

Título: *Caracterización del efecto de la hipoxia en la diferenciación neural de las células madre de la pulpa dental (hDPSCs)*

Breve resumen:

Los dientes son una fuente de células madre de fácil acceso con propiedades óptimas para su empleo en bioingeniería de tejidos por sus características no tumorigénicas y su tolerancia inmunológica. Las células madre de la pulpa dental humana (hDPSC) tienen capacidad de diferenciarse en una gran variedad de tipos celulares, como el linaje condrogénico, adipogénico, osteogénico y vascular. Así mismo, hemos demostrado que también son capaces de diferenciarse hacia células neurales funcionales.

Uno de los mayores desafíos de la bioingeniería de tejidos es la generación de tejidos nerviosos autólogos tanto para terapias neuroregenerativas como para la modelación de enfermedades y screening de fármacos. En la actualidad se están probando diferentes estrategias para avanzar en este campo en sistemas 2D y 3D *in vitro*.

En este proyecto, dada la capacidad de las hDPSCs de diferenciarse en células neurales en cultivo, pretendemos promover esa diferenciación celular en condiciones reguladas de hipoxia (<1,5% O₂). Así, mediremos mediante técnicas de inmunofluorescencia y qPCR la presencia de marcadores de diferenciación neural; Neurona inmadura (Nestina/Dcx),madura (MAP2, NeuN), astrocito (S100b, GFAP) de proliferación (Ki67) y de stemness (SOX2, OCT4). Complementariamente, analizaremos la activación de la expresión de las vías de señalización celular WNT/Bcat stemness y/o diferenciación mediante inmunofluorescencia y Western Blot.

A continuación, y en colaboración con el grupo Microfluidics Cluster UPV/EHU liderado por la Dra. Lourdes Basabe, se desarrollará un dispositivo microfluídico para el cultivo de hDPSCs en co-cultivo con células neurales genuinas (líneas celulares neuronales y gliales) con el que en condiciones controladas de hipoxia y normoxia mediremos la generación de redes neurales funcionales.

Director/es: Gaskon Ibarretxe eta Jon Luzuriaga González

Centro donde se desarrollará: Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Farmacia, Vitoria- Gasteiz.

Contacto: gaskon.ibarretxe@ehu.eus eta jon.luzuriaga@ehu.eus

Título: *Generación de un modelo in vitro del síndrome de QT largo de tipo 2 a partir de células madre pluripotenciales inducidas humanas.*

Breve resumen:

El síndrome del QT largo es uno de los síndromes arrítmicos de causa genética más prevalentes. Alrededor del 40% de los casos de SQT2 es de tipo 2 (SQT2) y está causado por mutaciones en el gen *KCNH2*, que codifica el canal de potasio hERG. Este canal es crucial para la repolarización del potencial de acción cardíaco, por lo que alteraciones en su función llevan a la prolongación del intervalo QT en el Electrocardiograma, que se traduce una mayor predisposición a sufrir arritmias ventriculares graves.

Dado que casi un tercio de las personas con SQT2 no responden al tratamiento habitual, es necesario encontrar alternativas terapéuticas. En este contexto, los cardiomiocitos derivados de células madre pluripotenciales inducidas humanas (iPS) se están consolidando como un modelo experimental cada vez más utilizado en los estudios preclínicos.

En este TFM se propone generar cardiomiocitos ventriculares humanos a partir de células madre pluripotentes inducidas (iPS) obtenidas de pacientes con LQT2, con el objetivo de estudiar su perfil electrofisiológico *in vitro*. Esto permitirá recrear esa patología *in vitro* y comenzar a testar fármacos potenciales.

Directoras: Leyre Echeazarra y Mónica Gallego.

Centro donde se desarrollará: Centro de Investigación Lucio Lascaray y Facultad de Farmacia de la UPV/EHU (Grupo de Investigación en Electrofisiología Cardíaca). **Contacto:** leyre.echeazarra@ehu.eus; monica.gallego@ehu.eus.

Título: *Efectos de los ultrasonidos continuos de baja intensidad sobre la respuesta inflamatoria y mecanotransductora del adenocarcinoma pancreático.*

Breve resumen:

El adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC) es uno de los tumores sólidos más agresivos y refractarios al tratamiento, caracterizado por un microambiente desmoplásico, hipervascular e inflamatorio que favorece la resistencia terapéutica y la progresión metastásica. Este microambiente no solo constituye una barrera, sino también una oportunidad, ya que, si se logra reconfigurar dicha matriz biológica e inmunológica, los tratamientos podrían resultar más eficaces. En este contexto, la mecanosensibilidad celular y la transducción de señales físicas emergen como factores clave en la regulación de la proliferación, la invasión y la respuesta inmunitaria tumoral.

La tecnología de ultrasonidos continuos de baja intensidad (LICUS, low-intensity continuous ultrasound) se plantea como una herramienta no invasiva capaz de modular mecánicamente el microambiente tumoral, en estrecha colaboración con la Dra. Itziar González (CSIC-ITEFI, Madrid), desarrolladora de la tecnología. LICUS podría alterar la rigidez del estroma, la organización de la matriz extracelular y la activación de vías mecanotransductoras implicadas en la progresión del cáncer. Datos previos de nuestro grupo demostraron que LICUS modula la expresión de citocinas y quimiocinas en explantes de tumor pancreático murino, modificando el microambiente tumoral; además, inhibe la migración de células Panc-1, una línea celular de adenocarcinoma pancreático humano, sin afectar su viabilidad y con cambios moderados en la expresión de marcadores angiogénicos y tumorales. Por otro lado, estudios recientes han mostrado que los canales mecanosensibles, como Piezo1 y TRPC1, participan en la detección de deformaciones de la membrana y en la conversión de estímulos físicos en señales intracelulares dependientes de calcio, modulando procesos como la angiogénesis, la migración, la invasión y la respuesta inflamatoria.

Con estos antecedentes, este proyecto propone estudiar los efectos inflamatorios y mecanotransductores inducidos por LICUS en modelos in vivo de PDAC, generados mediante injerto subcutáneo de células tumorales en ratones, y en cultivos in vitro de células humanas Panc-1 tratadas con LICUS, con el objetivo de determinar su potencial como estrategia moduladora del microambiente tumoral. Se evaluará la expresión diferencial de marcadores inflamatorios (CD68, CD163, CD8, FOXP3, IL-6, IL-10, TNF α) in vivo; la expresión de canales mecanosensibles (Piezo1 y TRPC1); la activación de vías de mecanotransducción (YAP/TAZ, MAPK/ERK, PI3K/AKT); y la alteración de funciones biológicas como la proliferación, la migración y la transición epitelio-mesénquima (EMT) in vitro, mediante inmunohistoquímica, RT-qPCR, inmunofluorescencia confocal y Western blot. Este enfoque permitirá determinar si los LICUS actúan a través de los mecanorreceptores PIEZO1 y TRPC1 y el efecto que estos ejercen a nivel celular in vitro, así como su capacidad para reprogramar el microambiente tumoral hacia un estado menos proinflamatorio y favorable a la progresión del cáncer in vivo, proporcionando una base mecanística para su potencial aplicación como terapia adyuvante en el adenocarcinoma pancreático.

Directores: Jon Luzuriaga Gonzalez y Edurne Alonso Arana

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Farmacia). Vitoria-Gasteiz (Araba).

Contacto: jon.luzuriaga@ehu.eus; edurne.alonso@ehu.eus

Título: Asociación entre biomarcadores de daño mitocondrial, el metabolismo de lípidos y la glucemia con las lesiones musculoesqueléticas en personas mayores activas que practican walking football

Breve resumen:

Este TFM forma parte de un estudio más amplio en el que se han evaluado diversos factores relacionados con la salud en jugadores de *walking football* (WF) mayores de 50 años. Entre los resultados ya obtenidos, se observó una relación entre las lesiones musculares de los participantes y parámetros como el índice aterogénico, la concentración elevada de triglicéridos y glucosa en sangre, así como niveles más bajos de colesterol HDL (1).

Algunos estudios han propuesto la existencia de una relación directa entre las lesiones musculoesqueléticas y la salud mitocondrial. Hoy en día, se han identificado diversas moléculas que se relacionan de alguna forma con esta última, como son la Sestrina-1, alpha-klotho y el factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF21). Por una parte, la sestrina-1 se encuentra directamente asociada con el estrés oxidativo. Además, klotho y FGF21 se encuentran conectadas en su papel regulador del metabolismo energético, dado que klotho regula la unión de FGF21 a su receptor y FGF21 se encuentra directamente relacionado con el metabolismo lipídico, la glucemia y el metabolismo mitocondrial.

Por este motivo, el objetivo de este TFM es analizar la concentración de **sestrina-1, alpha-klotho y FGF21** en suero de 50 personas mayores de 50 años que realizan ejercicio físico de forma regular y juegan a WF. Se analizarán muestras de suero de los participantes correspondientes al inicio y al final de una temporada de WF y se estudiará la relación que existe entre la concentración de estos biomarcadores con la incidencia de **lesiones musculoesqueléticas**. También se estudiará la asociación de estos biomarcadores con **otros parámetros bioquímicos** asociados con el metabolismo lipídico y glucémico, así como con **el resto de variables recogidas** a lo largo del desarrollo del proyecto, entre las que se incluyen:

- **Datos antropométricos:** peso, talla, perímetros de cintura y cadera.
- **Composición corporal:** porcentaje óseo, muscular y graso determinado mediante bioimpedancia.
- **Análíticas sanguíneas:** triglicéridos, colesterol total, LDL, HDL, glucosa, hemoglobina glicosilada, insulina, vitamina D, interleucina-6, proteína C reactiva, miostatina y adiponectina.
- **Registro de lesiones:** tipo, localización y gravedad de las lesiones ocurridas durante la temporada.

(1) Lejonagoitia-Garmendia M, Bidaurreazaga-Letona I, Duñabeitia I, Esain I, Berriozabalgoitia R, Sanz B, Monasterio X, Larruskain L, Gil SM. Injury incidence, burden and associated risk factors in walking football players. DOI: <https://doi.org/10.5114/biolsport.2026.154946>

Directoras: Susana Gil Orozko y Begoña Sanz Echevarría

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina y Enfermería).

Contacto: Susana.gil@ehu.eus; mariabegona.sanz@ehu.eus

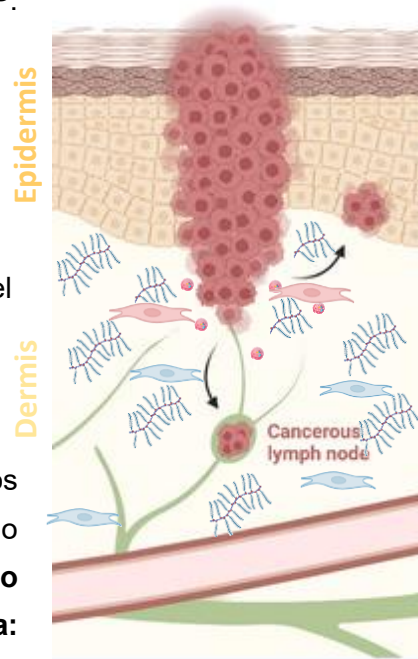
Título: *Inflamación, comunicación intercelular y matriz tumoral en el desarrollo del melanoma*

Breve resumen:

La progresión maligna de un tumor requiere de la modificación del entorno de origen (microambiente tumoral) para lo cual es esencial la comunicación intercelular. En el caso concreto del melanoma cutáneo, la capacidad de las células tumorales para invadir la dermis representa un claro signo de malignidad y conlleva la modificación del comportamiento de células del estroma dérmico como los fibroblastos así como de componentes de la matriz extracelular generados por los fibroblastos, como el ácido hialurónico (HA). Más allá de garantizar la hidratación de la dermis, el HA participa en la señalización celular pudiendo crear un ambiente antiinflamatorio o proinflamatorio en base a su tamaño. La cantidad y tamaño del HA están regulados por HA sintetasas e hialuronidasas entre las que se encuentra CEMIP.

Estudios *in vitro* del grupo han mostrado que las células humanas de melanoma (tumorales), pero no así los melanocitos (no tumorales) expresan y secretan la proteína CEMIP. La expresión de CEMIP en células tumorales se ha asociado a peor pronóstico en cáncer colorrectal pero se desconoce su papel en el melanoma cutáneo. Nuestros datos muestran la capacidad del CEMIP secretado por el melanoma para modificar el comportamiento (e.g. motilidad, HA secretado) de los fibroblastos dérmicos y queremos seguir avanzando en este sentido para ir respondiendo a la pregunta **¿qué papel juegan el CEMIP secretado y el HA en el desarrollo del melanoma?** Metodología:

ensayos *in vitro* con células tumorales y primarias (cultivos 2D, 3D, ensayos de silenciamiento y sobreexpresión génica, análisis de expresión génica (RT-QPCR) o proteica (WB), ensayos funcionales de viabilidad, migración o invasión así como análisis histopatológicos (IHC) de muestras humanas o murinas de melanoma en piel.



Director/es: Aintzane Apraiz, Aintzane Asumendi

Lugar donde se realizará: Departamento de Biología celular e Histología, EHU.

Grupo Cáncer y Medicina Traslacional: <https://cancerandtranslationalmedicine.com/eu/sarrera/>

Contacto: aintzane.apraiz@ehu.eus (946012950)

Título: *Estudio de la hipoxia-isquemia neonatal mediante cultivos organotípicos: Potencial terapéutico de los cannabinoides.*

Breve resumen:

La hipoxia-isquemia neonatal es una de las mayores causas de morbi-mortalidad neurológica en recién nacidos. El síndrome denominado encefalopatía hipóxico-isquémica se relaciona con graves problemas en el neurodesarrollo, tales como parálisis cerebral o epilepsia, y en ocasiones, hasta la muerte del neonato. La única terapia implementada en la práctica clínica es la hipotermia, ya que induce un efecto neuroprotector al disminuir del metabolismo cerebral. Sin embargo, un 40% de los neonatos asfícticos no presenta mejoras neurológicas pese al tratamiento.

Los cultivos organotípicos de cerebro de rata postnatal, sometidos a privación de oxígeno y glucosa (OGD) y posterior perfusión, son un modelo experimental ya establecido para el estudio de la hipoxia-isquemia neonatal. Mediante este procedimiento se genera un estatus inflamatorio en las regiones corticoestriatal e hipocampal con elevación del estrés oxidativo.

La hipótesis de partida es que el tratamiento de estas lesiones con compuestos antioxidantes cannabinoides reducirá la severidad de la lesión y por tanto reduciría la severidad del síndrome. Para estudiar este punto, en primer lugar, se utilizarán muestras control sin tratar para cuantificar la muerte celular, inflamación y estrés oxidativo generados en el modelo de estudio. Posteriormente, se utilizarán muestras tratadas con diferentes compuestos cannabinoides antioxidantes, y se definirá el efecto de estos tratamientos en diferentes parámetros de muerte celular, inflamación y estrés oxidativo.

Director/es: Ander Abarrategi / Daniel Alonso

Centro donde se desarrollará:

UPV/EHU, Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina y Enfermería.

Contacto (email): ander.abarrategi@ehu.eus / daniel.alonsoa@ehu.eus

Título: *Estudio del efecto del silenciamiento de PCSK9 en la capacidad Stem de las células del cáncer colorrectal.*

Breve resumen:

El cáncer colorrectal (CCR) es la tercera causa de muerte por cáncer a nivel mundial, siendo uno de los tumores con mayor incidencia y letalidad. A pesar de los avances en su tratamiento, la alta tasa de recurrencia y la formación de metástasis siguen siendo grandes desafíos para mejorar la supervivencia de los pacientes.

Investigaciones recientes han revelado que la proteína PCSK9, conocida por su papel en la regulación del colesterol, también desempeña un rol clave en el cáncer, incluyendo el CCR. PCSK9 no solo favorece el crecimiento tumoral, sino que también potencia su capacidad de formar metástasis.

Este proyecto se centra en estudiar cómo la proproteína convertasa PCSK9 influye en las Células Cáncer Stem Cell (CSC), las cuales son responsables de la resistencia a los tratamientos y la recurrencia del CCR. Estas células tienen una mayor capacidad para regenerar el tumor y propagar la metástasis, lo que las convierte en un objetivo crucial para el desarrollo de nuevas terapias.

Para ello hemos silenciado PCSK9 en la línea celular de CCR HT29 mediante la tecnología CRISPR. Ahora, llevaremos a cabo en las células HT29 CRISPR KO PCSK9 estudios funcionales y molecular para estudiar los cambios en su capacidad Stem.

Objetivos del proyecto:

1. Caracterizar los cambios funcionales en las líneas HT29 CRISPR KO PCSK9 (ensayos de proliferación, migración e invasión y adhesión).
2. Cultivar CSC mediante la formación de esferoides en medio de desdiferenciación.
3. Evaluar los cambios moleculares en la capacidad Stem de las células asociados al silenciamiento de PCSK9 utilizando técnicas de biología celular y molecular (RT-qPCR y Western Blot)
4. Identificar la colocalización de PCSK9 y marcadores Stem en los esferoides mediante inmunofluorescencia.

Director/es:

Olatz Crende Arruabarrena (olatz.crende@ehu.eus) 94 601 2822

Patricia Garcia Gallastegi (patricia.garcia@ehu.eus) 94 601 5650

Lugar donde se realizará: Facultad de Medicina y Enfermería. Departamento de Biología Celular e Histología.

Título: *Hábitos de vida saludable y salud de los estudiantes de enfermería. Promoviendo vidas más saludables. CUESTIONARIO Health-Promoting Lifestyle Profile (HPLP-II). Propuesta orientada a graduados/as en enfermería*

Breve resumen:

El objetivo consistirá en conocer los hábitos de vida en los estudiantes de enfermería mediante el HPLP-II, así como las causas que favorecen unos hábitos saludables o no. De esta forma, se podrán llevar a cabo estrategias que mejoren los hábitos de vida de los estudiantes de enfermería como futuros profesionales de la salud y el cuidado.

El HPLP-II, un instrumento basado en el Modelo de Promoción de la Salud (HPM) y desarrollado por Walker et al. (1987), ha sido validado en diversos contextos culturales, lo que confirma su relevancia y fiabilidad tanto para aplicaciones clínicas como de investigación.

Se analizarán los siguientes datos para conocer los hábitos de vida y salud de los estudiantes de enfermería, así como los factores relacionados para analizar las variables asociadas a los hábitos de los estudiantes y examinar las causas que pueden favorecer diversos hábitos saludables o pueden en contra limitarlos:

Los datos analizar serán los siguientes:

- Datos sociodemográficos propios de los estudiantes.
- Cuestionario Health-Promoting Lifestyle Profile (HPLP-II).
- Datos de salud. Se analizarán el peso y altura de los estudiantes, para calcular el IMC (Índice de Masa Corporal).
- Hábitos de alimentación: mediante la herramienta Kidmed.
- Hábitos sedentarios de ocio pasivo multimedia: se analizarán datos relativos al tiempo dedicado de forma diaria (entre semana y fin de semana) a ver la televisión, jugar al ordenador/videoconsola y utilizar el móvil.
- Hábitos de actividad física mediante el cuestionario International Physical Activity Questionnaire (IPAQ).
- Hábitos de vida en relación a la calidad del sueño y descanso.
-

El trabajo se desarrollará mediante reuniones periódicas y se llevarán a cabo el análisis de los datos en la Facultad de Medicina y Enfermería. De esta forma, se analizarán los datos obtenidos de un estudio llevado a cabo.

Director/es: Itziar Hoyos Cillero

Lugar donde se desarrollará: Facultad de Medicina y Enfermería. Departamento Enfermería I (Leioa- Bizkaia)

Contacto: itziar.hoyos@ehu.eus

Título: *Uso del Smartphone en el ámbito clínico de los estudiantes de enfermería*
Propuesta orientada a graduados/as en enfermería

Breve resumen:

El objetivo consistirá en conocer el uso que los estudiantes de enfermería hacen del Smartphone en el ámbito clínico durante sus periodos de prácticas clínicas. Entre las variables a analizar estarán, el tiempo de uso junto con las razones y motivos para su uso, el uso profesional que hacen los estudiantes del Smartphone en el ámbito clínico (uso asociado al trabajo profesional del ámbito clínico), las distracciones asociadas al uso del Smartphone (distracciones propias y ajenas de otros estudiantes y de las profesionales de la enfermería), así como las opiniones de los estudiantes acerca de la regulación y normativa del uso del Smartphone en el ámbito clínico (tanto por parte de los estudiantes como por parte de los profesionales de la enfermería).

De esta forma, se podrán conocer los hábitos y el uso que los estudiantes hacen del Smartphone en el ámbito clínico y promover propuestas que ayuden a los estudiantes a utilizar el Smartphone como una herramienta de ayuda profesional en el ámbito de las practicas clínicas. A su vez, se podrán también llevar a cabo en caso necesario estrategias que mejoren los hábitos y el uso del Smartphone en el ámbito clínico para los estudiantes de enfermería como futuros profesionales de la salud y el cuidado.

Los datos analizar serán los siguientes:

- Datos sociodemográficos propios de los estudiantes (edad, sexo, curso académico de estudios, lugar de realización de las prácticas clínicas etc.).
- Datos acerca del uso del Smartphone y la frecuencia de uso, así como de las Redes Sociales (junto con las razones para su uso).
- Uso profesional del Smartphone.
- Distracciones: uso asociado del Smartphone y las distracciones asociadas durante el desempeño profesional (distracción propia y ajena).
- Distracciones debidas a al uso del Smartphone de las profesionales de la enfermería durante las estancias clínicas de los estudiantes.
- Opiniones acerca de la regulación y normativa de uso del Smartphone en el ámbito clínico tanto por parte de los estudiantes como por parte de los profesionales de la enfermería.

El trabajo se desarrollará mediante reuniones periódicas y se llevarán a cabo el análisis de los datos en la Facultad de Medicina y Enfermería. De esta forma, se analizarán los datos obtenidos de un estudio llevado a cabo.

Director/es: Itziar Hoyos Cillero

Lugar donde se realizará: Facultad de Medicina y Enfermería. Departamento Enfermería I (Leioa- Bizkaia)

Contacto: itziar.hoyos@ehu.eus

Título: *Aplicación de sistemas microfluídicos en la selección espermática para la mejora de técnicas de reproducción asistida*

Breve resumen:

Hoy en día la infertilidad se ha convertido en un problema médico y social de gran importancia mundial, ya que en países occidentales una de cada ocho parejas en edad reproductiva es infértil y más del 3% de los nacimientos anuales corresponden a niños concebidos mediante técnicas de reproducción asistida (TRA). Debido a que la cifra de parejas con problemas de fertilidad sigue aumentando de año en año, las TRA han experimentado un notable avance en las últimas décadas; sin embargo, la selección de espermatozoides de alta calidad sigue siendo un desafío crucial para optimizar los resultados clínicos. En este contexto, la microfluídica se presenta como una tecnología emergente capaz de reproducir, a escalas de tamaño celular, condiciones similares a las del tracto reproductivo femenino, favoreciendo la selección de espermatozoides con mejor movilidad, integridad del ADN y morfología.

Los sistemas microfluídicos, basados en canales y cámaras de dimensiones micrométricas, permiten separar espermatozoides mediante gradientes de flujo laminar, quimiotaxis o motilidad, evitando así el estrés mecánico y los daños oxidativos asociados a métodos convencionales como el swim-up o la centrifugación. De esta forma, se incrementa la probabilidad de seleccionar gametos de mayor calidad, lo que repercute positivamente en la fecundación in vitro, la inyección intracitoplasmática de espermatozoides (ICSI) y, en última instancia, en las tasas de implantación y embarazo.

El presente trabajo de fin de máster tiene como objetivo validar un sistema microfluídico aplicado a la selección espermática, analizando sus ventajas y desventajas respecto a los parámetros macroscópicos y microscópicos del seminograma, explorando así las perspectivas de su implementación en entornos clínicos.

Director/es: Nerea Subiran e Iraia Muñoa

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Departamento de Fisiología, Facultad de Medicina y Enfermería).

Contacto: nerea.subiran@ehu.eus; iriaia.munoa@ehu.eus

Título: *Disfunciones sexuales y dispareunia entre el alumnado de la Euskal Herriko Unibertsitatea (EHU)*

Propuesta orientada a graduados/as en fisioterapia o enfermería

Breve resumen:

Las disfunciones sexuales (DS) y, dentro de ellas, la dispareunia tienen una alta prevalencia en la sociedad, así como importantes dificultades asociadas. Es un problema conocido pero más frecuente de lo que se reconoce, ya que muchas veces no se tiene en cuenta o no se verbaliza por desconocimiento o vergüenza. El dolor sexual se deja de lado, mal gestionado y aumentando la angustia. En muchos casos, estas patologías se relacionan con la edad y los cambios hormonales. Sin embargo, según algunas investigaciones, subgrupos específicos como sobre todo las mujeres adolescentes reciben poca atención en las investigaciones.

Así, existe una escasa valoración y análisis en la población de 18 a 26 años, y por ello no se dispone de mucha información sobre la situación. Pero eso no significa que no haya disfunciones sexuales entre los jóvenes, siendo aún un tema por investigar debido a su impacto negativo.

Aunque hoy en día se habla cada vez más sobre sexualidad y la educación y libertad sexual son más amplias, sigue siendo una patología silenciosa. Esto puede provocar desconocimiento sobre la intervención en el ámbito de la salud, tanto en estudiantes de carreras relacionadas con la salud como en otros campos. De hecho, se puede estudiar si existen diferencias notables entre ellos en cuanto a las disfunciones sexuales y el conocimiento sobre estas.

Por ese motivo, el objetivo de este trabajo es describir las DS y la dispareunia en el alumnado de distintas Facultades de la EHU, analizando las diferencias según género y tipo de estudios. También se quiere evaluar el nivel de conocimiento sobre el tema y realizar una propuesta de intervención para dar solución a la problemática encontrada.

Director/es: Iratxe Duñabeitia (quizá con algún/a coodirector/a)

Centro donde se desarrollará: EHU (Departamento Fisiología, Facultad de Medicina y Enfermería).

Contacto: iratxe.dunabeitia@ehu.eus

Título: *Análisis comparativo del lipidoma cerebral en ratas macho y hembra mediante MALDI-IMS: influencia de la perfusión y de la lateralidad hemisférica*

Breve resumen:

El estudio del lipidoma cerebral resulta esencial para comprender procesos fisiológicos y patológicos en el sistema nervioso central. Los lípidos cumplen funciones clave en la estructura y funcionalidad neuronal, participando en la señalización, la plasticidad sináptica y la integridad de las membranas celulares. Sin embargo, su distribución espacial y posibles diferencias asociadas a variables biológicas como el sexo, la perfusión tisular o la lateralidad hemisférica, todavía no se encuentran suficientemente caracterizadas.

La espectrometría de masas con desorción/ionización láser asistida por matriz acoplada a imagen (MALDI-IMS) permite obtener mapas espaciales de la distribución lipídica en secciones histológicas con alta resolución espacial. Esto abre la posibilidad de comparar perfiles moleculares en diferentes regiones cerebrales (estriado, cuerpo calloso, corteza) de manera simultánea y sin necesidad de marcadores externos.

En este proyecto se propone un análisis comparativo del lipidoma cerebral en ratas macho y hembra, perfundidas y no perfundidas, para evaluar el impacto de estas variables en la distribución lipídica. Además, se estudiarán posibles diferencias entre hemisferios cerebrales, lo que permitirá identificar patrones de lateralidad en la composición lipídica.

Objetivos

1. Analizar el lipidoma cerebral de ratas macho y hembra mediante imagen MALDI-IMS a resolución espacial de 100 μm .
2. Evaluar la influencia de la perfusión frente a la fijación con formaldehído y agarosa en el perfil lipídico.
3. Comparar la distribución de lípidos entre hemisferios cerebrales en machos y hembras.
4. Identificar posibles biomarcadores lipídicos asociados al sexo, al procedimiento de preparación y a la lateralidad hemisférica.

Director/es: José Andrés Fernández González y Antonio Veloso Fernández...

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Dpto. Química Física, Facultad de Ciencia y Tecnología).

Contactos: josea.fernandez@ehu.eus y antonio.veloso@ehu.eus

Título: *El Receptor del Poliovirus (PVR) como nueva diana inmunoterapéutica en el microambiente tumoral de la metástasis hepática.*

Breve resumen:

El hígado es el órgano más voluminoso del cuerpo y debido a su arquitectura tisular y a su alta irrigación sanguínea, el 42% de las metástasis tumorales son hepáticas, el 70% en el caso del cáncer colorrectal. La capacidad metastásica de las células tumorales está influenciada por estrecha interrelación de las células y señales moleculares del nicho, estableciendo un complejo diálogo cruzado en el microambiente tumoral. En este entorno, el receptor del poliovirus (PVR), es una molécula de adhesión de la familia de las inmunoglobulinas que además de participar en la adhesión célula-célula y en la proliferación celular, participa en la regulación de la actividad citotóxica de los linfocitos T y NK actuando como punto de control inmunitario mediante sus ligandos DNAM-1 y TIGIT. Los inhibidores de puntos de control inmunitarios como los puntos de control inmune el antígeno 4 de linfocito T citotóxico (CTLA-4) y el receptor 1 de muerte celular programada (PD-1) han obtenido grandes resultados en la clínica. Sin embargo, actualmente, la muerte de los pacientes que desarrollan metástasis hepáticas sigue siendo muy elevada. Actualmente se está estudiando no solo el papel del PVR en la propia célula tumoral sino en otras poblaciones del microambiente. Por todo ello, la validación del PVR como nuevo punto de control inmunitario para el tratamiento inmunoterapéutico de la metástasis hepática puede ampliar las alternativas terapéuticas para esta letal patología y, además, permitirá abrir nuevas vías de investigación para avanzar en posibles terapias combinadas junto a PD-1 y CTLA4.

Director/es: Joana Márquez Clavijo e Iera Hernández Unzueta

Centro donde se desarrollará: EHU, Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina y Enfermería.

Contacto: joana.marquez@ehu.eus (946017975)

Título: *Inducción de muerte celular mediante nanodiscos magnéticos activados por campos rotatorios*

Breve resumen:

En la búsqueda de terapias innovadoras contra el cáncer, los materiales magnéticos nanométricos han despertado gran interés por los efectos físicos que inducen en las células. Su capacidad de ser activados remotamente mediante campos magnéticos externos permite una acción localizada y controlada en el tiempo, lo que los convierte en herramientas prometedoras para aplicaciones biomédicas.

Este Trabajo Fin de Máster se centra en el estudio de la muerte celular inducida por nanodiscos magnéticos que presentan una configuración tipo vórtice. Esta estructura favorece una respuesta dinámica frente a campos magnéticos rotatorios, generando una acción magneto-mecánica capaz de provocar la aniquilación celular en unas pocas horas.

El estudio tiene un carácter multidisciplinar, combinando ciencias de materiales y biología celular. El objetivo principal es investigar el efecto de los campos magnéticos rotatorios sobre cultivos in-vitro de células cancerígenas, analizando la interacción entre los nanodiscos y las células, y cuantificando la eficacia del tratamiento.

Plan de trabajo:

1. **Diseño y construcción de una plataforma experimental** para la aplicación de campos magnéticos rotatorios.
2. **Fabricación y caracterización de nanodiscos magnéticos** con estructuras tipo vórtice.
3. **Cultivo in-vitro de células cancerígenas** y cuantificación de la internalización de los nanodiscos.
4. **Tratamiento magnético y evaluación de la viabilidad celular** mediante técnicas de análisis de muerte celular y marcadores de apoptosis.

Director/es: María Dolores Boyano & Rafael Morales

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Dpto. de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina y Enfermería y Dpto. de Química-Física, Facultad de Ciencia y Tecnología).

Contacto: lola.boyano@ehu.eus

Título: *Estudio del microambiente tisular en rinosinusitis crónica (RSC) con pólipos nasales y el efecto de un tratamiento experimental.*

Breve resumen:

La rinosinusitis crónica (RSC) es una enfermedad inflamatoria persistente de la mucosa que recubre la cavidad nasal y los senos paranasales. Se clasifica según su distribución anatómica (localizada o difusa), su endotipo inflamatorio (tipo 2 o no tipo 2) y diferentes fenotipos clínicos: RSC con pólipos nasales (RSCcP), RSC eosinofílica (RSC-e), RSC no eosinofílica (RSC no-e) y rinosinusitis fúngica alérgica (RSFA). Clínicamente, se manifiesta con obstrucción nasal, rinorrea anterior y posterior, pérdida del olfato y dolor facial. Su prevalencia global se estima en un 10–12% de la población adulta.

Desde el punto de vista terapéutico, el endotipo tipo 2 es el más relevante. Se caracteriza por una respuesta inmunitaria mediada por linfocitos Th2, con sobreexpresión de citocinas como IL-4, IL-5 e IL-13, infiltrado eosinofílico tisular y alta asociación con comorbilidades como asma o intolerancia a AINEs. Estos pacientes suelen presentar una forma más refractaria de la enfermedad, con recurrencias frecuentes tras cirugía y respuesta subóptima a tratamientos convencionales.

Ante este escenario, los tratamientos biológicos dirigidos contra mediadores clave del eje Th2 han surgido como alternativas efectivas. Este estudio se propone analizar el microambiente tisular en pacientes con RSCcP tipo 2 antes y después de 12 meses de tratamiento experimental, mediante la medición de marcadores inmunohistoquímicos relevantes para inflamación (IL-5, eosinófilos) y remodelado (TGF- β , MMP-9, α -SMA). La evidencia generada podría ayudar a comprender si dicho fármaco experimental tiene un efecto más allá de la modulación inflamatoria, con impacto potencial sobre las alteraciones estructurales de la mucosa, lo cual abriría nuevas perspectivas terapéuticas para pacientes refractarios.

Director/es: Miren Revuelta y Janire Urrutia

Centro donde se desarrollará: Facultad de Medicina y Enfermería, departamento de Fisiología

Contacto (email): miren.revuelta@ehu.eus ; janire.urrutia@ehu.eus

Título: *Desentrañando el papel de los canales iónicos en la fisiopatología del Alzheimer***Breve resumen:**

Los canales iónicos de potasio desempeñan un papel fundamental en la patología del Alzheimer, afectando no solo al cerebro, sino también a diversos tejidos y sistemas del organismo. En el sistema nervioso central, dichos canales regulan la excitabilidad neuronal y la neurotransmisión, cuya función puede contribuir a la neurotoxicidad y a la muerte celular, agravando los problemas cognitivos. Además, su alteración puede impactar la salud cardiovascular, provocando arritmias cardíacas y favoreciendo la inflamación, elementos que aumentan el riesgo de progresión de la enfermedad. En los músculos, la disfunción de estos canales puede generar debilidad y pérdida de masa muscular, afectando a la calidad de vida de los pacientes. Asimismo, en el tejido vascular, los canales de potasio son cruciales para la regulación de la presión arterial y la respuesta inflamatoria, lo que tiene implicaciones significativas en la salud cerebral.

Así la importancia de estos canales en la enfermedad del Alzheimer resalta la complejidad de esta patología y la necesidad de un enfoque integral para su tratamiento y manejo. Es por ello que en nuestro grupo queremos estudiar el papel que juegan diferentes canales iónicos, con funcionalidad significativa en cada tejido, en la enfermedad del Alzheimer (EA) y ver su utilizad como biomarcador de la misma.

Para este fin utilizaremos muestras derivadas de ratones triple transgénicos para la EA y mediante técnicas moleculares, inmunohistoquímicas y de inmunofluorescencia así como de estudios computacionales, determinaremos la importancia de los canales de interés en la patología del Alzheimer.

Director/es: Miren Revuelta y Janire Urrutia

Centro donde se desarrollará: Facultad de Medicina y Enfermería, departamento de Fisiología

Contacto (email): miren.revuelta@ehu.eus ; janire.urrutia@ehu.eus

Título: *Caracterización molecular de proproteínas convertasas en células madre cancerosas de sarcoma de Ewing*

Breve resumen:

El sarcoma de Ewing (SE) es un tumor maligno originado principalmente en el tejido óseo, aunque puede desarrollarse también en tejido blando. En España, la incidencia es de aproximadamente 5,2 casos por millón de habitantes, situando al país en el cuarto lugar de Europa y en la décima posición a nivel mundial. A pesar de los avances terapéuticos, la supervivencia de los pacientes con enfermedad diseminada o recurrencia temprana sigue siendo baja, entre un 9% y un 30%, lo que hace necesario identificar nuevas dianas terapéuticas que mejoren el pronóstico.

Una de las líneas de investigación más prometedoras se centra en las células madre cancerosas (CMC), una subpoblación tumoral responsable del mantenimiento del tumor, la resistencia a la quimioterapia y la capacidad metastásica (10.3390/cancers15030769). Los marcadores de CMC, como OCT4, SOX2, NANOG, CD57 y LGR5, ya han demostrado tener un papel relevante en el SE, y algunos están siendo evaluados como posibles dianas terapéuticas tanto en este tumor como en otros tipos de cáncer. Sin embargo, el papel de las proproteínas convertasas (PCs) como posibles marcadores de CMCs en el SE no ha sido todavía explorado. Estas enzimas (PCSK1–PCSK9) están implicadas en la activación de diversas proteínas relacionadas con la progresión tumoral, por lo que podrían tener una función clave en el mantenimiento de las CMCs (10.1074/jbc.R113.481549).

En el estudio propuesto se empleará la línea celular humana MHH-ES-1 para analizar la expresión de PCs. Las células se cultivarán en dos condiciones: en medio RPMI, para obtener células adherentes, y en DMEM F12++, para inducir la formación de sarcosferas, que representan las CMCs. Posteriormente, se realizará la extracción de ARN y el análisis de la expresión génica mediante RT-qPCR y proteica y Western blot, respectivamente, tanto de las PCs como de los marcadores de CMCs LGR5, NANOG, OCT4, SOX2 y CD57.

Nuestra hipótesis de trabajo consiste en que las proproteínas convertasas estarán más expresadas en las sarcosferas que en las células adherentes, en concordancia con estudios previos del grupo en cáncer de colon, donde la inhibición de la furina redujo la malignidad de las CMCs y disminuyó la expresión de LGR5 y NANOG (10.3390/cancers14051195). Los resultados de esta investigación permitirán determinar si las PCs pueden considerarse marcadores de células madre cancerosas en el SE, aportando una base sólida para el desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a mejorar la supervivencia de los pacientes con este tumor.

Director/es: Patricia Garcia Gallastegi e Iker Badiola Etxaburu

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Departamento de Fisiología y Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina y Enfermería).

Contacto: patricia.garcia@ehu.eus

Título: *Caracterización del potencial de diferenciación de la glía de Müller hacia fenotipos característicos del sistema nervioso central.*

Breve resumen:

La retina es una zona ocular del sistema nervioso central que está compuesta por células ganglionares de la retina (CGR), neuronas que envían información visual desde el ojo al cerebro y la glía de Müller (MG) encargada de regular la fisiología de ambas. Una de las enfermedades más devastadoras que puede sufrir es el glaucoma, que provoca una ceguera irreversible por pérdida de células en la retina desde la región periférica hacia la zona central. De hecho, cuando se detectan por primera vez problemas visuales en pacientes con glaucoma, ya se han perdido la mitad de las CGR y neuronas.

A lo largo de la enfermedad, la MG cambia a un fenotipo reactivo, iniciando cascadas de señalización que pueden ejercer funciones tanto neuroprotectoras como dañinas sobre las CGR. Utilizando cultivos celulares de MG se ha observado que son capaces de proliferar aumentando la expresión de marcadores característicos de célula madre neurales (GFAP, CD133...). No obstante, queda por determinar si estas células podrían tener la capacidad de diferenciación hacia linajes específicos del sistema nervioso como son los astrogliales, neuronales o oligodendrogliales. Así, el trabajo propuesto el/la estudiante participaría en la caracterización del potencial de diferenciación de la MG empleando los protocolos establecidos en el crecimiento y diferenciación de neuroesferas ampliamente utilizados en el uso de células madre neurales.

Director/es: Xandra Pereiro Diez y José Ramón Pineda Martí

Lugar donde se realizará: Facultad de Medicina y Enfermería (Leioa)

Contacto: xandra.pereiro@ehu.eus y joseramon.pinedam@ehu.eus

Título: *Generación de modelos tumorales de cancer de mama basados en matriz extracelular e impresión.*

Breve resumen:

Históricamente, el modelo in vitro de investigación del cáncer más utilizado ha sido el cultivo bidimensional de células cancerosas, aunque actualmente se considera un modelo excesivamente simplificado. Un tumor sólido es un ecosistema complejo en el que múltiples tipos de células y una Matriz Extracelular (Extracellular Matrix, ECM) interactúan en un microambiente tumoral dinámico (Tumor microenvironment, TME). Por tanto, para poder reproducir fielmente el microambiente tumoral in vitro, es necesario desarrollar nuevos modelos de investigación que integren todos los factores mencionados.

El procedimiento denominado descelularización utiliza métodos químicos, enzimáticos y físicos para eliminar las células y sus desechos de una muestra biológica y separarlos de la matriz. Las matrices descelularizadas se han obtenido de múltiples tejidos fisiológicos y patológicos, incluidos tumores, y son susceptibles de crear estructuras 3D biocompatibles. El reto actual consiste en poder procesar los componentes celulares y extracelulares para su deposición controlada y correcta mediante diferentes técnicas de microinyección y/o bioimpresión. En concreto, la microinyección de alto rendimiento permite la generación automática y regulada de cientos de esferoides en matrices.

Tomando como modelo de estudio el cáncer de mama, la hipótesis de partida de este trabajo es que es posible generar modelos de investigación basados en cultivos celulares 3D de células y matriz extracelular tumoral. Para validar esta idea, primero se trabajará en la obtención de estructuras 3D utilizando diferentes técnicas de biomateriales, cultivos celulares e impresión. Posteriormente, estas estructuras se utilizarán para realizar estudios funcionales de respuesta celular a diferentes fármacos.

Director/es: Ana Ruiz / Ander Abarrategi

Centro donde se desarrollará: El trabajo se desarrollará en dos fases:

- 1- UPV/EHU (Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina y Enfermería): Generación de matrices descelularizadas y testado de su biocompatibilidad.
- 2- CICbioGUNE (Cancer Therapy Resistance Lab): Generación de esferoides experimentales mediante microinyección.

Contacto (email): ander.abarrategi@ehu.eus / aruiz@cicbiogune.es

Título: *Brains, Genes & Viruses: Exploring the Frontiers of Comparative Neuroscience*

Breve resumen:

Our lab studies how genetic variation and the environment (G×E) shape social behavior and brain function. You can participate in hands-on projects such as:

- Investigating social behavior in three mouse species with different social structures and mating tactics.
- Genomic analysis of the Natural Killer gene complex and its relevance to autism.
- Development of AAV vectors (e.g., CRISPR/Cas9) to manipulate neural circuits.

Our projects always focus on neuron-glia interactions and neuroimmune signaling, which shape neural circuits and modulate social behavior, helping us better understand neurodevelopmental disorders like autism and schizophrenia.

Director/es:

Director: Arjen J. Boender (Ikerbasque Professor, Achucarro Basque center for Neuroscience)

Co-director: Maria Domercq (Dpt Neuroscience & Achucarro Basque center for Neuroscience)

Lugar donde se realizará: Achucarro Basque Center for Neuroscience

Contacto: arjen.boender@achucarro.org or maria.domercq@ehu.eus

Título: *Generating immunocompetent human brain organoids: role of Alzheimer's risk gene APOE*

Breve resumen:

In previous studies we have identified the Alzheimer risk gene APOE as a potential driver of the development of microglia, the brain macrophages (PhD thesis Marta Pereira, 2025). We now plan to test the role of APOE isoforms on human microglial development and functional maturation using brain organoids.

Director/es: Amanda Sierra

Centro donde se desarrollará: Achucarro Basque Center for Neuroscience

Contacto: amanda.sierra@achucarro.org

Título: *Role of neuronal activity on microglial development*

Breve resumen:

In previous studies we have identified a critical milestone of microglial development, when they switch from highly proliferative progenitors to efficient phagocytes at postnatal day 4 (PhD thesis Marta Pereira, 2025). This switch is coetaneous with the emergence of neuronal network activity, suggesting a role of neurons on microglial development. We now plan to test this hypothesis by modulating neuronal activity using pharmacological approaches (kainic acid, a model of epilepsy), and chemogenetics (DREADDS delivered using viral constructs).

Directora: Amanda Sierra

Centro donde se desarrollará: Achucarro Basque Center for Neuroscience

Contacto: amanda.sierra@achucarro.org

Título: *Impacto de la hiperexcitación neuronal en la transformación de las células madre neurales: del metabolismo a la neuroinflamación*

Breve resumen:

Las células madre neurales (NSCs) del hipocampo son responsables de generar nuevas neuronas a lo largo de la vida en la mayoría de los mamíferos, incluidos los humanos. Más allá de este papel neurogénico, las NSCs también pueden desempeñar **funciones extraneurogénicas** que modulan su microambiente. De manera interesante, estas funciones pueden alterarse en condiciones patológicas y contribuir al desarrollo de enfermedades cerebrales.

Evidencias recientes muestran que las NSCs poseen un **programa inmune latente** que se activa tras episodios de fuerte hiperexcitación neuronal (NHE), como ocurre durante las crisis epilépticas. En estas condiciones, las NSCs pueden producir neuronas aberrantes o abandonar por completo la neurogénesis, transformándose en **NSCs reactivas (React-NSCs)**. Estas células proliferan de manera excesiva, adquieren una morfología hipertrófica y, lo más relevante, activan un perfil inmune y proneuroinflamatorio.

Sin embargo, **cómo y por qué las NSCs experimentan esta transformación sigue siendo en gran medida desconocido**. Mis investigaciones actuales revelan que los **cambios metabólicos tempranos** son una característica clave de esta transición, lo que sugiere que el metabolismo actúa como desencadenante de la activación del programa inmune proneuroinflamatorio. Si esta hipótesis es correcta, intervenir sobre las vías metabólicas podría preservar NSCs funcionales en condiciones de NHE, como la epilepsia o el traumatismo craneoencefálico.

Este proyecto busca responder dos preguntas centrales:

1. **¿Cómo dicta el metabolismo el comportamiento de las NSCs bajo condiciones de hiperexcitación patológica?**
2. **¿Desempeña la función mitocondrial un papel clave en esta transformación?**
- 3.

Al abordar estas cuestiones, esta investigación proporcionará **nuevas evidencias mecanísticas** para comprender cómo las NSCs contribuyen a la patología cerebral.

Director/es: Soraya Martín Suárez

Centro donde se desarrollará: Achucarro Basque Center for Neuroscience

Contacto: soraya.martin@achucarro.org

Título: *Optimización de materiales electroactivos para ingeniería tisular***Breve resumen:**

Los materiales electroactivos constituyen una plataforma prometedora en el campo de la ingeniería de tejidos debido a su capacidad intrínseca para modular las respuestas celulares mediante estímulos eléctricos o mecánicos. No obstante, la relación entre sus propiedades fisicoquímicas y electroactivas con los fenómenos biológicos a nivel tisular y celular sigue siendo ampliamente desconocida.

El presente proyecto de investigación se centra en la caracterización de films de materiales electroactivos con distintos potenciales de superficie. El objetivo principal es desentrañar el efecto de este parámetro sobre la respuesta biológica de células madre mesenquimales, un tipo celular crucial en los procesos de regeneración. Para ello, se investigará la migración celular y la adhesión de las células madre mesenquimales en contacto con los distintos sustratos. Para tal fin, se emplearán las siguientes técnicas:

- Tinciones fluorescentes específicas para evaluar la viabilidad, el fenotipo y la organización del citoesqueleto celular.
- Microscopía de tiempo real (live-cell imaging) para el análisis dinámico y en vivo de la migración inducida por los materiales.
- Cuantificación mediante el uso de técnicas de procesamiento y análisis de imagen (p.e. ImageJ).

Este proyecto proporcionará al estudiante una sólida base en ciencia de biomateriales, ingeniería biomédica y técnicas de microscopía.

Directores: Unai Silvan y Lucia Jiménez-Rojo

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina y Enfermería) y BCMaterials (Campus Leioa).

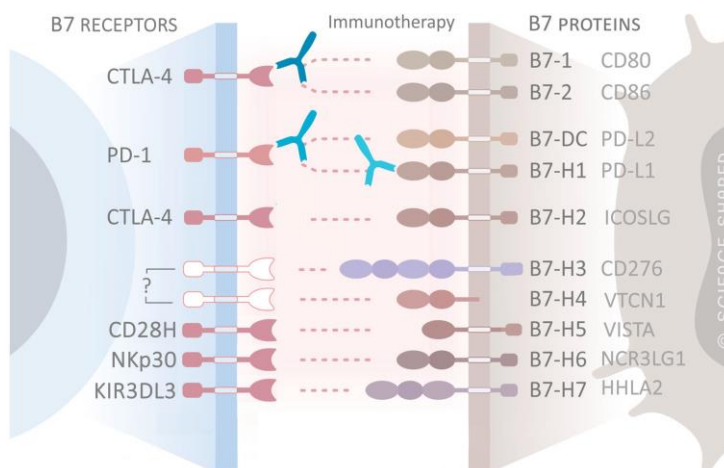
Contacto: unai.silvan@bcmaterials.net / lucia.jimenez@ehu.eus

Título: Nuevas inmunoterapias frente al cáncer

Breve resumen:

El proyecto de Máster aborda el estudio experimental de las proteínas B7 como nuevo punto de control inmunitario como dianas terapéuticas en cáncer, y se centra en estudiar la expresión de las proteínas B7 y sus efectos funcionales en células de cáncer. Las proteínas B7 son importantes reguladoras de la respuesta inmunitaria y de la oncogénesis, y están sobre-expresadas en las células tumorales, y su expresión se correlaciona con el pronóstico y el grado de malignidad en varios tipos de cáncer [1- 6].

Figura de la familia de receptores B7. Las proteínas B7, en células presentadoras de antígeno (APC) y células cancerosas, se muestran con los receptores inhibidores con los que interactúan en las células T. Los receptores desconocidos se indican con un signo de interrogación. Las proteínas diana de inmunoterapia se muestran unidas a una molécula de anticuerpo. TCR: receptor de células T. Figura modificada de [1].



Objetivos:

El trabajo de Master se enmarca dentro de un proyecto nacional (con financiación del Instituto de Salud Carlos III PI22/00368) cuyos objetivos generales son el estudio de los mecanismos moleculares y el papel funcional de las proteínas B7 de punto de control inmunitario. El objetivo concreto del trabajo de Master es analizar la expresión y función de las proteínas de la familia B7 en células de cáncer, mediante cultivo celular y varias técnicas bioquímicas.

Metodología:

La metodología incluye el cultivo *in vitro* de líneas celulares de cáncer, diversas técnicas de biología molecular y celular (diseño de oligonucleótidos, PCR, mutagénesis dirigida, transformación de *E. coli*, expresión de proteínas, electroforesis de ADN y proteínas, Western blot, silenciamiento y transfección de células de mamífero, etc.) [7, 8].

Información de contacto:

Directora: Caroline E. Nunes-Xavier, PhD

Coordinadora del [Grupo de Inmuno-Oncología](#), Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia
carolinenunesxavier@gmail.com

Referencias:

1. Flem-Karlsen K, Fodstad O, Nunes-Xavier CE: **B7-H3 Immune Checkpoint Protein in Human Cancer**. *Curr Med Chem* 2020, 27(24):4062-4086.
2. Flem-Karlsen K, Fodstad O, Tan M, Nunes-Xavier CE: **B7-H3 in Cancer - Beyond Immune Regulation**. *Trends Cancer* 2018, 4(6):401-404.
3. Nunes-Xavier CE. Co-inhibitory immune checkpoint proteins as biomarkers and therapeutic targets in cancer. *Translational Oncology* 2024, 47:102005.
4. Emaldi M, Nunes-Xavier CE. **B7-H4 Immune Checkpoint Protein Affects Viability and Targeted Therapy of Renal Cancer Cells**. *Cells*. 2022, 11(9):1448.
5. Emaldi M, Alamillo-Maeso P, Rey-Iborra E, Mosteiro L, Lecumberri D, Pulido R, López JI, Nunes-Xavier CE. **A functional role for glycosylated B7-H5/VISTA immune checkpoint protein in metastatic clear cell renal cell carcinoma**. *iScience*. 2024, 27(9):110587.
6. Emaldi M, Rey-Iborra E, Marin A, Mosteiro L, Lecumberri D, Øyjord T, Roncier N, Maelandsmo GM, Angulo JA, Errarte P, Larrinaga G, Pulido R, Lopez JI, Nunes-Xavier CE. **Impact of B7-H3 expression on metastasis, immune exhaustion and JAK/STAT and PI3K/AKT pathways in clear cell renal cell carcinoma**. *Oncoimmunology*, 13 (2024) 2419686.
7. Emaldi M, Rey-Iborra E, Alamillo-Maeso P, Pulido R, Nunes-Xavier CE. **Analysis of the Functional Impact of Glycosylation on Immune Checkpoint Proteins**. *Methods Mol Biol*, 2959 (2026) 55-72.
8. Rey-Iborra E, Emaldi M, Madariaga M, Pulido R, Nunes-Xavier CE. **3D Spheroids to Study the Impact of Immune Checkpoint Proteins in Solid Tumors**. *Methods Mol Biol*, 2959 (2026) 141-156.

Título: *Hacia la restauración de la fertilidad masculina: de la biología de células madre a las aplicaciones clínicas.*

Breve resumen:

La infertilidad masculina representa un desafío creciente, afectando aproximadamente al 50% de las parejas infértiles. En el caso de niños prepuberales y peripuberales diagnosticados con cáncer que afrontan tratamientos gonadotóxicos (como quimioterapia o radioterapia) o padecen síndromes genéticos como el síndrome de Klinefelter (SK), la preservación de la fertilidad es compleja debido a la ausencia de espermatozoides maduros. Ante este escenario, se han impulsado estrategias experimentales que buscan preservar la capacidad reproductiva desde etapas tempranas de la vida.

Hoy en día, se plantean tres diferentes estrategias de terapia celular para restaurar la fertilidad a estos pacientes: autotransplante de las células madre espermátogénicas expandidas in vitro, autotransplante del tejido testicular inmaduro y la espermatogénesis in vitro. El estudio del desarrollo testicular, la migración y diferenciación de las células germinales, han sido fundamentales para entender que estrategias serán las más apropiadas para restaurar la fertilidad en la adultez. Aunque estos enfoques aún se encuentran en fase experimental, han mostrado avances prometedores, especialmente en modelos animales y cultivos 3D u organoides.

Este trabajo explorará el desarrollo y la aplicación de un programa nacional experimental de preservación de fertilidad masculina en pacientes pediátricos en Osakidetza, así como la investigación de estrategias basadas en células madre para restaurar la fertilidad. Además, mediante la generación de líneas de células madre pluripotentes inducidas (hiPS) a partir de células de biopsias testiculares se diferenciarán in vitro dichas líneas hacia precursores de gametos.

Director/es: Cristina Eguizabal Argaiz

...

Centro donde se desarrollará: Centro Vasco de Transfusión y Tejidos Humanos (CVTTH, Galdakao) – Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia .

Contacto: cristina.eguizabalargaiz@bio-bizkaia.eus

Título: *Análisis de scRNA-seq en Esclerosis Múltiple*

Breve resumen:

La esclerosis múltiple (EM) es una enfermedad autoinmune compleja que afecta al sistema nervioso central, donde la interacción entre distintos tipos celulares desempeña un papel clave en la inflamación y la desmielinización. Gracias a la tecnología de secuenciación de ARN de célula única (scRNA-seq), ahora es posible estudiar esta heterogeneidad celular con una resolución sin precedentes.

Este Trabajo de Fin de Máster ofrece la oportunidad de participar en un proyecto de análisis de datos reales de scRNA-seq de pacientes con EM, con los siguientes objetivos: (i) identificar subpoblaciones celulares específicas implicadas en la patogénesis de la enfermedad, (ii) detectar perfiles de expresión génica diferencial entre pacientes y controles; y (iii) explorar rutas moleculares y genes candidatos con potencial como biomarcadores o dianas terapéuticas. Además de su relevancia biomédica, este TFM está diseñado como una experiencia formativa en bioinformática aplicada, ideal para estudiantes con formación en genética, biología o biomedicina que quieran adquirir competencias en: (i) procesamiento y análisis de datos de scRNA-seq con Seurat (R), (ii) técnicas de visualización de datos de alta dimensión (UMAP, t-SNE), (iii) análisis de expresión diferencial y anotación funcional, (iii) interpretación biológica mediante análisis de enriquecimiento de rutas.

El proyecto se desarrollará en un entorno colaborativo, con acompañamiento en el aprendizaje de las herramientas bioinformáticas, y con posibilidad de contribuir a publicaciones científicas.

Director/es: Iraide Alloza Moral y Koen Vandenbroeck

Centro donde se desarrollará: IIS Biobizkaia

Contacto: iraide.alloza@ehu.eus / k.vandenbroeck@ikerbasque.org

Título: *Análisis de scRNA-seq en Fatiga Crónica***Breve resumen:**

El síndrome de fatiga crónica (SFC) o encefalomielitis miálgica (EM/SFC) es una enfermedad debilitante de origen aún poco comprendido, caracterizada por fatiga persistente, disfunción inmunológica y alteraciones neurológicas. La complejidad clínica del SFC sugiere la implicación de múltiples tipos celulares y rutas moleculares, cuya caracterización es clave para avanzar en el diagnóstico y tratamiento. Gracias a la tecnología de secuenciación de ARN de célula única (scRNA-seq), ahora es posible estudiar con gran resolución la heterogeneidad celular en muestras de pacientes, permitiendo identificar alteraciones específicas en el sistema inmunológico y otros tejidos relevantes.

Este Trabajo de Fin de Máster ofrece la oportunidad de participar en un proyecto de análisis de datos reales de scRNA-seq de pacientes con SFC, con los siguientes objetivos: (i) identificar subpoblaciones celulares alteradas en pacientes con SFC, (ii) detectar perfiles de expresión génica diferencial entre pacientes y controles; y (iii) explorar rutas moleculares y genes candidatos con potencial como biomarcadores o dianas terapéuticas. Además de su relevancia biomédica, este TFM está diseñado como una experiencia formativa en bioinformática aplicada, ideal para estudiantes con formación en genética, biología o biomedicina que quieran adquirir competencias en: (a) procesamiento y análisis de datos de scRNA-seq con Seurat (R), (b) técnicas de visualización de datos de alta dimensión (UMAP, t-SNE), (c) análisis de expresión diferencial y anotación funcional; y (d) Interpretación biológica mediante análisis de enriquecimiento de rutas.

El proyecto se desarrollará en un entorno colaborativo, con acompañamiento en el aprendizaje de las herramientas bioinformáticas, y con posibilidad de contribuir a publicaciones científicas y líneas de investigación en enfermedades complejas.

Director/es: Iraide Alloza Moral y Koen Vandenbroeck

Centro donde se desarrollará: IIS Biobizkaia

Contacto: iraide.alloza@ehu.eus / k.vandenbroeck@ikerbasque.org

Título: Regulación del metabolismo energético en neuroblastoma como estrategia terapéutica

Breve resumen:

¿Te apasiona la biología molecular del cáncer y la búsqueda de nuevas estrategias terapéuticas? Este proyecto de **Trabajo Fin de Máster** te invita a adentrarte en uno de los campos más prometedores de la investigación biomédica actual: **el metabolismo energético tumoral**.

El **neuroblastoma** es el cáncer pediátrico que causa mayor mortalidad infantil. Comprender cómo sus células modifican su metabolismo para sobrevivir y resistir los tratamientos es clave para diseñar **terapias más efectivas y personalizadas**.

En este proyecto estudiaremos el papel del **complejo enzimático piruvato deshidrogenasa (PDH)**, un nodo esencial en la producción de energía celular, y cómo su regulación —mediada por las **piruvato deshidrogenasa quinasas (PDKs)** y **fosfatasa (PDPs)**— puede influir en la **agresividad tumoral y la resistencia a fármacos**.

Trabajarás con **líneas celulares humanas de neuroblastoma**, aplicando técnicas de **biología molecular y celular** para analizar la expresión, función y manipulación genética de estas proteínas. También se evaluará el efecto de **inhibidores metabólicos, terapias dirigidas e inmunoterapias** sobre la viabilidad y supervivencia de las células tumorales.

Este proyecto te permitirá:

- Comprender cómo los tumores reprograman su metabolismo para sobrevivir.
- Desarrollar habilidades avanzadas en análisis molecular, cultivos celulares y manipulación genética.
- Contribuir a identificar **nuevos biomarcadores y dianas terapéuticas** en neuroblastoma.

Si te interesa la **investigación traslacional** y quieres participar en un estudio con impacto real en la lucha contra el cáncer infantil, este TFM es una oportunidad excepcional para ti.

Director/es: Rafael Pulido

Centro donde se desarrollará: Instituto de Investigación Sanitaria Biobizkaia, Grupo Biomarcadores en Cáncer

Contacto: rpulidomurillo@gmail.com

Título: Estudio de MyD88 como nueva diana terapéutica en cáncer de pulmón**Breve resumen:**

El número de personas diagnosticadas con cáncer sigue aumentando a nivel mundial. Entre todos los tipos de cáncer, el de pulmón es el segundo más frecuente y la primera causa de muerte por cáncer en el mundo (Siegel et al., 2023). Aunque las tasas de supervivencia han mejorado en los últimos años, actualmente solo 1 de cada 5 pacientes con cáncer de pulmón sobrevive 5 años tras el diagnóstico.

El cáncer de pulmón de células no pequeñas (CPCNP) presenta un microambiente tumoral altamente inflamatorio que favorece la progresión de la enfermedad (Herbst et al., 2018). La proteína adaptadora MyD88 es un componente clave de múltiples vías de señalización inflamatorias. Su papel en cáncer es complejo y aún no está completamente descrito. Algunos estudios sugieren que MyD88 favorece la carcinogénesis y la inmunosupresión (Bayer et al., 2024; Cataisson et al., 2019; Chen et al., 2019; Leng et al., 2025; Y. Liu et al., 2024; Zhou et al., 2024), mientras que otros destacan su capacidad para inducir respuestas inmunes antitumorales (Liu et al., 2025; Mata et al., 2017; Song et al., 2018; Yin et al., 2025; Zhang et al., 2018). Actualmente no existen estudios que aborden en detalle los mecanismos por los que MyD88 ejerce estas funciones contrapuestas en cáncer de pulmón. Comprender en qué condiciones MyD88 promueve efectos pro- o anti-tumorales es fundamental para avanzar hacia inmunoterapias de precisión dirigidas a modular esta proteína (Bayer et al., 2024).

El objetivo de la línea de investigación dirigida por la Dra. Irati Garmendia es comprender el papel de la proteína MyD88 en la modulación de la inflamación asociada al cáncer de pulmón y su impacto en la progresión tumoral, profundizando en la comunicación entre las distintas poblaciones celulares del microambiente tumoral. Dentro de esta línea de estudio, el TFM que proponemos se centrará en evaluar cómo MyD88 regula propiedades malignas de las células tumorales de pulmón en respuesta a distintos estímulos inflamatorios. Se estudiará el papel de MyD88 en proliferación y supervivencia (MTT y clonogénicos), apoptosis y ciclo celular (western blot para caspasa-3 activa y citometría de flujo), migración e invasión (cámaras Boyden), marcadores de transición epitelio-mesénquima, expresión y secreción de citoquinas inflamatorias (RT-qPCR y ELISA) y/o crecimiento tumoral en un modelo *in ovo*. Para ello emplearemos líneas celulares murinas deficientes en MyD88. Además, en paralelo, se podrá analizar el efecto del inhibidor específico de MyD88 en células *wildtype*. Las células tumorales se tratarán con distintos estímulos inflamatorios (IL-1 α/β , Pam3CSK4, LPS, flagelina, ssRNA40 o CpG ODN) para definir el rol de MyD88 según el receptor activado.

Además del trabajo mencionado, el/la alumno/a acudirá regularmente a los *Lab Meeting* y *Journal Club* que lleva a cabo el grupo de investigación, donde además de aprender de otros proyectos del grupo, presentará sus resultados y artículos científicos. Esto le permitirá mejorar sus habilidades comunicativas y participar en debates científicos. También asistirá semanalmente a los seminarios impartidos por docentes internos y externos del IIS Biogipuzkoa.

Director/es: Irati Garmendia Iturbe y María Muñoz Caffarel

Centro donde se desarrollará: IIS Biogipuzkoa (Área de Oncología, Grupo Cáncer de Mama).

Contacto: irati.garmendiaiturbe@bio-gipuzkoa.eus y maria.munozcaffarel@bio-gipuzkoa.eus

Título: *Epitranscriptómica, memoria y la enfermedad de Alzheimer: el papel de FTO y las modificaciones m6A en la función sináptica*

www.shiraknafo.com

Breve resumen:

Este Trabajo de Fin de Máster se centra en comprender cómo las modificaciones epitranscriptómicas, en particular la metilación m6A del ARN y la enzima FTO (un desmetilasa clave), afectan al funcionamiento neuronal y a la memoria en el contexto del Alzheimer. La propuesta forma parte de un estudio innovador que investiga desde cerebros humanos hasta modelos neuronales avanzados, buscando vincular alteraciones moleculares con disfunción sináptica y deterioro cognitivo. El/la estudiante podrá contribuir a diferentes aspectos del proyecto según su perfil:

1. Análisis de muestras cerebrales humanas para cuantificar niveles de FTO y m6A.
2. Estudios celulares sobre toxicidad sináptica asociada a la expresión aberrante de FTO.
3. Exploración de correlaciones entre activación neuronal, memoria y regulación génica.

Metodología orientativa: Técnicas disponibles en el laboratorio: inmunohistoquímica, cultivo neuronal, análisis por microscopía confocal, análisis estereológico y visualización/análisis de datos. Se adaptará el itinerario experimental o analítico según el perfil del estudiante.

Qué ofrecemos

1. Plan de formación personalizado en técnicas, análisis y redacción científica.
2. Lab meetings semanales y tutorías regulares.
3. Posibilidad de participación en publicaciones si los resultados lo permiten.
4. Opción de continuar hacia doctorado (PhD) en la misma línea de investigación.

Perfil del/de la estudiante: Interés en neurociencia molecular, epigenética/epitranscriptómica, o análisis de datos biológicos. No es imprescindible tener experiencia previa: se dará formación en todos los aspectos necesarios.

Idioma de trabajo: Castellano o inglés.

Director/es: Prof. Shira Knafo
shira.knafo@gmail.com Dra. Magdalena Wojtas
magdalenanatalia.wojtasw@ehu.eus

Centro donde se desarrollará: UPV/EHU (Edificio María Goyri, Departamento de Biología Celular e Histología, Facultad de Medicina y Enfermería).

Contacto: Prof. Shira Knafo shira.knafo@gmail.com

