



MEDIKUNTZA
ETA ERIZAINNTZA
FAKULTATEA
FACULTAD DE
MEDICINA
Y ENFERMERÍA

Farmakologia. Medikamenduen Garapena,
Balioespena eta Erabilera
Arrazionala Masterra

Master Amaierako Lana
egiteko eskaintzak
- 2026/27 ikasturtea -



1. ESKAINTZA

Izenburua: Alzheimer gaixotasunerako terapia berriak garatzeko neurolipido-dianak

Laburpena

Eskaintzen den MALa ikerketaildo baten barruan kokatzen da; helburua da Alzheimer gaixotasunerako (AG) gaur egun onartutako tratamenduen eraginkortasun txikia hobetzeko jardun daitekeen diana terapeutiko berriak identifikatzea, azken helburu gisa tratamenduan hobekuntzak lortuz. Duela gutxi, fosfolipidoak (PL) serumaren mailan AGaren balizko biomarkatzaile gisa deskribatu dira, eta PLen aldaketak ere atzeman dira garunlaginetan. Hala ere, emaitza horiek ez dira lotu neurolipidoen bidezko neurotransmisiosistema nagusiekin.

Proiektu honek potentzial terapeutiko handia duten neurolipidodiana berriak aztertzen ditu, epe nahiko laburrean tratamendu berriak sor ditzaketenak. Zehazki, neurolipidoen bidezko seinaleztapensistema horiek eragindako modulazioa eta neurobabesa ikertzen dira. Horretarako, karraskariak erabiltzen dira, bai in vitro eredu bidez (NSZren laborantza organotipikoak), bai in vivo (oinarrizko aurreentzefaloaren lesioeredua). Gainera, lipido konplexuen osaera aztertzen da masaespektrometriaren irudien bidez garuneko eremu espezifikotan, eta emaitzak neurolipidosistemen seinaleztapenarekin erlazionatzen dira (immunohistokimikako autoradiografia, western blot, etab.), diana terapeutiko berriak identifikatzeko eta animaliaereduetan tratamendu berriak probatzeko.

In vitrotik in vivorako fluxu preklinikoa lehenago eraginkorra dela frogatu da, eta jada balizko tratamendu berri baten patenteeskabidea ere ekarri du. Lehentasunez, ikerketarako motibazio handia duten hautagaiak bilatzen dira, doktoregotesia egiteko interesa dutenak eta doktoretza aurreko beketarako espediente lehiakorra dutenak.

Egiteko lekua: Laboratorios Grupo Neuroquímica y Neurodegeneración. Facultad de Medicina y Enfermería, EHU (Leioa, Bizkaia).

Zuzendariak: Rafael Rodríguez Puertas eta Iván Manuel Vicente doktoreak

Harremanetarako telefonoa/emaila: 94 601 27 39, rafael.rodriguez@ehu.eus

2. ESKAINTZA

Izenburua: Farmakozinetika klinikoa eta populaziofarmakozinetikaren modelizazioa

Laburpena

Ikerketaildo honen helburu orokorra da farmako berrien profila farmakozinetikoa karakterizatzea populazio berezietan, hala nola paziente kritikoetan, banakako aldakortasunaren iturriak identifikatuz. Helburua da populazioeredu sendoak garatzea, praktika klinikoan dosiaren banakako egokitzapenerako estrategiak diseinatzeko oinarri gisa balioko dutenak.

Proiektuek honako fase hauek barne hartuko dituzte:

- Aztergai den populazioa definitzea (paziente kritikoak, onkologikoak, pediatrikoak, etab.) eta ebaluatu beharreko farmako hautagaiak aukeratzea. Inklusio eta bazterketairizpideak ezartzea.
- Lagin biologikoetan farmakoak zehaztasunez kuantifikatzeko teknika analitikoak garatu, optimizatu eta baliozkotzea.
- Pazienteak hautatzea, eta azterketa bakoitzean sartutako pazienteen lagin biologikoak jasotzea eta monitorizatzea.
- Populaziofarmakozinetikako ereduak garatzea, portaera zinetiko ertaina zehazteko eta tratamenduaren eraginkortasunarekin edo toxikotasunarekin lotutako kobariabile esanguratsuak (genetikoak, fisiologikoak, patologikoak) identifikatzeko.

Egiteko lekua: Vitoria-Gasteiz, Farmazia Fakultatea eta Lascaray Ikerketa Zentroa

Zuzendariak: Alicia Rodríguez / Arantxa Isla / Marian Solinis

Harremanetarako telefonoa/emaila: alicia.rodriguez@ehu.eus; arantxa.isla@ehu.eus;
marian.solinis@ehu.eus

3. ESKAINTZA

Izenburua: Analisi farmakozinetiko/farmakodinamikoa antibioterapian

Laburpena

Ikerketaildo honen helburu nagusia da antibiotiko berrien eraginkortasun terapeutikoa aurreikusi eta optimizatzea, mikroorganismo multierresistenteek eragindako infekzio larriak tratatzeko, analisi farmakozinetiko/farmakodinamikoaren (PK/PD) bidez.

Tesiproiektuek honako hauek barne hartuko dituzte:

- PK/PD populazioereduen garapena
- Monte Carlo simulazioa: Monte Carlo simulazio estokastikoak egitea helburu farmakodinamikoak (PTA, Probability of Target Attainment) lortzeko probabilitatea ebaluatzeko, bakterioen sentikortasunprofil ezberdinen (CMI) aurrean.
- Dosierregimenen optimizazioa: dosifikazioestrategiak diseinatu eta optimizatzea, bakterioen desagerpena maximizatzeke, erresistentzien agerpena saihesteko eta helburuko populazioan ondorio kaltegarriak minimizatzeke.

Ikerketaildo horien barruan MALa egiteko, beharrezkoa izango da farmakoen kuantifikazioa lagin biologikoetan egitea HPLCUV edo HPLCMS/MS teknikak erabiliz. Populaziofarmakozinetika aztertzeke, farmakometriako arloko programa espezifikokoak erabiliko dira, hala nola NONMEM eta Monolix, baita datuen kudeaketa eta tratamendurako beharrezkoak diren beste programa batzuk ere.

Egiteko lekua: Vitoria-Gasteiz, Farmazia Fakultatea eta Lascaray Ikerketa Zentroa

Zuzendariak: Alicia Rodríguez / Arantxa Isla / Marian Solinis

Harremanetarako telefonoa/emaila: alicia.rodriguez@ehu.eus; arantxa.isla@ehu.eus;
marian.solinis@ehu.eus

4. ESKAINTZA

Izenburua: I2 lotzaileen profil farmakologikoaren in vitro karakterizazioa

Laburpena

Azken urteotan, gero eta ikerketa gehiagok erabili dituzte 2 motako imidazolinaren hartzailearentzako (I2-IR) ligando selektiboak hainbat entsegu funtzionaletan, eta gero eta agerikoagoak diren erabilera terapeutikoak identifikatu dituzte I2-IR agonistentzat; besteak beste, analgesia, neurobabesa eta tenperaturaren kontrola, baita hainbat gaixotasun neuropsikiatriko eta neurodegeneratibotan duten inplikazioa ere.

I2-IRen egitura molekularra oraindik ezezaguna denez, haien ligando posibleen karakterizazioa batez ere [³H]2-BFI erradioligando selektiboarekiko duten afinitatea zehaztean oinarritzen da. Bestalde, askotan deskribatu izan dira I2-IRak imidazolinentzako loturagune ezadrennergiko gisa; horregatik, alfa2Aadrennergikoarekiko (2-AR) selektibitatea ere aztertzen da, [³H]RX821002rekiko lehiaketaentseguen bidez.

Master Amaierako Lanaren proposamen honen helburua da 10 konposatu imidazoliniko berriren in vitro profil farmakologikoa karakterizatzea, eta horretarako honako helburu hauek planteatzen dira:

- Giza garuneko eta giltzurruneko ehun postmortemetik eratorritako mintzetan aberastutako frakzioa lortzea.
- [³H]2BFIrekiko lehiaketaentseguak (2 nM / 45 min / 25°C / 10 kontzentrazio: 10¹²tik 10³ Mra).
- [³H]RX820112rekiko lehiaketaentseguak (1 nM / 30 min / 25°C / 10 kontzentrazio: 10¹²tik 10³ Mra).
- Inhibiziokonstanteak (K_i) lortzea eta konposatu bakoitzerako I2IR/2AR selektibitateindizea kalkulatzeko.

Egiteko lekua: Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: Rebeca Diez-Alarcia y Luis Felipe Callado

Harremanetarako telefonoa/emaila: 94 601 5633 / 94 601 5704; r.diezalarcia@ehu.eus ;
lf.callado@ehu.eus

5. ESKAINTZA

Izenburua: Giza birusen glikanoen hartzaileen espezifikotasunaren azterketa

Laburpena

Zelula eukariotoen gainazalak estaltzen dituen glikanoen (azukreen) geruza trinkoa lehen lerroko oztopoetako bat da, virusostalari interakzioak bideratzen dituena. Azukre horiek egituraaniztasun handia dute, eta ehunaren eta zelulamotaren arabera modu espezifikoan adierazten dira. Birus askok, beren gainazalean, lektinak (glikanoekin lotzen diren proteinak) dituzte, "giltza molekular" gisa jokatzeko dutenak ostalarizeluletako hartzaileak ezagutzeko eta birusaren atxikimendua eta sarrera errazteko.

Virolektina horien selektibitateak glikano egitura jakin batzuekiko eragin zuzena du ostalarien espektroan, ehuntropismoan eta patogenezian. Adibide paradigmatico bat da A gripearen birusa; haren hemaglutinina (HA) lektinak azido sialikozko hondarretan amaitzen diren gainazaleko glikanoei lotzen zaie (Neu5Ac(2,6) Gal), gizakien goiko arnasbideetan nagusi direnak. Aitzitik, zenbait koronabirusek, torobirusek eta C eta D gripearen birusek ostalariaren mendeko hartzaileezagutza espezifikoak dute, lotura glikosidiko motaren eta azido sialikoen Oazetilazioereduaren arabera.

Infekzio biralen aurkako zaintza, prebentzio eta eskuhartze estrategia berriak modu arrazoituan diseinatzeko, beharrezkoa da birusen hartzaileen ezagutzemekanismoen ulermen molekular eta estruktural zehatza —ahal bada, atomomailako bereizmenean—. Gure ikerketak biruslektinen eta ostalariaren glikanoen arteko interakzioen oinarri molekularra zehazten laguntzen du.

Horretarako, ikuspegi diziplina anitzeko bat erabiltzen da, honako hauek uztartuz: sintesi kimikoa, proteina errekonbinanteen adierazpena, loturaazterketa biofisikoak bereizmen handiarekin eta zelulaoinarritutako saiakuntzak. Lan honetatik lortutako ezagutzek infekzio biralen ulermena zabaltzen dute, eta potentzial handia dute txertoen diseinu arrazoiturako, agente antibiraletarako eta giza birusen aldaera berrien agerpena aurreikusteko ereduertarako.

Erreferentziak:

1. Nothing in glycobioogy 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.

Egiteko lekua: CIC bioGUNE, Euskal Ikerketa eta Teknologia Aliantza (BRTA), Bizkaiko Parke Teknologikoa, 800-eraikina, 48160 Derio, Bizkaia, Espainia.

Zuzendaria: Luca Unione PhD

Harremanetarako telefonoa/emaila: 946 572 505/ lunione@cicbiogune.es



6. ESKAINTZA

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.

Laburpena: Ikaskuntza automatikoan (ML) oinarritutako ereduak sortzea du helburu, neurofarmakologian, gaixotasun infekziosoetan eta minbiziaren ikerketan erabil daitezkeen farmako berrien aurkikuntzarako.

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 /sonia.arrasate@ehu.eus

7. ESKAINTZA

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.

Laburpena: Nanopartikulen bidezko askapensistema gisa jardungo duten farmakoak aurkitzeko, ikaskuntza automatikoan (ML) oinarritutako ereduak sortzea da helburua.

Egiteko lekua: EHU, Bizkaiko Campusa, Leioa

Zuzendariak: Humberto González-Díaz eta Sonia Arrasate Gil

Telefonoa/emaila: 946013547/2730 humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus /sonia.arrasate@ehu.eus

8. ESKAINTZA

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.

Laburpena: Big Data teknikak erabiliz, mapaketa egiteko helburuarekin, hainbat sendagai eta eskuhartze medikoren entsegu prekliniko eta klinikoak aztertuko dira.

Egiteko lekua: EHU, Bizkaiko Campusa, Leioa

Zuzendariak: Humberto González-Díaz eta Sonia Arrasate Gil

Telefonoa/emaila: 946013547/2730 humberto.gonzalezdiaz@ehu.eus /sonia.arrasate@ehu.eus



9. ESKAINTZA

Izenburua: Besikula estrazelularren erabilera nanoterapian

Laburpena

Medikuntzaren erronka handienetako bat tratamendu forma berriak garatzea da: pertsonalatuagoak, eraginkorragoak eta alboondorio gutxiagokoak. Helburu hori lortzeko estrategia bat nanoenkapsulaziosistemen erabilera da; sistema horiek farmako kopuru txikiagoa erabiltzea ahalbidetzen dute eta dosierantzun erlazioa hobeto kontrolatzen dute. Tradizionalki, helburu horretarako sistema artifizialak erabili izan dira, baina askotan agertzen diren immunobateragarritasun eta espezifikotasun arazoek alternatiben bilaketa bultzatu dute.

Exosomen Laborategian EVEN (besikula estrazelularren) erabilera ikertzen dugu, klinikarako nanoibilgailu farmakologiko gisa. Besikula hauek, zelulek modu naturalean jariatuta, osagai organotropikoak dituzte, tratamendua diana espezifikoetara bideratzea ahalbidetzen dutenak, eta nanoenkapsulazioaren ondoriozko errefusarazoak gainditu ditzakete. Master Amaierako Lana ikerketaildo honen barruan egingo da.

Hautagaiaren profila:

- Taldelanerako gaitasuna
- Ekimena
- Ikerketarako motibazioa

Eskaintzen dena:

- Langiro ona
- Diziplina anitzeko ikerketaingurunean MALa egitea
- Doktoregotesia egiteko finantzaketa eskatzeko aukera

Egiteko lekua:

Exosomes Lab

CIC bioGUNE – BRTA – 800 eraikina, 1. solairua

Bizkaiko Teknologia Parkea

48160 Derio, Bizkaia, Espainia

Zuzendariak: Juan Manuel Falcón Pérez eta M^a Esperanza González Jiménez

Telefonoa/emaila: jfalcon@cicbiogune.es (+34 944061319),

egonzalez@cicbiogune.es (+34 946 572 522)

10. ESKAINTZA

Izenburua: Depresio erresistentean biomarkatzaile mitokondrialak — farmakologia pertsonalizaturantz

Laburpena

Depresio erresistentea (DRT) mundu mailan gaixotasun desgaitzaileenetako bat da, neurri handi batean tratamendu farmakologikoen eraginkortasun mugatuagatik. Kalkulatu da DRTk antidepressiboekin tratatutako pertsonen %30 inguru eragiten duela, ikerketa kontrolatuetan; praktika kliniko errealean, berriz, prebalentzia %6 eta %55 artean dagoela estimatzen da. Azken urteotan, ketaminaren aurkikuntzak, eta berrikiago esketaminaren onarpenak, DRTaren tratamenduan aurrerapen handia ekarri dute, nahiz eta eraginkortasun klinikoan aldakortasun handia dagoen.

Testuinguru honetan, biomarkatzaileak funtsezko tresnak dira diagnostikoa hobetzeko, tratamenduarekiko erresistentzia aurreikusteko eta medikuntza pertsonalizaturantz aurrera egiteko. Sistema biologikoen artean, funtzio mitokondrialak gero eta interes handiagoa piztu du, zelulen energiometabolismoan duen funtzio giltzarria eta nahasmendu neuropsikiatrikoetan izan dezakeen inplikazioagatik.

Master Amaierako Lan honek DRTn jarduera mitokondrialak biomarkatzaile gisa duen potentziala aztertzea proposatzen du. Horretarako, estreseredu animalia bat erabiliko da, depresioa aztertzeko oso balioztatua, eta nahasmendu honekin lotutako aldaketa portaerak ebaluatzeko aukera emango du. Azterketak portaerateknika integratuko ditu depresioaren fenotipoa ezaugarritzeko, lagin periferikoen (seruma) eta zentralen (garunehuna) azterketa esperimentalarekin batera. Funtzio mitokondrialaren ebaluazioa teknika espektrofotometrikoen bidez egingo da. Gainera, eredu matematikoak erabiliko dira lortutako informazioa integratzeko eta haren ahalmen prediktiboa aztertzeko, ikuspegi analitiko eta translazionaletik balio erantsia emanez.

Oro har, MAL honek aukera paregabea eskaintzen du ikerketa biomedikoan, datuen analisisian eta modelizazioan beharrezko gaitasunak eskuratzeko, interes zientifiko eta kliniko handiko arlo batean. Era berean, profil diziplina anitzekoa garatzeko aukera ematen du, I+G inguruneetan —akademikoak zein industrialak— bereziki baloratua dena, eta osasun mentalaren arloan tratamendu eraginkorrago eta pertsonalizatuagoak garatzen laguntzen du.

MAL hau Eusko Jaurlaritzako Osasun Sailak finantzaturako proiektuaren barruan kokatzen da: "Depresio erresistentean biomarkatzaile prediktiboen identifikazioa: esketaminaren azterketa tresna diagnostiko aurreratuak garatzeko" (2024111014).

Egiteko lekua: Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: María Torrecilla eta Cristina Bruzos doktoreak

Harremanetarako telefonoa/emaila: maria.torrecilla@ehu.eus

11. ESKAINTZA

Izenburua: Terapia genikorako bektore ezbiralen garapena eta ebaluazioa

Laburpena

Terapia genikoa pazienteen zelulatan material genetikoa sartzea da, oinarri genetikoa duen akats bat zuzentzeko edo funtzionaltasun jakin bat emateko. Terapia mota hau, terapia aurreratuen barruan kokatzen dena, iraultza ekarri du hainbat gaixotasunen tratamenduan, eta gaur egun tratamendu eraginkorrik ez duten patologiak sendatzeko aukera ere ireki du.

Gure ikerketataldeak esperientzia zabala du nanopartikula lipidikoen garapenean eta optimizazioan material genetikoa emateko sistema gisa, bereziki begietako gaixotasunen, gordailu lisosomaleko gaixotasun arraroen eta CART terapien garapenean. Master Amaierako Lana honako fase hauen bidez garatuko da:

- ADN, ARN mezulari edo interferentziazko ARN emateko sistemak diseinatu eta prestatzea, nanopartikula lipidiko mota desberdinetan oinarrituta.
- Formulazioak karakterizatzea: tamaina, azaleko karga, morfologia, loturaahalmena, material genetikoaren babeseta eta askapena.
- Garatutako sisteman eraginkortasuna ebaluatzea zelulakultiboetan, proteina mota desberdinak adierazten dituen material genetikoa erabiliz.
- Formulazioek eraginkorrak izan daitezen edo ez izan daitezen eragiten duten zelulasarrera eta barnebanaketako mekanismoak ezagutzea.
- Garatutako formulazioen epe luzeko egonkortasuna aztertzea eta liofilizazioprozesuak haien eraginkortasunean duen eragina ebaluatzea.

MAL hau egiteko, ikasleak hainbat teknika erabiliko ditu, bai Farmazia Teknologiarri lotuak (formulazioen prestaketa, karakterizazioa, egonkortasunazterketak), bai Biologia Molekular eta Zelularrari lotuak (material genetikoaren elektroforesia agarosa geletan, material genetikoa anplifikatu eta garbitzea, zelulakultiboa, fluxuzitometria, mikroskopia optikoa eta fluoreszentiakoa, immunofluoreszentsia, irudianalisia, ELISA—EnzymeLinked ImmunoSorbent Assay).

Egiteko lekua: Farmazia Fakultatea, Lascaray Ikerguna, Arabako Campusa

Zuzendariak: Ana del Pozo, María Ángeles Solinís, Alicia Rodríguez

Harremanetarako telefonoa/emaila: 945014498 / 945013469 / 945013094

ana.delpozo@ehu.eus / marian.solinis@ehu.eus / alicia.rodriguez@ehu.eus

12. ESKAINTZA

Izenburua: Onddo infekzio inbaditzaileen aurkako estrategia terapeutiko berriak: rezafunginaren optimizazioa eta jarduera antifungikoa izan dezaketen farmakoen berrerabilpena

Laburpena

Onddo infekzio inbaditzaileak osasun publikoko gero eta arazo handiagoa dira, paziente immunodeprimituaren kopurua handitu delako eta tratamendu konbentzionalekiko sentikortasun murriztua duten onddo espezie berriak agertu direlako. Horien artean, Candida generoko hainbat espezie nabarmentzen dira, tartean erresistentzia anitzeko patogeno emergenteak; horiek erabilgarri dauden aukera terapeutikoak mugatzen dituzte eta infekzio horiekin lotutako heriotzatasoa handitzen dute.

Testuinguru honetan, rezafungina bezalako antifungiko berrien agerpenak aukera ematen du mikoisi inbaditzaileen tratamendua hobetzeko, bere ezaugarri farmakologikoei eta klinikoki garrantzitsuak diren onddoen aurkako jarduera itxaropentsuari esker. Hala ere, haren erabilera optimizatzea eta eraginkortasuna indartzeko estrategiak garatzea oraindik lehentasunezko erronka dira ikerketa biomedikoan.

Proiektu honen helburua da in vitro aztertzea interes klinikoa duten onddo patogenoen aurkako ikuspegi terapeutiko berriak, rezafungina bakarrik edo beste konposatu batzuekin konbinatuta ebaluatuz. Halaber, farmakoen berrerabilpenean oinarritutako estrategiak aztertuko dira; hau da, beste indikazio batzuetarako erabiltzen diren molekulak (adibidez, sertralina), infekzio gaixotasunen tratamenduan lagungarri gisa emaitza itxaropentsuak erakutsi dituztenak.

Hasierako hipotesia da belaunaldi berriko antifungikoak eta farmakoen berrerabilpenestrategiak modu arrazoituan konbinatzeak jarduera antifungikoa hobetu dezakeela, tratamenduporrotak murriztu eta onddo erresistenteek eragindako infekzioen aurkako tratamendu eraginkorragoak garatzen lagundu. Horretarako, metodologia mikrobiologiko eta farmakologikoak erabiliko dira, sinergiaefektuak identifikatzeko eta patogeno fungiko emergenteen aurkako alternatiba terapeutiko berriak bilatzeko.

Lan honek aukera emango dio ikasleari egungo ikerketaildo batean integratzeko, mikrobiologia medikoko teknikan esperientzia eskuratzeko eta onddo infekzio inbaditzaileen tratamendurako irtenbide berritzaileen bilaketan parte hartzeko.

Egiteko lekua: CanBio Ikerketa Taldea: Immunologia, Mikrobiologia eta Parasitologia Saila; Farmakologia Saila; Mikologia Medikoko Laborategia. Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: Nerea Jauregizar y Sandra Gil Alonso.

Harremanetarako telefonoa/emaila: nerea.jauregizar@ehu.eus eta sandra.gil@ehu.eus

13. ESKAINTZA

Izenburua: Autismo Espektoaren Nahasmenduarekin (TEA) lotutako proteinen adierazpenaren karakterizazioa giza garunean

Laburpena

Autismo Espektoaren Nahasmendua (TEA) neurogarapeneko nahasmendu heterogeneoen multzo bat da, komunikazioan eta portaera sozialean izandako alterazioek, baita interes edo jarduera mugatu eta errepikakorrek definitzen dutena. Kasuen gutxiengo batean (%25) soilik dago diagnostikoa etiologia jakin bati lotuta; gainerako kasuen patogenesisia ezezaguna da (hau da, autismo idiopatikoa), eta horrek zailtasun handiak sortzen ditu TEAren azpiko mekanismoak ulertzeko.

Azterketa genetikoek identifikatu dute gene multzo zabal bat, TEAren fisiopatologian lagundu dezakeena. Hala ere, proteinen adierazpenaren analisiak ikuspegi errealagoa eskaintzen du patologiaren maila zelularrean, DNA (genomikoa) edo RNA (transkriptomikoa) mailako azterketek baino, aldaketa genetiko horien isla zuzena baitira.

Ikerketa honetan, autismoarekin lotutako geneek kodetutako proteinen adierazpena aztertuko dugu giza garuneko ehun postmorteman, TEA duten pertsonen laginetan eta kontrol garunarekin alderatuta. Horrek datu garrantzitsuak emango ditu autismoaren neurobiologia hobeto ulertzeko.

Egiteko lekua: Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: Olga Peñagarikano eta Amaia Erdozain

Harremanetarako telefonoa/emaila: olga.penagarikano@ehu.eus

14. ESKAINTZA

Izenburua: Gaixotasun neurodegeneratiboetan hedapenmekanismo komunen identifikazioa

Laburpena

Proteina patologikoen zelula arteko hedapena mekanismo giltzarritzat jotzen da hainbat gaixotasun neurodegeneratibotan, hala nola alboko esklerosi amiotrofikoan (ELA), Alzheimer gaixotasunean (EA), Parkinson gaixotasunean (EP), demenzia frontotemporalean (DFT), Huntingtonen gaixotasunean, ataxietan eta baita prioigaixotasunetan ere. Ikerketatalde bereko aurreko emaitzek erakutsi dute zelula glialek ez dutela soilik patologiaren progresioan parte hartzen, baizik eta TDP43 proteinaren hedapena erraztu dezaketela neuronetara, bai proteina moduan bai RNAm moduan.

Proiektu honetan, gure laborategian berriki identifikatutako gene zehatz baten papera aztertzea proposatzen da, gaixotasun neurodegeneratiboetan hedapen patologikoaren bitartekari posible gisa. Horretarako, Drosophila melanogaster eredu eta giza zelulaereduak erabiliko dira, gene horren modulazioak proteina neurodegeneratiboaren zelulen arteko transmisioan duen eragina aztertzeko.

Emaitzek aukera emango dute zehazteko ea gene hori funtsezkoa den proteinopatiarekin lotutako patologiaren hedapenean, eta, aldi berean, gaixotasun hauen progresioa geldiarazteko estrategia terapeutiko berritzaile bat identifikatzeko aukera emango dute, mekanismo patologiko hau garrantzitsua den kasuetan.

Egiteko lekua: Biogipuzkoa Osasun Ikerketa Institutua, Neurozientzien Arloa (DonostiaSan Sebastián)

Zuzendariak: Gorka Gereñu Lopetegi eta Teresa Morera Herreras

Harremanetarako telefonoa/emaila: gorka.gerenu@ehu.eus / teresa.morera@ehu.eus

15. ESKAINTZA

Izenburua: LNPARNmren egonkortasuna estrusio bidezko bioinprimaketan: lanleioa eta babesestrategiak

Laburpena

ARNmz kargatutako nanopartikula lipidikoak (LNPaK) gaur egun eraginkortasun kliniko handiena frogatu duen entrega genetiko ezbiraleko sistema dira. Horiek 3D bioinprimaketarako biotintetan integratzeak aukera ematen du in situ transfekzio gaitasuna duten ehunegiturak sortzeko, ehunen birsorkuntzan, zauri kronikoetan eta organoen ingeniartzan aplikazioekin.

Estrusio bidezko bioinprimaketaprosesuak LNPaK hainbat eragin fisiko eta kimikoren menpe jartzen ditu: toberan sortzen den zizaila mekanikoa, biskositate handiko matrize polimerikoekin nahastea eta gurutzaketa kimiko edo fotokimikoa. ARNm molekula oso hauskorra da, nukleasen, erradikal askeen eta estres mekanikoaren aurrean sentikorra; horregatik, etapa horietako edozeinetan bere egituraosotasuna kaltetu daiteke, eta horrek transfekzioahalmena murriztea eragin dezake.

Lan honek modu sistematikoan aztertzen du LNPARNm sistemaren egonkortasuna bioinprimaketaprosesu osoan zehar, GelMA/alginato matrizeetan. Ebaluatzen dira estrusio-presioaren, toberadiametroaren eta gurutzaketamethodoaren (UV vs. ionikoa) eragina, honako parametroetan: ARNmren osotasuna (kapilarelektroforesia, RIN balioa), kapsulazioeraginkortasuna (RiboGreen), egonkortasun koloidala (DLS) eta transfekzioeraginkortasuna (fluxuzitometria).

Bestalde, lipidoestalkiaren hiru babesestrategia konparatzen dira baldintza zorrotzenetan: LNP arruntak, PEGilatuak eta azido hialuronikoz estaliak. Emaiztekin LNPARNm oinarritutako biotinta genetiko funtzionalak fabrikatzeko lanleio egokia ezartzeko aukera emango dute.

Egiteko lekua: VitoriaGasteiz

Zuzendariak: José Luis Pedraz, Gustavo Puras, Idoia Gallego eta Laura Sáenz del Burgo

Harremanetarako telefonoa/emaila: 945014542; laura.saenzdelburgo@ehu.eus

16. ESKAINTZA

Izenburua: LNP ionizagarriak miR124 intrabitreorako banaketan erretinadegenerazioan

Laburpena

Erretinadegenerazioak —besteak beste retinitis pigmentosa eta adinarekin lotutako endekapen makularra (forma lehorrean)— fotorrezeptoreen eta erretinaren epitelio pigmentarioko (EPR) zelulen galera progresibo eta atzeraezina eragiten du. Prozesu horren oinarrian estres oxidatibo kronikoa, mikrogliaaktibazio iraunkorra eta heriotza zelular apoptotikoa daude. miR124, nerbiosistema zentrolean ugariena den mikroRNAa, inflamazioaren eta apoptosiaren aldeko dianak (Ccl2, Bax, caspasa3) inhibitzen ditu, eta eredu murinoetan fotorrezeptoreen funtzioa mantentzeko gaitasuna erakutsi du.

Lan honek miR124 mimic kapsulatzen duten LNP ionizagarriak garatu eta optimizatzea proposatzen du mikrofluidikaren bidez. Partikulen tamaina zorrotz kontrolatuko da, 80 nmtik beherakoa, barnemintz mugatzailearen (ILM) zeharkatzea errazteko eta intrabitreo injekzioaren ondoren erretinaren barne geruzetara iristeko.

Sistemaren karakterizazio fisikokimikoa egingo da (DLS, NTA, TEM eta egonkortasuna simulatutako gorputz beirakarian), eta ondoren in vitro ebaluatuko da estres oxidatiboko eruedetan (ARPE19 eta erretinako gangliozeluletan). Horretarako, fluxuzitometria, RTqPCR eta Western blot teknikak erabiliko dira, miR124ren diana molekularren gaineko efektuak aztertzeko.

Egiteko lekua: VitoriaGasteiz

Zuzendariak: José Luis Pedraz, Gustavo Puras, Idoia Gallego eta Laura Sáenz del Burgo

Harremanetarako telefonoa/emaila: 945014542; laura.saenzdelburgo@ehu.eus

17. ESKAINTZA

Izenburua: Azido hialuronikoz funtzionalizatutako LNP ionizagarriak miR140aren intraartikular banaketarako osteoartritisean

Laburpena

Osteoartritis (OA) mundu mailan artropatia degeneratibo ohikoena da, eta kartilago artikularraren suntsipen progresiboa eragiten du, batez ere entzima proteolitikoen (ADAMTS5, MMP13) eta hanturabide iraunkorren (IL1, NFB) bitartez. miR1405p mikroRNAk degradaziomekanismo horiek negatiboki erregulatzen ditu eta efektu kondroprotektorea duela frogatu da; hala ere, haren aplikazio terapeutikoa mugatua da, azido nukleikoen berezko ezegonkortasunagatik ingurune sinobialean eta oligonukleotido askeek kartilagoaren II motako kolagenosarea zeharkatzeko duten ezintasunagatik (porotamaina ~60 nm).

Lan honek LNP ionizagarriak (nanopartikula lipidikoak) diseinatu, mikrofluidikaren bidez sintetizatu eta karakterizatzea planteatzen du, azido hialuronikoz (HA) funtzionalizatuta, miR140 mimic kapsulatzeko eta intraartikularrean modu kontrolatuan emateko. HA bidezko funtzionalizazioak errekonozimendu aktiboko mekanismo bat eskaintzen du, CD44 hartzailearen bidez, zeina gehiegi adierazten den kartilagozelula artrikoetan eta sinobioko zelula aktibatuetan.

Ebaluazioak honako hauek barne hartzen ditu: sistemaren karakterizazio fisikokimiko osoa; kartilago behijatorrikoan ex vivo sartzeazterketak mikroskopia konfokalaren bidez; eta jarduera kondroprotektorearen ebaluazioa T/C28a2 zelulalerroan eta giza kondrozito primarioetan, IL1 bidezko estimulu hanturazkoan, fluxuzitometria, qPCR eta ELISA teknikak erabiliz.

Egiteko lekua: VitoriaGasteiz

Zuzendariak: José Luis Pedraz, Gustavo Puras, Idoia Gallego eta Laura Sáenz del Burgo

Harremanetarako telefonoa/emaila: 945014542; laura.saenzdelburgo@ehu.eus

18. ESKAINTZA

Izenburua: Nanokurkuminaren eragina IL-6aren eta mikroingurune tumoraleko beste faktore proinflamatorio batzuen adierazpenean, glioblastomaren eredu prekliniko batean

Laburpena

Glioblastoma nerbiosistema zentralean jatorri glialeko tumore primario ohikoena eta erasokorra da helduetan. Kirurgian, erradioterapian eta kimioterapian egindako aurrerapenak gorabehera, pronostikoa oso txarra izaten jarraitzen du, eta batez besteko biziraupena 15 hilabete ingurukoa da diagnostikotik. Neoplasia honek heterogeneotasun zelular eta molekular handia du, eta mikroingurune tumoral konplexua, gaixotasunaren progresioa errazten duena.

Azken urteotan, tumorearekin lotutako hantura kronikoa funtsezko elementu gisa agertu da glioblastomaren garapenean eta mantentzean. Hanturabartekarien artean, interleukina6 (IL-6) bereziki nabarmentzen da, zelulen proliferazioa, tumoreinbasibitatea, angiogenesisia eta tratamendu konbentzionalakiko erresistentzia sustatzen baititu. IL-6k eragin horiek, batez ere, JAK/STAT3 bezalako seinalebideen aktibazioaren bidez garatzen ditu, immunoosupresioingurune bat sortuz eta tumorezelula ameslariei (stemlike cells) mantentzea bultzatuz.

Kurkuminak, Curcuma longa landarearen errizomatik eratorritako polifenol naturalak, interes handia piztu du bere propietate antiinflamatorio, antioxidatzaile eta antitumoralengatik. Hainbat ikerketak frogatu dute karkinogenezian parte hartzen duten hainbat diana molekular modulatzeko gai dela, bereziki zitokina proinflamatorioen erregulazioan. Hala ere, bere erabilera klinikoa mugatua da biodisponibilitate baxuagatik eta odolgarun hesia zeharkatzeko zailtasunagatik.

Muga horiek gainditzeko, nanoteknologiasistemak garatu dira kurkuminaren egonkortasuna, biodisponibilitatea eta garunbanaketa hobetzeko. Testuinguru honetan, Master Amaierako Lan honek nanokurkuminaren eragina ebaluatzea proposatzen du IL-6aren eta mikroingurune tumoraleko beste faktore proinflamatorio batzuen adierazpenean, glioblastomaren eredu prekliniko batean.

Ikerketak aukera emango du nanokurkuminak tumorearekin lotutako neuroinflamazioa nola modulatzeko duen sakonago ulertzeko, eta haren potentziala baloratzeko glioblastomaren tratamenduan estrategia terapeutiko osagarri gisa.

Egiteko lekua: Neurozientzien Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendaria: Susana Bulnes

Harremanetarako telefonoa/emaila: 946015643; susana.bulnes@ehu.eus

19. ESKAINTZA

Izenburua: Isolamendu sozialaren eragina Parkinson gaixotasunean neuronak ahultzeko joeran eta neurodegenerazioaren progresioan

Laburpena

Parkinson gaixotasuna (PG) bigarren nahasmendu neurodegeneratibo ohikoena da, eta osasun publikoko arazo garrantzitsua da, populazioaren zahartzearekin lotutako prebalentzia gero eta handiagoa duelako. Nahiz eta substantzia beltzaren pars compactako neurona dopaminergikoen galera progresiboa izan haren ezaugarri neuropatologiko nagusietako bat, hainbat ikerketak erakutsi dute beste garunnukleo batzuk ere, hala nola locus coeruleus, goiz degeneratzen direla eta gaixotasunaren sintoma motor eta ezmotorren garapenean laguntzen dutela.

PGren oinarri genetiko eta molekularrez gain, gero eta interes handiagoa dago faktore inguruneak eta sozialek nola eragin dezaketen ulertzeko neuronaren ahultasunean eta prozesu neurodegeneratiboaren progresioan. Testuinguru honetan, isolamendu soziala arriskufaktore sortzen ari den bat da, narriadura kognitiboarekin, depresioarekin eta hainbat gaixotasun neurodegeneratiboekin lotuta. Hala ere, oraindik gutxi ezagutzen dira interakzio sozialaren gabezia luzeak neuronaren populazio bereziki ahuletan eragiten dituen mekanismoak.

Master Amaierako Lan honetan isolamendu sozialak neuronaren biziraupenean eta neurodegenerazioaren progresioan duen eragina aztertuko da, Parkinson gaixotasunaren eredu esperimentalak erabiliz. Zehazki, aztertuko da nola aldatzen duen isolamenduegoerarekiko esposizio luzeak locus coeruleusean eta substantzia beltzean dauden neuronen kopurua, prozesu neurodegeneratiboarekiko bereziki sentikorrek diren bi garuneremutan.

Helburu horiek lortzeko, ikasleak immunohistokimika, mikroskopia eta neuronaren populazioen analisi kuantitatiboa bezalako teknikan trebakuntza jasoko du. Ikuspegi honek aukera emango du faktore psikosozialen eta neurodegenerazioan parte hartzen duten mekanismo neurobiologikoen arteko interakzioa sakonago ulertzeko, eta Parkinson gaixotasunerako prebentzio eta tratamenduestrategia berriak garatzen laguntzeko.

Egiteko lekua: Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendaria: Cristina Miguelez

Harremanetarako telefonoa/emaila: cristina.miguelez@ehu.eus

20. ESKAINTZA

Izenburua: Psilozibina psikodelikoaren ekintza antidepresiboaren oinarri mitokondrialak, depresioaren eredu prekliniko batean

Laburpena

Depresioa gaixotasun psikiatriko oso desgaitzailea da, munduko populazioaren %4,4 ingururi eragiten diona. Kalkulatzen da pazienteen %5065ek soilik erantzuten dietela ohiko tratamenduei, eta horietatik %3540k bakarrik lortzen du sintomen remisioa lehen zortzi asteetan. Azken urteotan, jatorri naturaleko psilozibina alkaloideak —5HT_{2A} hartzaileen (5HT_{2AR}) agonista eta efektu haluzinogenoak dituen— eraginkortasun klinikoa erakutsi du ohiko tratamendu farmakologikoei (noradrenalina eta serotonina berrxurgatzeko inhibitzaileak, batez ere) erresistenteak diren depresio-pazienteetan.

Depresioa duten pazienteengan egindako ikerketek erakutsi dute alterazioak daudela jarduera mitokondrialean eta oxigenokontsumoan. Depresioa gizakiei dagokien gaixotasuna izan arren, animalia-ereduak garatu dira, gizakietan ikusitako aurkikuntzetan oinarrituta (eraikuntzabalioa), antzeko alterazio neurokimiko edo portaerazkoak erakusten dituztenak (edukibalioa) eta tratamendu antidepresiboekiko erantzuna dutenak (auresatebalioa). Eredu ezberdinen artean (bulbektomia, kortikosteronaren administrazio kronikoa, estres akutua, etab.), baldintza horiek zehaztasun handienarekin betetzen dituztenak estres moderatu kronikoan oinarritutako ereduak dira.

Master Amaierako Lan honen helburua da psilozibinaren ekintza antidepresiboaren mekanismoa aztertzea, 21 egunez aplikatutako estres kronikoan oinarritutako depresio-eredu animal batean. Horretarako, aztertuko dira garuneko jarduera mitokondrialean izan daitezkeen alterazioak eredu horretan, eta psilozibinarekin egindako tratamenduak eragindako berrezartze-mekanismoak.

Lan honen emaitzek lagunduko dute antidepresiboen estrategia zehatzagoak diseinatzen, eta etorkizunean klinikara azkarrago transferitu daitezkeen ikuspegi terapeutiko berriak garatzen.

Egiteko lekua: Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia) eta Buscalud Biofarma, Zamudioko Parke Teknologikoa

Zuzendariak: Jorge E. Ortega eta Gabriel Barreda

Harremanetarako telefonoa/emaila: 946015682/ jorge.ortega@ehu.eus



21. ESKAINTZA

Izenburua: Antigorputz terapeutikoen glikoingeniaritza konjugazio selektiborako

Laburpena

Antigorputz monoklonalak medikuntza modernoan funtsezko farmakoen familia dira. Azken urteotan, interes handia sortu da antigorputzei modu kontrolatuan molekula funtzionalak txertatzeko teknologiak garatzeko, terapia zuzenduan, diagnostiko molekularrean eta irudi biomedikuan aplikatzeko.

Master Amaierako Lan honen helburua izango da antigorputzen aldaketa selektiborako plataforma berritzaile baten garapenean eta ebaluazioan parte hartzea, glikobiologiako eta biokonjugazioko tresnetan oinarrituta. Ikasleak aldaketa entzimatiakoaren teknikekin, konjugazio kimikoarekin eta karakterizazio bioanalitikoarekin lan egingo du, antigorputzkonjugatu berriak sortu eta aztertzeko.

Proiektuak aukera emango du kimika biologikoan, bioterapeutikoen garapenean, konjugazioteknologieta eta biomolekulen karakterizazio aurreratuan esperientzia eskuratzeko. Lana diziplina anitzeko ingurune batean garatuko da, etorkizuneko farmako zuzenduen belaunaldi berria garatzeko aplikazio potentzialekin.

Halaber, ikasleak trebakuntza praktikoa jasoko du honako arloetan: proteina errekonbinanteen adierazpena, biomolekulen glikoingeniaritza, biokonjugazioa, kimika organiko aplikatua, purifikazio kromatografikoa eta masaespektrometriaren bidezko karakterizazioa. Era berean, belaunaldi berriko antigorputz terapeutikoak eta beste bioterapeutiko batzuk garatzeko erabiltzen diren estrategietan trebatuko da.

Egiteko lekua: Glikoteknologia Laborategia, CIC biomaGUNE, Donostia

Zuzendaria: Niels Reichardt

Harremanetarako telefonoa/emaila: 943005300/ nreichardt@cicbiomagune.es

22. ESKAINTZA

Izenburua: Besikula estrazelularrak farmako biologikoak askatzeko sistema gisa giltzurruneko gaixotasun kronikoaren tratamendurako

Laburpena

Giltzurruneko gaixotasun kronikoa (GGK) oso ohikoa den patologia da, giltzurrunfuntzioaren galera progresibo eta atzeraezinarekin ezaugarritua. Progresioa bultzatzen duten mekanismoen artean, hantura kroniko iraunkorra nabarmentzen da, giltzurruneko kalte estruktural eta funtzionalaren zati handi baten erantzulea baita. Gainera, GGK askotan konplikazio larriak ditu, hala nola anemia, gaixotasunaren fase aurreratuetan paziente askori eragiten diena. Azken urteetan egindako aurrerapen terapeutikoak gorabehera, ez dago gaixotasuna atzera botatzeko gai den tratamendurik; beraz, beharrezkoa da giltzurrunkaltearen azpiko arrazoiei zuzendutako estrategia berriak garatzea.

Azken urteotan, besikula estrazelularrak (EVak) nanomedikuntzako plataforma itxaropentsu gisa agertu dira, molekula terapeutikoak modu zuzendu eta eraginkorrean garraiatzeko eta askatzeko. Lan honek eritropoiezina (EPO) kargatutako EVak garatu eta karakterizatzea proposatzen du. EPO anemiaren tratamendurako erabili ohi den proteina da, baina, gainera, propietate antiinflamatorioak eta ehunkaltearekiko babesefektuak erakutsi ditu. Helburu nagusia izango da EPO modu lokalizatu, iraunkor eta seguruan garraiatzeko gai diren EVetan oinarritutako estrategia terapeutiko berria garatu eta ebaluatzea.

Horretarako, lanak honako hauek uztartuko ditu: besikulen ekoizpena eta karakterizazioa, zelulen barneratzeazterketak eta in vitro saiakuntza funtzionalak, giltzurruneko hanturarekin lotutako prozesuetan duten jarduera biologikoa ebaluatzeko.

Proiektuaren eginkizunen artean honako hauek daude:

- EPOz kargatutako besikula estrazelularren ekoizpena, isolamendua eta purifikazioa.
- Besikulen karakterizazio fisikokimikoa (tamaina, kontzentrazioa eta gainazalmarkatzaileak aztertuz).
- Besikulek garraiatzen duten karga terapeutikoaren kuantifikazioa.
- Zelulen barneratzeazterketak in vitro, kargaren transferentzia ebaluatuz (mikroskopia konfokala eta fluxuzitometria erabiliz).
- Jarduera biologikoaren ebaluazio funtzionala in vitro, zelulaeredu egokietan hanturaerantzunak modulatzeko duten gaitasuna aztertuz.

Motibatutako pertsona baten bila gabiltza, ikerketa biomedikoan, nanomedikuntzan eta terapia biologiko berrien garapenean interesa duena eta bere ibilbide zientifikoa hasi nahi duena. Lan hau etorkizuneko 4 urteko doktoregotesi baten hasierako fase gisa planteatzen da; beraz, balorazio positiboa izango da aurredoktoreko deialdietara (Eusko Jaurlaritzak, EHU, Ministerioak, etab.) aurkezteko aukera emango duen espediente akademiko ona izatea.

Egiteko lekua: Lascaray Ikerketa Zentroa. NanoBioCel ikerketataldea. VitoriaGasteiz

Zuzendariak: Rosa María Hernández eta Edorta Santos

Harremanetarako telefonoa/emaila: edorta.santos@ehu.eus (Tfno: 945 01 3093); rosa.hernandez@ehu.eus (Tfno: 94501 3095)

23. ESKAINTZA

Izenburua: Adinarekin lotutako aldaketen ebaluazioa psilozibinarekin tratatutako saguen 5HT_{2A} hartzailearen adierazpenean eta funtzionaltasunean

Laburpena

Azken urteotan, psilozibina psikodelikoa ekintza azkarreko antidepressibo gisa proposatu da, emaitza itxaropentsuekin bai saiakuntza klinikoetan bai aurreklinikoen. Hala ere, zahartzea gutxi aztertutako aldagaia da, nahiz eta adinekoen depresioaren (latelife depression, LLD) prebalentzia handia izan. Gainera, gero eta ikerketa gehiago ari dira psilozibina gaixotasun neurodegeneratiboetan erabil daitekeen farmako gisa proposatzen, bere balizko ekintza antiinflamatorioagatik.

Testuinguru honetan, zahartzean 5HT_{2A} serotoninahartzailearen adierazpenean gertatzen diren aldaketei buruzko literatura kontraesankorra da. Horregatik, lan honek aldaketa posible horiek aztertuko ditu bi hurbilketa nagusiren bidez:

- Psilozibinak eragindako erantzun psikodeliko akutua saguen ereduetan, headtwitch response (HTR) ebaluatuz.
- 5HT_{2A} hartzaileen adierazpena neurtzea zahartutako animalien garunean, Western blot teknikaren bidez, bi sexutan.

Proiektu honen helburua da zahartzean hartzaile honen egoera fisiologikoa argitzea, eta horren bidez etorkizuneko azterketetan psilozibinaren dosifikazioa optimizatzen laguntzea, populazio honetan sor daitezkeen alboondorioak saihesteko.

Egiteko lekua: Neuropsikofarmakologia Laborategia, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: Elena Hernández Hernández eta Inés Erkizia Santamaría
Harremanetarako telefonoa/emaila: elena.hernandezh@ehu.eus; ines.erkizia@ehu.eus

24. ESKAINTZA

Izenburua: Alzheimer patologiarekin lotutako narriadura kognitiboan hipokanpoko pentraxina neuronalek duten papera ebaluatzea

Laburpena

Proiektu honek aukera ematen du neurozientzien eta neurodegenerazioaren arloan puntako ikerketan aktiboki parte hartzeko. Azterketaren helburu nagusia da pentraxina neuralen hartzailearen (NPTR) aktibazioaren azpian dauden mekanismo molekularrak ikertzea, eta haren inplikazioa narriadura kognitiboan zein Alzheimer gaixotasunaren (AG) lesio neuropatologiko ezaugarrietan aztertzea: betaamiloide plakak eta zuntzkiribile neurofibrilarrak (NFT).

Helburu horiek lantzeko, proiektuak bi ikuspegi uztartzen ditu: alde batetik, zahartze kognitiboaren ikerketa longitudinal batean parte hartu duten pertsonen garunehun postmortemen bilduma zabal baten analisia; eta, bestetik, taupatiaeredu animalatan egindako esperimentazioa. Hurbilketa translazional honek aukera emango du NPTRaren adierazpena, lokalizazioa eta desregulazio posiblea ebaluatzeko, gaixotasunaren fase desberdinekin duen lotura aztertuz, eta, era berean, neuroinflamazioan eta sinapsietan gertatzen diren prozesu kritikoaren bitartekari gisa duen papera ikertzeko.

Ikasleak hainbat teknika ikasi eta aplikatuko ditu: biologia molekularra, Western blot, immunohistokimika, irudianalisia eta biomarkatzaileen kuantifikazioa, eta esperientzia praktikoa eskuratuko du diziplina anitzeko ikerketaingurune batean. Gainera, datuen analisisian eta emaitzen interpretazioan parte hartuko du, balio terapeutiko potentziala duten ondorioak lortzeko helburuarekin.

Master Amaierako Lan honek aukera emango dio ikasleari proiektzio eta eragin zientifiko handiko ikerketaildo batean integratzeko, eta taldeko prestakuntzajardueretan parte hartzeko. Oro har, esperientzia sendo eta aberasgarria eskaintzen du, bere ibilbidea ikerketa biomedikora edo gaixotasun neurodegeneratiboaren aurkako estrategia terapeutiko berrien garapenera bideratu nahi dutenentzat.

Egiteko lekua: Neuropsikofarmakologia Laborategia, EHU, Leioa (Bizkaia)

Zuzendariak: Alfredo Ramos Miguel eta Elena Hernández Hernández

Harremanetarako telefonoa/emaila: alfredo.ramos@ehu.eus ; elena.hernandezh@ehu.eus

25. ESKAINTZA

Izenburua: Sistema nerbiooso zentralako zelulen karakterizazio metabolikoa, material magnetoaktiboan bidez estimulatuta

Laburpena

Neuronak —beren funtzioa ia erabat metabolismo oxidatibo mitokondrialaren mende dagoenak— eta astrozitoak —ehun neuronalaren energiaeuskarrirako eta homeostasiarako funtsezko papera duten zelula glialak— harreman metaboliko estu batean daude, garunaren funtzionamendu egokia bermatzeko. Harreman horren asaldurak Alzheimer edo Parkinson bezalako gaixotasun neurodegeneratiboekin lotu izan dira.

Proiektu honen helburua da neuronak eta astrozitoak (isolatuta zein kokultiboan) material aurreratuen bidez aplikatutako estimulazio mekaniko eta elektrikoari ematen dioten erantzuna karakterizatzea. Horretarako, zelulak konposite magnetoaktiboetan haziko dira, eta eremu magnetiko alfernoen eraginpean jarriko dira. Estimulazio denbora desberdinen ondoren, zelulak MitoTracker bidez tindatuko dira; zunda fluoreszente honek selektiboki metatzen da mitokondrietan, mintzpotenzial mitokondrialaren (m) arabera. Parametro hori elektroigarraio katearen egoera funtzionalaren eta, ondorioz, zelulen jarduera oxidatiboaren adierazlea da.

Bestalde, immunofluoreszentzia bidez aztertuko da mitokondrien dinamikan parte hartzen duten markatzaileen adierazpena, hala nola DRP1 (fisiona) eta MFN2 (fusioa), eta karbonometabolismoarekin lotutako entzimen adierazpena, hala nola pirubato deshidrogenasa (PDH) eta laktato deshidrogenasa (LDH). Irudiak fluoreszentsiamikroskopioan hartuko dira eta seinalea irudianalisi softwarearen bidez kuantifikatuko da.

Esperimentu hauek neuron eta astrozitoen profil metaboliko bat ezartzeko aukera emango dute, baita estimulu magnetoaktiboek perfil horretan duten eragina zehazteko ere. Lortutako emaitzek oinarriak ezarriko dituzte metabolismoarekin lotutako gaixotasun neurodegeneratiboetan estimulu horiek izan dezaketen eragina ulertzeko.

Lan hau egingo duen ikasleak trebakuntza praktikoa jasoko du neurozientzian aplikatutako zelula eta molekulariologiako oinarriko teknikan, besteak beste: zelulakultiboa, fluoreszentsiamikroskopia eta datu kuantitatiboaren analisia.

Egiteko lekua: BCMaterials (Leioako Campusa, Bizkaia)

Zuzendariak: Unai Silvan y Teresa Morera Herreras

Harremanetarako telefonoa/emaila: unai.silvan@bcmaterials.net; 94 414 8811

26. ESKAINTZA

Izenburua: Parkinson gaixotasuneko sagueredu batean axoipatologiaren analisi automatikorako metodo baten balioztapen estereologikoa eta optimizazioa

Laburpena

Master Amaierako Lan hau Parkinson gaixotasuneko sagueredu baten ehun finkatuan garatuko da. Eredu horretan, alfasinukleina humanoaren gehiegizko adierazpena eragiten da substantzia beltzean, eta horrek dopaminergiko terminal estriatalen degenerazioa eta axoien dilatazio patologikoen (axonal swellings) agerpena eragiten du. Ikerketataldeak aurrez garatu du Fiji programan oinarritutako irudianalisi makro bat egitura horiek automatikoki kuantifikatzeko. Hala ere, gaur egun ez dago adostutako irizpiderik saguetan zein bolumenatalaseetatik aurrera axoidilatazio bat patologikotzat hartu behar den zehazteko.

Tresna hori balioztatu eta optimizatzeko, axonal swellings horien eskuzko kuantifikazioa egingo da estereologia erabiliz, frakzionadore metodoan oinarrituta, eta laginketa sistematiko ausazkoa aplikatuz garunehun finkatu eta immunotinduetan. Egituren identifikazioa adituen irizpide morfologikoetan oinarrituta egingo da, besteak beste: jatorrizko axoiarekiko tamaina erlatiboa, morfologia eta espazioantolaketa.

Ondoren, eskuzko zenbaketaren emaitzak Fiji programarekin lortutako kuantifikazio automatikoekin alderatuko dira, bolumenatalase desberdinak erabiliz. Algoritmoaren kalibrazio sistematikoa egingo da, atalase desberdinen errendimendua ebaluatuz, eta estereologiazko kuantifikazioarekin adostasun handiena duen atalasea hautatuz. Horretarako, hainbat analisi estatistiko erabiliko dira: erregresioanalisiak (R^2), barneklaseko korrelaziokoefizienteak (ICC), BlandAltman analisia (metodoen arteko desbiderapena aztertzeke) eta errorearen metrikak (MAE eta RMSE).

Lan honen bidez, axoidilatazio patologikoak automatikoki detektatzeko irizpide objektibo eta errepikagarriak ezarri ahal izango dira, saguetan egindako neurodegenerazioereduen analisisian aplikagarriak.

Egiteko lekua: Neurozientzien Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: Ane MuruetaGoyena eta Mainer Zubelzu

Harremanetarako telefonoa/emaila: ane.muruetagoyena@ehu.eus

27. ESKAINTZA

Izenburua: Mielinarekin lotutako proteinen karakterizazio molekularra giza garunehunean eskizofrenia duten pazienteetan

Laburpena

Eskizofrenia ez da soilik neurotransmisioalterazioekin lotu izan; halaber, garuneko materia zurian gertatzen diren aldaketekin eta mielinaren sorrera eta mantentzeaz arduratzen diren zelulen, hau da, oligodendrozitoen alterazioekin ere lotu da. Master Amaierako Lan honetan mielinan aberastutako frakzioak aztertuko dira, giza garuneko ehun postmortemetik lortutakoak, bai kontrolsubjektuetatik bai eskizofrenia duten pazienteetatik.

Western blot teknikaren bidez, mielinaren egituran, antolaketan eta funtzioan parte hartzen duten proteinak ebaluatuko dira, gaixotasunarekin lotutako alterazio molekularrak identifikatzeko helburuarekin. Ikasleak esperientzia praktikoa eskuratuko du giza laginen erabileran, proteinen analisi bioquimikoko teknikan eta neurozientzia translazionaleko ikerketan.

Lortutako emaitzek informazio garrantzitsua emango dute gaixotasunaren azpiko mekanismo biologikoei buruz, eta interes diagnostiko edo terapeutikoa izan dezaketen biomarkatzaile molekularrak identifikatzen lagundu dezakete.

Egiteko lekua: Neuropsikofarmakologia Laborategia, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: Ainhoa Plaza eta Elena Hernández

Harremanetarako telefonoa/emaila: ainhoa.plazaz@ehu.eus; elena.hernandezh@ehu.eus

28. ESKAINTZA

Izenburua: Autofagiabidearen azterketa neuronakultiboetan eskizofrenia duten pazienteetan: ondorio fisiopatologikoak eta biomarkatzaile periferikoen bilaketa

Laburpena

Eskizofrenia nahasmendu psikiatriko larria eta kronikoa da, eta haren etiopatogenesia oraindik ez da guztiz argitu; neurri batean, paziente bizen nerbiosistema zentralako alterazioak modu fidagarrian islatuko dituzten zelulaereduen faltagatik. Testuinguru honetan, usaimenneuroepitelioa eredu translazional eta periferiko bikain gisa finkatu da, pazientearen garunarekin jatorri eta atzealde genetiko bera duten zelulak dituelako.

Bestalde, autofagia—zelulen osagai kaltetuen degradazio eta birziklapenerako mekanismoa—funtsezkoa da neuronaren plastizitatean eta biziraupenean, eta haren desregulazioa hainbat gaixotasun neuropsikiatrikoren fisiopatologiarekin lotu da.

Master Amaierako Lan honen helburua da eskizofrenia duten pazienteen usaimenepitelio neuralean oinarritutako neuronakultiboetan autofagiabidearen egoera karakterizatzea eta kuantifikatzea, eta emaitzak kontrolsubjektuekin alderatzea. Ikerketataldeak deskribatutako metodologiaereduei jarraituz (UnzuetaLarrinaga et al., 2023, 2026), immunoiztokimika teknikak erabiliko dira autofagialisosoma bideko markatzaileak aztertzeke, besteak beste: LC3II, p62 eta LAMP1.

Espero da pazienteen laginetan zeluladegradazioaren dinamikan alterazio esanguratsuak identifikatzea, gaixotasunean proteostasiaren disfuntzioa dagoela iradokiz. Aurkikuntza molekular horiek datu klinikoekin eta tratamendu farmakologikoaren historiarekin lotuz, proiektu honek eskizofreniaren azpiko mekanismoak hobeto ulertzea eta usaimenepitelioan autofagiabidea biomarkatzaile periferikoak identifikatzeko tresna baliagarri gisa ebaluatzea du helburu.

Egiteko lekua: Neuropsikofarmakologia Laborategia, Farmakologia Saila, Medikuntza eta Erizaintza Fakultatea, EHU (Leioa, Bizkaia)

Zuzendariak: Ainhoa Plaza Zabala eta Leyre Urigüen Echeverria

Harremanetarako telefonoa/emaila: ainhoa.plazaz@ehu.eus; leyre.uriguen@ehu.eus
