparten el linaje y el trasfondo genético del cerebro del paciente. Paralelamente, la autofagia —el mecanismo celular de degradación y reciclaje de componentes dañados— juega un papel crítico en la plasticidad y supervivencia neuronal, habiéndose vinculado su desregulación con la fisiopatología de diversas enfermedades neuropsiquiátricas. El objetivo de este Trabajo Fin de Máster es caracterizar y cuantificar el estado de la vía autofágica en cultivos de neuronas derivadas del epitelio olfativo obtenidos de pacientes con esquizofrenia y compararlos con sujetos controles. Siguiendo los modelos metodológicos descritos por el grupo de investigación (Unzueta-Larrinaga et al., 2023, 2026), se emplearán técnicas de inmunocitoquímica para analizar marcadores de la vía autofágico-lisosomal, incluyendo LC3-II, p62 y LAMP1. Se espera identificar alteraciones significativas en la dinámica de degradación celular en las muestras de los pacientes, lo que respaldaría la hipótesis de una disfunción proteostática en la enfermedad. Al correlacionar estos hallazgos moleculares con los datos clínicos y el historial farmacológico, este proyecto busca aportar luz sobre los mecanismos subyacentes de la esquizofrenia y evaluar el potencial de la vía autofágica en el epitelio olfativo como una valiosa herramienta para la búsqueda de biomarcadores en la enfermedad mental.

**Lugar de realización:** Laboratorio de Neuropsicofarmacología, Departamento de Farmacología. Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia).

**Director@s:** Ainhoa Plaza Zabala y Leyre Urigüen Echeverría

**Teléfono/email de contacto:** [ainhoa.plazaz@ehu.eus](mailto:ainhoa.plazaz@ehu.eus); [leyre.uriguen@ehu.eus](mailto:leyre.uriguen@ehu.eus)

---