

OFERTA TFM CURSO 26-27

MÁSTER EN GENÉTICA MOLECULAR Y BIOTECNOLOGÍA

1. Contribución de la epigenética bacteriana a la resistencia a antibióticos

Director/a: María Antonia Sánchez Romero

mtsanchez@us.es

¿Cómo consiguen algunas bacterias sobrevivir a los antibióticos sin cambiar su ADN? Este Trabajo Fin de Máster explora el fascinante mundo de la epigenética bacteriana y su papel en la resistencia a antibióticos. Las bacterias no solo evolucionan mediante mutaciones, sino que también pueden modificar la forma en la que leen y utilizan su información genética, generando poblaciones con distintos estados fisiológicos y capacidades de supervivencia. En este TFM se estudiará cómo mecanismos epigenéticos, como la metilación del ADN, contribuyen a la adaptación bacteriana, la heterogeneidad celular y la aparición de subpoblaciones más tolerantes a los tratamientos antibióticos. Un campo de investigación emergente que conecta microbiología, genética y biomedicina para abordar uno de los grandes retos actuales de la medicina.

Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia (US)

2. Nuevos factores involucrados en el procesamiento de fragmentos de ADN monocatenario y su relevancia en cáncer.

Director/a: Néstor García Rodríguez

nestor.garcia@cabimer.es

En nuestro laboratorio, ubicado en el Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER), investigamos cómo las células humanas responden al daño en el ADN durante el proceso de replicación, un mecanismo crucial cuya alteración está estrechamente relacionada con enfermedades como el cáncer. Una de las respuestas celulares ante este daño consiste en continuar la síntesis de ADN más allá de la lesión, dejando atrás huecos de ADN monocatenario. Mediante un screening genético, hemos identificado nuevos factores que potencialmente participan en el procesamiento de estos huecos. El objetivo de este TFM será profundizar en la caracterización funcional de estos factores utilizando técnicas avanzadas de biología molecular, cultivo celular y microscopía, entre otras metodologías punteras.

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER)

3. Inestabilidad genética asociada a la replicación y su efecto en la aparición de cancer

Director/a: Ivan Valle Rosado

ivrosado@us.es

El proceso de replicación se encuentra con numerosos obstáculos a consecuencia de la propia estructura del dna y de las lesiones provocadas por agentes tóxicos. Nuestro grupo estudia varios compuestos químicos que provocan inestabilidad genética a causa del bloqueo de la replicación. Mediante estudios moleculares y genéticos, y el uso de técnicas combinadas de biología celular y molecular, estudiamos el impacto de esta inestabilidad en células de mamíferos y en la aparición de procesos tumorales en modelos animales.

CABIMER

4. El centrosoma como regulador de la respuesta a daño a DNA

Director/a: Fernando Romero Balestra

fromero17@us.es

Este trabajo fin de máster se realizará en el laboratorio de Reparación de cortes de doble cadena en el DNA en el Centro de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (Cabimer). Estamos interesados en descifrar los mecanismos moleculares de señalización desde el centrosoma implicados en la regulación de la maquinaria de reparación de cortes de doble cadena. Tanto la maquinaria de reparación de daño en el DNA como el número y estructura de los centrosomas suelen estar frecuentemente alterados en células cancerosas, por lo que esperamos poder encontrar procesos moleculares que ayuden a entender el proceso tumoral. Durante la realización del TFM utilizaremos técnicas de biología celular y biología molecular (inmunofluorescencia, western blot, sensibilidad a drogas, purificación de centrosomas, MASPEC...). Este trabajo es una continuación de Rodríguez-Real et al. EMBO Reports 2023 (DOI: 10.15252/embr.202256724).

CABIMER

5. Molecular mechanisms underlying fitness cost caused by plasmids to the bacterial host

Director/a: Roberto Balbontín Soria

rbalbontin@us.es

Antibiotic resistance poses an increasing health and economic challenge worldwide. The vast majority of antibiotic resistance in clinical pathogens is associated with resistance genes encoded in mobile genetic elements (MGE), mainly plasmids. In the absence of antibiotics, plasmids often cause a decrease in fitness to their bacterial hosts, typically termed fitness cost. The molecular causes of the fitness cost associated with plasmid carriage is not completely understood. This projects intends to elucidate molecular mechanisms involved in the generation of fitness cost by plasmids. By combining synthetic biology, flow cytometry and high-throughput luminometric assays, we will

determine the influence of key molecular processes on the generation of the fitness cost associated with plasmids. This critical information to plasmid biology might provide a theoretical framework for the development of novel antimicrobial therapies.

Departamento de Genética. Facultad de Biología

6. Estudio de la función reguladora del tallo P ribosómico durante la síntesis de proteínas en células eucarióticas

Director/a: Carla Veronica Galmozzi y Jesus de la Cruz

jdldc@us.es

El ribosoma es una estructura fundamental para la traducción del código genético, y por tanto para la síntesis de proteínas. El presente estudio se centra en el análisis del tallo ribosómico, una región específica de la subunidad grande del ribosoma, mediante el análisis de mutantes de delección utilizando como organismo modelo la levadura *Saccharomyces cerevisiae*. Los objetivos específicos incluyen la caracterización fenotípica de las cepas mutantes, la evaluación de la contribución de los distintos componentes del tallo ribosómico a la actividad traduccional, así como la implementación de la técnica de ribosome profiling para analizar la expresión génica a nivel traduccional. Por un lado, se analizará el crecimiento de cepas mutantes en medios sólidos a diferentes temperaturas, se obtendrán perfiles de polisomas y se establecerá las bases para implementar la técnica de ribosome profiling, una técnica avanzada de Deep sequencing que facilita la identificación de los mRNAs traducidos (transcriptoma).

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS), Departamento de Genética

7. Papel de la interacción MCM/Rad51 en el mantenimiento de la integridad genómica en respuesta a estrés replicativo

Director/a: Félix Prado

felix.prado@cabimer.es

Tutor/a: Pablo Huertas

Los problemas a los que se enfrentan las horquillas de replicación durante la fase S constituyen una de las fuentes principales de inestabilidad genética y están asociadas a las etapas tempranas de los procesos tumorales. Las células disponen de mecanismos de reparación y tolerancia a daños replicativos para asegurar la duplicación del genoma de la manera más fiel posible. En nuestro grupo estamos estudiando estos procesos usando la levadura *Saccharomyces cerevisiae* como organismo modelo, al estar estos procesos altamente conservados y poder así aprovechar el potencial de manipulación para aproximaciones genéticas y moleculares de este organismo. En este Máster el estudiante utilizará herramientas de edición mediante CRISPR/Cas9 para introducir mutaciones específicas en un alelo de la recombinasa Rad51 (rad51-C159R) que rompe su interacción con la helicasa replicativa MCM. Previamente, hemos visto que esta interacción facilita la replicación en condiciones de estrés replicativo 1. Los mutantes generados eliminarán funciones específicas de la proteína y se utilizarán en ensayos de viabilidad, replicación y reparación por recombinación homóloga y síntesis

trans-lesión para determinar los mecanismos mediante los cuales la interacción entre este factor de recombinación y la helicasa replicativa previenen la inestabilidad genética. El estudiante aprenderá técnicas y conceptos básicos de ciclo celular, estabilidad genética, reparación del ADN y tolerancia a estrés replicativo mediante aproximaciones genéticas, moleculares y de biología celular.

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER)

8. SUMO como marca epigenética

Director/a: Román González Prieto

rgonzalez1@us.es

Se realizarán abordajes proteo-genómicos de última generación (PLAMseq) para estudiar el papel de SUMO como modificador de histonas y su relevancia epigenética.

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER)

9. Función de la modificación de proteínas por SUMO en viabilidad celular, diferenciación y cáncer

Director/a: Mario García Domínguez

mario.garcia@cabimer.es

Tutor/a: Tatiana García Muse

Miles de proteínas se modifican postraduccionalmente por unión covalente del polipéptido SUMO, similar a la ubiquitina, en un proceso conocido como sumoilación. La sumoilación modula las propiedades, y por tanto la función, de las proteínas diana. Esta modificación regula prácticamente la totalidad de los procesos celulares, siendo esencial en vertebrados, ya que su bloqueo conduce a la letalidad embrionaria. En nuestro grupo estudiamos la función de esta modificación sobre la viabilidad celular y la diferenciación, procesos estrechamente ligados al cáncer cuando se encuentran alterados. En este contexto, hemos realizado varios estudios proteómicos, tanto en condiciones de inducción de diferenciación como en condiciones que comprometen la viabilidad celular, como es la falta de oxígeno y glucosa, típicamente asociada al interior de tumores sólidos. Hemos identificado cientos de proteínas sujetas a variaciones en el estado de sumoilación durante estos procesos. Estamos investigando estas proteínas y mutantes de sumoilación de estas, para entender y poder manipular terapéuticamente la participación de SUMO en el establecimiento de distintos programas de diferenciación y en la toma de decisiones entre sobrevivir o inducir muerte celular programada en condiciones nocivas. Usamos modelos celulares de diferenciación in vitro y distintos tipos de células cancerosas, así como modelos embrionarios, sobre los que aplicamos diversas técnicas de biología celular y molecular, incluidos estudios proteómicos, transcriptómicos y genómicos.

CABIMER, Sevilla

10. Senescencia celular y tumores cerebrales pediátricos

Director/a: Vivian Capilla González

vivian.capilla@cabimer.es

Los tumores cerebrales son los tumores sólidos más comunes en los niños y representan la segunda causa de mortalidad por cáncer. Los últimos avances en diagnóstico y tratamientos han mejorado las tasas de supervivencia en estos pacientes. Sin embargo, la recurrencia y los efectos secundarios de los tratamientos oncológicos siguen afectando la salud y calidad de vida de muchos niños que sufren esta enfermedad. En este proyecto, el candidato investigará cómo la senescencia celular inducida por los tratamientos oncológicos influye en el pronóstico de la enfermedad con el fin de desarrollar nuevas estrategias terapéuticas. Para ello, el estudiante podrá recibir formación en modelos de relevancia clínica (organoides cerebrales, ratones PDX), así como en el uso de técnicas de cultivo (células de glioma, iPSC, microglia, etc) y técnicas de biología molecular y celular (citotoxicidad, inmunofluorescencia, citometría de flujo, transwell assay, RT-PCR, western blot, etc). Esta formación le permitirá adquirir competencias en investigación traslacional y contribuir al conocimiento del papel de la senescencia celular en la biología de los tumores. El candidato se integrará en un entorno de investigación dinámico y multidisciplinar, participando en las reuniones científicas del grupo, en la comunicación y difusión de los resultados obtenidos y en las actividades formativas de CABIMER, incluyendo seminarios y cursos especializados para el acceso a las plataformas tecnológicas del centro. Para más información del proyecto, no dude en ponerse en contacto con la directora o visitar la web del grupo: <https://www.cabimer.es/en/research-groups/stem-cells-and-translational-neurology/>

CABIMER

11. Estudio de nuevos reguladores de la respuesta a quimioterapia en cáncer de próstata

Director/a: Paula Aguilera Aguilera

paula.aguilera@cabimer.es

Tutor/a: Belen Gomez

El cáncer de próstata es uno de los más frecuentes en hombres. En sus fases más avanzadas, los pacientes reciben quimioterapia con taxanos, pero la mayoría acaban desarrollando resistencia, sin opciones terapéuticas eficaces. Comprender los mecanismos moleculares responsables de esta resistencia es clave para mejorar el tratamiento. En nuestro grupo, hemos realizado un screening genómico de ganancia de función en células de cáncer de próstata que ha identificado varios genes cuya sobreexpresión confiere resistencia a los taxanos. El objetivo de este TFM es caracterizar molecularmente uno de estos candidatos, descubriendo cómo regula la respuesta a la quimioterapia. Para ello, el estudiante adquirirá experiencia en una amplia variedad de técnicas avanzadas de biología molecular y celular, incluyendo: edición genómica con CRISPR/Cas9, microscopía de fluorescencia de alta resolución y time-lapse para estudiar la dinámica celular en tiempo real, ensayos funcionales de viabilidad y proliferación, análisis bioquímicos (Western blot, co-inmunoprecipitación) y análisis bioinformáticos de datos de pacientes. Este trabajo formará parte de un proyecto traslacional cuyo objetivo último es mejorar el tratamiento de los pacientes con cáncer

de próstata avanzado, identificando biomarcadores predictivos y nuevas estrategias terapéuticas combinatorias.

CABIMER

12. Estudio del papel de Whi5 en la heterogeneidad proliferativa

Director/a: María de la Cruz Muñoz Centeno y Sebastián Chávez

mcmunoz@us.es y schavez@us.es

Whi5 es un inhibidor de la transición G1/S en levaduras con un papel relevante en el acoplamiento entre el crecimiento y la división celular. Es el ortólogo de la proteína humana retinoblastoma, igualmente implicada en la inhibición de la transición G1/S en humanos. En levaduras, se conocen muy bien los factores de transcripción que son inhibidos mediante la localización Whi5 en sus regiones diana promotoras, impidiendo la expresión de genes necesarios para el paso de START hasta que es excluido del núcleo. Por otro lado, en nuestro laboratorio se ha demostrado recientemente que los niveles de Whi5 juegan un papel relevante en la capacidad proliferativa que una célula presenta en función del número de divisiones que ha realizado previamente. En resumen, sólo las células vírgenes, que no han realizado ninguna división, mantienen el mayor potencial proliferativo que se asociaría a bajos niveles de Whi5. Sin embargo, al aumentar en número de divisiones realizadas, hay una menor probabilidad de mantener el potencial proliferativo y esto se asocia a mayores niveles de Whi5. Los genes diana que median esta función, no se conocen hasta el momento. Algunos análisis preliminares parecen indicar que Whi5 también se une a la región codificante de ciertos genes. A fin de entender los mecanismos moleculares que subyacen a este papel de Whi5 en acoplar la capacidad proliferativa y la edad replicativa en levaduras, planteamos como objetivo de este TFM el estudio mediante Chip (Chromatine ImmunoPrecipitation) del posicionamiento de WHI5 en condiciones de baja y alta expresión mediante el uso de una estirpe con Whi5 bajo el control de un promotor regulable. Estas condiciones de bajos y elevados niveles de Whi5, correlacionan con mayor y menor capacidad proliferativa, respectivamente. Comprender el mapa de interacciones físicas en el genoma de la proteína Whi5, puede esclarecer los mecanismos que permiten relacionar ambos fenómenos. Estos mecanismos podrían suponer nuevas funciones para Whi5 además de las ya descritas.

Instituto de Biomedicina de Sevilla, IBIS

13. Factors and mechanisms underlying selenite toxicity

Director/a: Helene Gaillard and Ralf Wellinger

gaillard@us.es / wellinger@us.es

Basic cellular processes such as transcription, replication and DNA repair occur concomitantly in living cells. The interplay of these processes must be coordinated with cell metabolism to safeguard cellular integrity and prevent disease state. Our research group is interested in understanding the impact of micronutrients such as selenium (Se) on these basic cellular processes and on the stability of nuclear and mitochondrial genomes. Se is obtained from the diet, metabolized as selenocysteine, and incorporated into so-called selenoproteins, which play an important role in the defence against

oxidative stress. However, the cellular uptake and metabolism of Se include the formation of inorganic species, such as selenite and selenide, which are highly toxic to mammals. The current daily dietary reference intake for Se is as low as 55 µg, whereas the tolerable upper intake level for adults is estimated to be 400 µg. Se compounds have been shown to have preventive and therapeutic potential in the treatment of several types of cancer, including breast, ovarian and prostate cancers. However, the boundary between protective and toxic Se levels is extremely narrow, and the molecular mechanisms underlying selenite toxicity remain largely unknown. The aim of this TFM project is to investigate the processes involved in Se toxicity using molecular approaches in budding yeast and/or human cell lines as eukaryotic model organisms.

CABIMER

14. HLH-30 como regulador nutricional de la quiescencia celular y las divisiones somáticas en el nematodo *C. elegans*

Director/a: Alejandro Mata Cabana, María Olmedo López

amata@us.es

La quiescencia de las células madre es vital para la homeostasis tisular; su disregulación conduce al agotamiento celular o a la proliferación descontrolada. Este proyecto investiga la regulación de la quiescencia en *Caenorhabditis elegans* por el factor de transcripción HLH-30, clave en la respuesta nutricional. El estudio aborda dos contextos: la quiescencia celular durante la parada del desarrollo en L1 y las divisiones somáticas durante el desarrollo postembrionario. Aunque tradicionalmente se consideraba que la inhibición de la proliferación celular durante la parada en L1 dependía principalmente del factor de transcripción DAF-16, nuestros resultados demuestran que HLH-30 es imprescindible para mantener la quiescencia de las células madre precursoras, con la colaboración funcional de DAF-16. Además, observamos interdependencia entre estos dos factores de transcripción, ya que la ausencia de uno de ellos influía en la translocación nuclear del otro. Anteriormente, habíamos descrito la naturaleza pulsátil de la localización nuclear de DAF-16 en individuos aislados, por lo que consideramos importante determinar si HLH-30 comparte esta dinámica en los dos contextos biológicos mencionados. Por otra parte, hemos observado que la inhibición de la vía TORC1 retrasa el desarrollo postembrionario de manera dependiente de HLH-30, lo que sugiere que este factor también podría intervenir en el control de las divisiones somáticas. De esta forma, este proyecto propone estudiar, mediante técnicas genéticas y de microscopía, tanto la dinámica de activación de HLH-30 durante la parada en L1 y el desarrollo postembrionario, como el control que ejerce sobre las divisiones somáticas en el desarrollo.

Departamento de Genética, Facultad de Biología.

15. Integración integral de la biología del HIV con la del sistema inmune residente en mucosas

Director/a: Borja Ocón Moreno

bocon-ibis@us.es

Este trabajo iniciará un proyecto muy ambicioso que pretende integrar por primera vez de una forma sistemática la relación existente entre los mecanismos de infección desarrollados por el HIV durante su evolución como SIV en simios, con los GPCR que determinan la residencia linfocitaria en superficies mucosas y la piel.

Instituto de Biomedicina de Sevilla

16. El fenómeno de priming inducido por glucósidos cianogénicos en plantas de Arabidopsis y tomate: cuando el veneno es sólo una cuestión de dosis.

Director/a: Irene García Fernández / Luis C. Romero González

irene.garcia@ibvf.csic.es / lromero@ibvf.csic.es

Tutor/a: Ángeles Aroca Aguilar

La alta plasticidad fenotípica desarrollada por las plantas incluye una señalización muy eficaz que genera rápidas respuestas de adaptación a entornos agresivos o cambiantes. Entre las respuestas de adaptación de las plantas, el fenómeno denominado priming promueve la capacidad de respuesta a estrés de las plantas con un coste mínimo para su fisiología, ya que la respuesta se inicia tan solo si es necesario. Nuestro trabajo de los últimos años ha mostrado que el cianuro de hidrógeno (HCN) es una molécula señalizadora en la defensa y la respuesta al estrés en plantas. Además, hemos demostrado que el HCN, en dosis muy bajas, induce una respuesta de priming contra patógenos en plantas de Arabidopsis. El TFM propuesto tiene como objetivo transferir este conocimiento a plantas de interés comercial, como es el tomate, y extenderlo a estreses abióticos, como es la sequía. El trabajo consistirá en realizar tratamientos con glucósidos cianogénicos (CGs), que son donadores naturales de HCN, a plantas de tomate, someterlas a sequía y a la bacteria patógena *Pseudomonas syringae* pv. tomato, analizar su respuesta desde el punto de vista agronómico y fisiológico y realizar determinaciones de metabolitos, proteínas y genes relacionados con la respuesta al estrés y el priming. Asimismo, se analizará el perfil de metilación del ADN en plantas descendientes de aquellas tratadas con los GCs con el objeto de determinar si estos tratamientos pueden producir también un priming transgeneracional.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF)

17. Caracterización funcional de PEARLI4 como proteína asociada a condensados biomoleculares en plantas

Director/a: Emilio Gutierrez BELtarn

egutierrez@us.es

El estrés térmico afecta negativamente al crecimiento y desarrollo de las plantas y constituye uno de los principales factores limitantes para la productividad agrícola en el contexto actual de cambio climático. Una de las respuestas celulares más conservadas frente al estrés es la formación de gránulos de estrés (stress granules, SGs), condensados citoplasmáticos dinámicos compuestos por proteínas y ARN que participan en la adaptación celular a condiciones adversas. Este Trabajo Fin de Máster se centrará en la caracterización de PEARLI4, una proteína de *Arabidopsis thaliana* identificada previamente como posible interactor de TSN, un componente asociado a SGs. Resultados preliminares sugieren que PEARLI4 puede ser reclutada a SGs durante el choque térmico y que este proceso podría estar regulado por su oligomerización, por la presencia de regiones intrínsecamente desordenadas y por modificaciones postraduccionales como la fosforilación. El objetivo principal del trabajo será profundizar en los mecanismos que regulan la localización y el reclutamiento de PEARLI4 a SGs. Para ello, se emplearán aproximaciones de biología molecular, expresión transitoria en *Nicotiana benthamiana*, microscopía confocal, ensayos de colocalización, análisis de interacción proteína-proteína mediante BiFC y caracterización de mutantes de PEARLI4 alterados en regiones estructurales o residuos potencialmente fosforilables. El trabajo permitirá avanzar en la comprensión de cómo proteínas no canónicas pueden incorporarse a SGs y contribuir a la respuesta celular frente al estrés térmico en plantas.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF)

18. Búsqueda de nuevos sustratos implicados en la senescencia inducida por cisplatino

Director/a: Mar Mora-Santos

marmora@us.es

La senescencia celular es una respuesta al daño caracterizada por una detención estable y generalmente irreversible del ciclo celular, y constituye uno de los principales mecanismos activados tras tratamientos antitumorales basados en agentes genotóxicos. Entre ellos, el cisplatino que a dosis subletales puede inducir un daño persistente en el ADN y promover así la senescencia celular. Aunque inicialmente la senescencia actúa como una barrera frente a la proliferación de células dañadas, la persistencia de estas células puede favorecer inflamación crónica, resistencia terapéutica y progresión tumoral. El objetivo de este Trabajo Fin de Máster será identificar y caracterizar nuevas proteínas que participen en el establecimiento, mantenimiento o eliminación de la senescencia inducida por cisplatino. Mediante una amplia variedad de técnicas de biología molecular, celular, bioquímica y microscopía se podrán identificar nuevas proteínas que puedan ser utilizadas como dianas terapéuticas para el desarrollo de estrategias senolíticas dirigidas a la eliminación selectiva de las células senescentes.

Departamento Microbiología. Facultad de Biología

19. Evaluación de vesículas extracelulares bacterianas como herramientas biotecnológicas para la mejora y protección vegetal

Director/a: Francisco Pérez Montaña e Irene Jiménez Guerrero

fperezm@us.es / ijimgue@us.es

Las vesículas extracelulares (EVs) son estructuras secretadas por diversos microorganismos que intervienen en la comunicación intercelular mediante el transporte de moléculas bioactivas. En los últimos años, han despertado gran interés por su capacidad para modular procesos fisiológicos clave en los organismos receptores, tales como el crecimiento, el desarrollo y la inmunidad vegetal. En este contexto, el objetivo de este Trabajo Fin de Máster es evaluar experimentalmente el potencial de las EVs de origen bacteriano como herramientas biotecnológicas en la mejora vegetal. Para ello, se analizará el efecto de vesículas aisladas de cepas bacterianas específicas sobre parámetros fisiológicos y moleculares de la planta, enfocándose en la regulación del crecimiento y la activación de sus mecanismos de defensa. Los resultados obtenidos permitirán profundizar en el papel funcional de las EVs en el ámbito agrícola, valorando su viabilidad en el desarrollo de estrategias sostenibles para la protección y optimización de cultivos.

Departamento de Microbiología

20. Characterisation of the Type VI secretion Systems of *Pseudomonas putida*

Director/a: Patricia Bernal

pbguzman@us.es

En este trabajo se van a usar diferentes técnicas de Biología Molecular para caracterizar los sistemas de secreción de tipo VI de *Pseudomonas putida*, desde su regulación hasta el estudio de sus efectores.

Departamento de Microbiología, Facultad de Biología

21. Estudio de la interacción entre CtIP y CCAR2 in vivo

Director/a: Laura D. Gallego Valle y Pablo Huertas Sánchez

laura.gallego@cabimer.es

CtIP es una proteína esencial en la reparación de roturas del ADN, cuya actividad está regulada negativamente por CCAR2, una proteína involucrada en múltiples procesos celulares. Para entender cómo CCAR2 ejerce su papel inhibitorio sobre CtIP y explorar otros factores asociados, proponemos estudiar la interacción entre ambas proteínas en células humanas mediante técnicas complementarias de microscopía (BiFC) y de biología molecular/proteómica (marcaje por proximidad - TurboID).

CABIMER

22. Impacto de la menopausia en los marcadores transcriptómicos asociados al riesgo vascular: Análisis en una cohorte de mujeres sanas

Director/a: Cristina Molina López /Inés Pineda Torra

cristina.molina@cabimer.es

Tutor/a:

Las enfermedades cardiovasculares (ECV) son la principal causa de mortalidad en mujeres, y su riesgo aumenta notablemente tras la menopausia debido a profundos cambios hormonales, inmunitarios y metabólicos. Sin embargo, las mujeres continúan infrarrepresentadas en los estudios clínicos y su riesgo cardiovascular sigue estando frecuentemente infravalorado. Este Trabajo Fin de Máster propone un proyecto centrado en el análisis del transcriptoma para identificar patrones de expresión génica asociados a inflamación y riesgo vascular en mujeres sanas antes y después de la menopausia. Se estudiarán perfiles de expresión mediante RNA-seq, analizando genes diferencialmente expresados, rutas biológicas alteradas y redes de regulación génica implicadas en la transición hormonal, con validación mediante PCR cuantitativa de los genes más determinantes. Para robustecer los hallazgos, se incorporarán además datasets transcriptómicos y proteómicos públicos relacionados con menopausia y riesgo cardiovascular, contrastando los resultados propios con los de cohortes independientes y evaluando la consistencia de las firmas identificadas entre distintos estudios. El análisis se apoyará en herramientas bioinformáticas y estadísticas modernas: expresión diferencial, enriquecimiento funcional (GO/KEGG), redes de co-expresión, modelos de machine learning e integración proteómica-transcriptómica, para identificar firmas con valor pronóstico. Este TFM ofrece al alumnado la oportunidad de trabajar en un proyecto interdisciplinar y de gran actualidad en el estudio de la salud cardiovascular femenina y medicina preventiva. Este TFM se realizará en el grupo de Metabolismo, Inmunología y Riesgo Cardiovascular de CABIMER (Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa), liderado por la Dra. Inés Pineda Torra, un grupo de investigación de gran impacto y reconocida trayectoria en el estudio de los mecanismos moleculares implicados en las enfermedades cardiovasculares y metabólicas.

CABIMER

23. Integración de transcriptoma y proteoma sanguíneos en aterosclerosis subclínica: un abordaje ómico

Director/a: Marta Rojas Torres e Inés Pineda Torra

marta.rojas@cabimer.es

Tutor/a:

La enfermedad cardiovascular es la primera causa de muerte en el mundo, y su primera manifestación clínica llega con frecuencia tras años de desarrollo silente. Durante esa fase asintomática las placas de ateroma se acumulan progresivamente en la pared arterial, y hoy pueden detectarse mediante técnicas de imagen vascular. Las escalas de riesgo clínicas identifican mal a estos individuos, especialmente en mujeres. De ahí el interés por disponer de biomarcadores circulantes de placa, que permitirían detectarlos mediante un análisis de sangre. Las plataformas actuales de proteómica dirigida cuantifican cientos de proteínas en una sola muestra, pero su interpretación asume un

supuesto que rara vez se contrasta: que la concentración circulante refleja la actividad transcripcional del compartimento sanguíneo. Muchas de las proteínas con mayor señal en estudios cardiovasculares no se sintetizan allí, sino en tejido adiposo, hígado o pared arterial. Para ellas, la sangre es un compartimento de destino y no de producción. Determinar en qué proteínas se sostiene la correspondencia entre ambos niveles de expresión, y en cuáles se rompe, condiciona lo que puede concluirse de un biomarcador. La cohorte HARMONi permite abordarlo de forma directa: sobre los mismos sujetos se dispone de secuenciación de RNA de sangre completa, cuantificación de 161 proteínas inflamatorias y cardiovasculares, y evaluación del estado arterial mediante ecografía multiterritorio. El alumnado construirá el mapa de correspondencia entre ambas capas —qué fracción de las proteínas presenta transcrito detectable y qué asociación existe a nivel individual—, analizará sus determinantes atendiendo al nivel de expresión, al tejido de origen y a la composición leucocitaria estimada por deconvolución, y explorará finalmente si la discordancia entre capas aporta información sobre la carga de placa que ninguna ofrece por separado, de forma diferenciada en hombres y mujeres. El proyecto combina un objetivo descriptivo bien delimitado con una parte exploratoria de mayor recorrido. Ofrece formación en el análisis bioinformático de datos de secuenciación masiva, en la integración de distintas capas ómicas sobre una misma cohorte y en el desarrollo de flujos de trabajo reproducibles en R. Ideal para estudiantes interesados en ómicas integrativas, bioinformática y análisis de datos biomédicos.

CABIMER

24. Regulación redox del metabolismo celular por el metabolismo del azufre en la obesidad y las enfermedades cardiometabólicas

Director/a: Alejandro Martín-Montalvo

alejandro.martinmontalvo@cabimer.es

Tutor/a: Hélène Gaillard

La obesidad y sus complicaciones metabólicas, como la diabetes tipo 2 y la enfermedad cardiovascular, se han convertido en uno de los principales retos sanitarios del siglo XXI. Estas patologías se caracterizan por una alteración profunda de la homeostasis energética, acompañada de inflamación crónica de bajo grado y disfunción mitocondrial. Sin embargo, los mecanismos moleculares que conectan estos procesos siguen sin estar completamente definidos. En este contexto, el metabolismo del azufre ha emergido como un regulador poco explorado pero potencialmente clave de la fisiología celular. Este sistema genera metabolitos reactivos capaces de modificar proteínas mediante cambios redox reversibles, alterando su función y actuando como un nivel adicional de control del metabolismo celular. **Objetivo general** Determinar cómo el metabolismo del azufre modula la función metabólica celular y contribuye a la disfunción asociada a la obesidad y las enfermedades cardiometabólicas. **Objetivos específicos:**

- Definir cómo la alteración del metabolismo del azufre impacta la homeostasis energética celular
 - Identificar proteínas y rutas metabólicas reguladas por modificaciones redox dependientes de azufre
 - Determinar el impacto de estas modificaciones en la función mitocondrial, la señalización metabólica y la inflamación celular
- Metodología**

El proyecto combinará modelos celulares y análisis moleculares avanzados, incluyendo:

- análisis funcional del metabolismo celular
- proteómica cuantitativa y análisis de modificaciones redox
- RNA-seq para perfil de expresión génica
- western blot y RT-qPCR
- inmunodetección de proteínas y análisis histológico
- evaluación de la función mitocondrial

Relevancia del proyecto Este proyecto propone un nuevo marco conceptual para entender la regulación del metabolismo en la obesidad, centrado en modificaciones redox dependientes del metabolismo del azufre. La identificación de estos mecanismos podría revelar nuevas dianas terapéuticas para el tratamiento de enfermedades cardiometabólicas.

CABIMER

25. Enhancing gene editing efficiency in phytopathogenic *Pseudomonas* species via CRISPR-Cas9-guided recombineering

Director/a: Alejandro Arce Rodríguez

aarce1@us.es

El objetivo principal de este trabajo es evaluar un método de edición genética basado en CRISPR-Cas9 en *Pseudomonas syringae* y *P. savastanoi*, dos bacterias fitopatógenas ampliamente empleadas como modelos para estudiar la patogénesis vegetal y la respuesta inmune de la planta hospedadora. La metodología, adaptada a partir de un protocolo desarrollado previamente en nuestro laboratorio para *P. aeruginosa*, combina el uso de recombinasas de fago para inducir mutaciones mediante reparación dirigida por homología (HDR) con un sistema CRISPR-Cas9 para la contraselección de los genotipos silvestres, garantizando una alta eficiencia en la obtención de los mutantes deseados.

Departamento de Microbiología, Facultad de Biología

26. Análisis computacional de las firmas epigenéticas que distinguen protooncogenes y genes supresores de tumores implicados en el ciclo celular

Director/a: Daniel Rico

daniel.rico@cabimer.es

Tutor/a: Belén Gómez González

Aunque todas las células de un organismo comparten el mismo genoma, cada tipo celular posee un epigenoma distinto. Las numerosas modificaciones postraduccionales de histonas —las llamadas marcas de histonas— forman un “código epigenético” que indica la actividad de elementos genómicos como promotores activos o reprimidos, potenciadores, genes transcritos o heterocromatina silenciosa. Las combinaciones específicas de genes activos e inactivos definen la identidad celular y controlan su capacidad para avanzar en el ciclo celular. En el cáncer, este sistema se altera y provoca

proliferación descontrolada. Este proyecto estudiará cómo se modifica el código de histonas en oncogenes y genes supresores de tumores implicados en la desregulación del ciclo celular (por ejemplo, MYC, CCND1, TP53, RB1). Se aplicarán métodos computacionales y bioinformáticos —alineamientos, modelos ocultos de Markov y machine learning— para extraer las firmas de cromatina características de los protooncogenes y de los genes supresores de tumores.

Objetivos:

1. Seleccionar genes asociados a tumores relevantes para la regulación del ciclo celular.
2. Analizar datos ChIP-seq de modificaciones de histonas del consorcio IHEC.
3. Comparar muestras sanas y tumorales para identificar firmas epigenómicas de los genes seleccionados.

Datos y software: El estudiante aprenderá a manejar bases de datos genómicas y epigenómicas, construir pipelines, usar navegadores genómicos, trabajar con Big Data e interpretar resultados biomédicos. Además, podrá asistir a reuniones online de IHEC y participar en un entorno de colaboración internacional.

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER)

27. Función de las ceramidas como reguladores del crecimiento celular en la levadura de fisión

Director/a: Rafael Lucena Hernández

rlucena@us.es

Nuestra hipótesis central es que las ceramidas sintasas (Lac1/Lag1) generan dominios lipídicos específicos en la membrana plasmática que actúan como plataformas de reclutamiento espacial. Estos dominios son necesarios para anclar y activar a la quinasa Pck2 (Protein Kinase C), la cual, a su vez, regula la maquinaria de síntesis de pared (glucano sintasas) y el crecimiento polarizado. En este proyecto, se pretende profundizar en el papel que tienen las ceramidas en la regulación del crecimiento celular.

Departamento de Biología Celular. Facultad de Biología

28. Inmovilización enzimática en *Synechococcus elongatus* para la producción de bioplásticos

Director/a: Laura Corrales Guerrero

laucorge@us.es

La cianobacteria *Synechococcus elongatus* se utiliza ampliamente en biotecnología microbiana debido a su rápido crecimiento fotótrofo, su alta eficiencia en la fijación de CO₂ y la disponibilidad de herramientas genéticas avanzadas para su modificación. Una estrategia clave para mejorar la eficiencia en procesos biotecnológicos consiste en la inmovilización de enzimas, lo cual optimiza la estabilidad y la cinética de las reacciones. En este proyecto, las enzimas se inmovilizarán dentro de condensados biomoleculares sintéticos formados mediante el proceso de separación de fases líquido-líquido (LLPS)

in vivo. La dinámica molecular de estos microreactores se monitorizarán en tiempo real empleando microscopía de fluorescencia time-lapse y ensayos de recuperación de fluorescencia tras fotoblanqueo (FRAP). Mediante esta metodología, se inmovilizarán las enzimas necesarias para compartimentar las rutas metabólicas destinadas a la producción de bioplásticos biodegradables. Finalmente, para evaluar el impacto y el rendimiento de esta compartimentación en los microreactores, se compararán cuantitativamente los resultados obtenidos en la producción de los precursores monoméricos con los producidos por estirpes control que expresen las mismas enzimas en su forma soluble.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF)

29. Desarrollo de nuevas plataformas de screening CRISPR para la identificación sistemática de microARNs (miRNAs) con potencial clínico en cáncer.

Director/a: Juan José Montero Valderrama

juan.montero@cabimer.es

Los miRNAs son pequeñas moléculas de ARN no codificante que regulan la expresión génica, principalmente mediante la inhibición o degradación de RNAs mensajeros. En cáncer, los miRNAs se encuentran frecuentemente desregulados y pueden favorecer o inhibir procesos como la proliferación, la supervivencia celular, la apoptosis y la formación de metástasis. Aunque actualmente existen sistemas para silenciar miRNAs de forma experimental, algunos de los cuales están comenzando a llegar a la clínica, estos se basan principalmente en oligonucleótidos modificados, denominados antimiRNAs. Al ser moléculas sintéticas, no son codificables y su efecto es transitorio, por lo que resultan más adecuadas para experimentos de corta duración y presentan limitaciones para su aplicación terapéutica en cáncer, donde las células altamente proliferativas requieren una disminución continua de los niveles del miRNA. Los sistemas CRISPR representan una alternativa, ya que son codificables y permiten un silenciamiento estable. Sin embargo, la nucleasa Cas9, perteneciente sistema CRISPR usado más comúnmente, es poco eficiente para silenciar miRNAs, debido a que estos no contienen un marco abierto de lectura que pueda ser interrumpido mediante las pequeñas inserciones y deleciones (indels) creadas por esta nucleasa. Por ello, nuestro laboratorio está generando nuevas librerías de sistemas CRISPR que producen alteraciones alternativas a la generación de indels. En particular aproximaciones dirigidas (i) a la modificación de la secuencia del DNA que codifica los miRNAs, particularmente deleciones mediadas por Cas9 y una mayor disrupción de la secuencia del miRNA mediante editores de base CRISPR, así como (ii) la degradación directa de las moléculas de RNA que constituyen los miRNAs utilizando el sistema CRISPR-Cas13d. Estamos usando estas librerías en high throughput screenings en los que evaluamos cuáles de los ≈ 2000 miRNAs codificados en el genoma humano son esenciales para el fitness de distintas líneas tumorales humanas. Esta aproximación permitirá identificar los sistemas más eficientes para estudiar esta clase de genes y, en paralelo, identificará nuevos miRNAs con efectos oncogénicos y por lo tanto potenciales targets terapéuticos en cáncer. El/la estudiante trabajará con uno o varios de estos sistemas, dependiendo de su rendimiento, lo que le permitirá familiarizarse con tecnologías de edición génica de última generación. Entre las técnicas que podrá aprender se incluyen cultivos celulares, producción de lentivirus, clonaje molecular

(incluyendo la generación de librerías CRISPR) y, finalmente, la realización de high throughput fitness CRISPR screenings (incluyendo la parte experimental y, en caso de interés, el análisis computacional de los resultados).

Centro Andaluz de Biología Molecular y Medicina Regenerativa (CABIMER)

30. Elucidating the role of putative high-affinity nitrate transporters in selective chloride uptake in plants.

Director/a: José M Colmenero Flores

chemacf@irnase.csic.es

Because Cl^- and NO_3^- share physicochemical properties, Cl^- has long been considered antagonistic to NO_3^- uptake, reinforcing the view that Cl^- is detrimental in agriculture. However, Cl^- is an essential mineral nutrient, and evidence shows that higher plants invest metabolic energy to accumulate it at concentrations one to two orders of magnitude above the micronutrient range. At these levels, our results showed that Cl^- enhances cell expansion and water balance, mesophyll CO_2 conductance, and NO_3^- assimilation, improving water-, nitrogen-, and carbon-use efficiency and increasing biomass production under both water deficit and low NO_3^- availability. Consequently, Cl^- is now regarded as a beneficial macronutrient whose homeostasis is tightly regulated. External Cl^- levels in soils are generally lower than intracellular concentrations, and the plasma-membrane H^+ -ATPase generates a strong electrical potential that requires active Cl^- uptake through energy-dependent Cl^-/H^+ symporters. Known selective Cl^- transporters include ZmNPF6.6 and MtNPF6.5, but their restricted phylogenetic distribution suggests that additional, widely conserved Cl^- transporters remain undiscovered. *Arabidopsis thaliana* lacks these orthologues and serves as a suitable model for identifying such transporters. The *Arabidopsis* NO_3^- transceptor AtNPF6.3 is selective for NO_3^- , yet our work shows that under NO_3^- deficiency it can mediate Cl^- transport, contributing to enhanced assimilation of scarce NO_3^- . This appears contradictory because AtNPF6.3 is phosphorylated by AtCIPK23 under low NO_3^- to convert it into a high-affinity NO_3^- transporter. We also found that AtNRT2.4, AtNRT2.5, and AtNRT3.1/NAR2 promote Cl^- uptake under NO_3^- limitation. Since AtNRT2.4 and AtNRT2.5 are high-affinity NO_3^- transporters and AtNRT3.1/NAR2 activates the NRT2 family, our results indicate that part of the NO_3^- -deficiency-induced machinery supports Cl^- uptake from the root. The student will therefore characterize the role of AtNRT2.4 and AtNRT2.5 in selective Cl^- transport in *A. thaliana*. Specific tasks: 1. Phenotype the nrt2.4/nrt2.5 double mutant for Cl^- and NO_3^- uptake capacity in comparison with wild type and single mutants. 2. Clone AtNRT2.4, AtNRT2.5, and AtNRT3.1/NAR2 into an expression vector for *Xenopus laevis* oocytes. 3. Functionally express AtNRT2.4 and AtNRT2.5 with and without AtNRT3.1/NAR2 in *Xenopus laevis* oocytes and quantify Cl^- transport and kinetic properties using two-electrode voltage clamp (TEVC).

Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla (IRNAS)

31. Análisis integrativo del perfil microbiológico amniótico y la respuesta inmune intrauterina mediante el panel proteómico OLINK

Director/a: María de Lourdes Moreno Amador y María González Rovira

lmoreno@us.es

La detección e identificación de microorganismos en la cavidad amniótica es crucial para comprender la fisiopatología de las complicaciones obstétricas. Aunque el cultivo microbiológico convencional sigue siendo la referencia estándar en la práctica clínica, presenta limitaciones asociadas a la viabilidad bacteriana y a la presencia de especies no cultivables. Por su parte, la secuenciación metagenómica ofrece un análisis de alta resolución de la composición y diversidad taxonómica del microbioma intrauterino. La integración de estas herramientas con la plataforma de proteómica multiplex Olink permite relacionar los hallazgos microbiológicos con la respuesta inmunitaria local a través de la cuantificación de un amplio panel de citoquinas y mediadores inflamatorios. Este trabajo tiene como objetivo evaluar la sensibilidad y concordancia entre los hallazgos del cultivo convencional y la metagenómica en muestras de líquido amniótico, analizando su correlación con el perfil proteómico de citoquinas determinado por Olink. Mediante análisis bioinformáticos y estadísticos multivariantes, se integrarán los perfiles taxonómicos con los niveles proteicos. En conclusión, este estudio integrado proporcionará una visión global de la interacción huésped-microorganismo en la cavidad amniótica, favoreciendo el descubrimiento de potenciales biomarcadores diagnósticos y pronósticos en medicina prenatal.

Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia

32. Exposición a alérgenos alimentarios en el líquido amniótico y respuesta inmunitaria gestacional: marcadores prenatales predictivos de alergias alimentarias

Director/a: María de Lourdes Moreno Amador y María González Rovira

lmoreno@us.es

Tutor/a:

El líquido amniótico (LA) constituye un entorno clave para el desarrollo fetal debido a su compleja composición bioquímica, resultado de la interacción dinámica entre factores maternos y fetales. Este trabajo tiene como objetivo explorar el impacto de los alérgenos alimentarios derivados del huevo, la leche y el cacahuete presentes en el LA sobre la programación inmunológica fetal, evaluando su influencia en la maduración del sistema inmunitario y en la predisposición a desarrollar alergias u otras patologías. El análisis de las muestras combinará ensayos ELISA y citometría espectral para caracterizar proteínas alimentarias, inmunoglobulinas específicas (IgG e IgE) y mediadores inflamatorios. El propósito final es comprender la interacción entre los alérgenos dietéticos maternos y los factores inmunológicos intrauterinos, facilitando la identificación de biomarcadores prenatales tempranos y predictivos de riesgo clínico.

Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia

33. Evaluación del potencial del módulo funcional TIDI1–flavodoxina del fitoplancton para mejorar la tolerancia de las plantas a la deficiencia de hierro

Director/a: Juan Pierella Karlusich

juan.pierella.karlusich@gmail.com

Tutor/a: María Cruz González García

La deficiencia de hierro compromete gravemente la fotosíntesis, en particular el funcionamiento del fotosistema I, debido a la elevada demanda de este micronutriente por parte de sus componentes. Algunos microorganismos fotosintéticos responden a esta limitación mediante mecanismos complementarios de aclimatación y ahorro de hierro. Entre ellos se encuentran TIDI1, una proteína de antena inducida por la carencia de hierro que participa en la reorganización del fotosistema I, y la flavodoxina, una proteína carente de hierro capaz de sustituir funcionalmente a la ferroproteína ferredoxina en la transferencia de electrones desde el fotosistema I hacia otras rutas metabólicas y redox. Aunque TIDI1 y flavodoxina están presentes en determinados microorganismos fotosintéticos, los genes que las codifican se han perdido durante la evolución de las plantas. Este TFM abordará, en primer lugar, el origen, la distribución y la evolución de TIDI1 y la flavodoxina en organismos fotosintéticos. Mediante análisis comparativos de secuencias, reconstrucciones filogenéticas, predicción estructural y estudio de su distribución taxonómica, se investigará la historia evolutiva de ambos componentes y su posible asociación con la adaptación a ambientes limitados en hierro. Estos análisis permitirán seleccionar las variantes más adecuadas para su posterior evaluación funcional en plantas. En segundo lugar, se estudiará el potencial biotecnológico de la expresión de TIDI1 y flavodoxina en tabaco, utilizado como especie vegetal modelo. Se dispone ya de plantas transgénicas que expresan una flavodoxina cianobacteriana, que serán caracterizadas en condiciones de suficiencia y deficiencia de hierro. Se analizarán parámetros relacionados con el crecimiento, el contenido de pigmentos, la eficiencia fotosintética, el estado redox y la expresión de genes implicados en la homeostasis del hierro. El trabajo incluirá asimismo el diseño de construcciones génicas de TIDI1 procedente de algas verdes para su transformación y expresión en las plantas que contienen el gen de la flavodoxina cianobacteriana. Se comprobarán la expresión y la localización subcelular de TIDI1 y se iniciará la caracterización de las líneas obtenidas. La comparación entre plantas que expresen TIDI1 o flavodoxina individualmente y aquellas que expresen ambos componentes permitirá investigar si sus efectos son complementarios o sinérgicos. El proyecto pretende determinar si la reconstrucción de este módulo funcional del fitoplancton contribuye al mantenimiento de la actividad fotosintética y mejora la tolerancia de las plantas frente a una baja disponibilidad de hierro.

IBVF

34. Estudio in vivo de la regulación del complejo transcripcional SAGA mediante NanoLuc Binary Technology (NanoBiT)

Director/a: Alberto Elías Villalobos

aelias1@us.es

SAGA es un complejo multiproteico implicado en transcripción, con una función crucial en la regulación de la expresión de genes inducibles. Así, cumple funciones especialmente relevantes durante el desarrollo o en respuesta a estímulos externos, y defectos en su composición o regulación se asocian con diversas enfermedades neurodegenerativas y cáncer. SAGA se compone de 19 subunidades organizadas en módulos funcionales, cada uno de los cuales cumple tareas específicas en el proceso de transcripción. Si bien su composición y estructura se ha estudiado en profundidad, sabemos mucho menos de cómo estos módulos y sus actividades catalíticas se regulan en respuesta a estímulos externos o requerimientos celulares concretos. Este trabajo pretende vislumbrar algunos de estos mecanismos regulatorios, estudiando si y cómo la relación entre las distintas subunidades y módulos del complejo se altera en respuesta a condiciones externas. Para ello, la persona seleccionada, manejará técnicas básicas de biología molecular y genética, que le permitan construir las herramientas adecuadas para analizar dichos cambios mediante NanoLuc Binary Technology (NanoBiT). Esta tecnología permite estudiar interacciones proteína-proteína in vivo, con un amplio rango dinámico, lo que permite analizar las interacciones cuantitativamente y evita los artefactos y limitaciones de técnicas ex-vivo o in-vitro. Así, el uso de NanoBiT aplicado a distintas subunidades y módulos de SAGA permitirá determinar si la composición del complejo y sus módulos es única e invariable o cambia en función de distintas condiciones fisiológicas, una pregunta que continúa abierta tras más de 20 años de estudio de este tipo de complejos proteicos, debido a las limitaciones técnicas de los abordajes empleados hasta la actualidad.

Instituto de Biomedicina de Sevilla (IBiS)

35. Edición génica en el ratón mediante CRISPR-Cas9

Director/a: Javier López-Ríos Moreno

jloprio@upo.es

Tutor/a: Alberto Elías Villalobos

El ratón es el modelo genético más potente para estudiar el desarrollo embrionario de vertebrados y el de mayor relevancia biomédica. En nuestro laboratorio, usamos la tecnología CRISPR-Cas9 para modificar su genoma y estudiar la función de los genes que controlan el desarrollo del esqueleto y de los elementos reguladores que controlan su expresión. Durante tu TFM, aprenderás a aplicar CRISPR-Cas9 en células madre embrionarias y/o cigotos para generar y analizar nuevas líneas de ratón con mutaciones en regiones reguladoras clave. A nivel técnico, adquirirás experiencia en cultivo celular, biología molecular, análisis genético en el ratón, y te podrás familiarizar con métodos de genómica funcional y de análisis de la expresión génica, incluyendo tecnologías a nivel de célula única (ej. scRNA-seq o scATAC-seq). El idioma de trabajo en el laboratorio y el Centro es el inglés. El CABD se encuentra en el campus de la Universidad Pablo de Olavide y es un centro de referencia en España, con un ambiente científico muy estimulante.

Centro Andaluz de Biología del Desarrollo (CABD-CSIC)

36. Impacto de la topoisomerasa II en la elongación de la transcripción de RNAPII

Director/a: Silvia Jimeno Gonzalez y Ana Garcia Rondón

sjimeno@us.es; agarcia13@us.es

Las células cancerosas necesitan mantener una elevada actividad transcripcional para su continuo crecimiento, lo cual hace que procesos como el mantenimiento de la topología del DNA y la coordinación entre la transcripción con los otros procesos que se llevan a cabo en el DNA, tengan una función aberrante. Para sobrevivir, los tumores activan mecanismos compensatorios generando así nuevas dependencias que pueden explotarse como vulnerabilidades terapéuticas. En este contexto, el etopósido viene usándose como droga antitumoral desde hace varias décadas. Actúa sobre la topoisomerasa II bloqueándola una vez ha cortado el DNA, inhibiendo por un lado su acción y generando un daño que finalmente causa la muerte celular. El objetivo de este trabajo es comprender cómo la transcripción se ve afectada por la inhibición de la topoisomerasa II y cómo ayuda a señalar el daño en el DNA inducido durante el tratamiento con etopósido. Este proyecto ofrecerá al estudiante la oportunidad de abordar una cuestión de gran relevancia biomédica utilizando técnicas avanzadas como la edición genómica por CRISPR-Cas9, para generar nuevas líneas celulares humanas y familiarizarse con herramientas de biología molecular y biología celular de vanguardia.

CABIMER

37. Microbiología de ambientes urbanos: diversidad microbiana y efectos para la salud

Director/a: Pedro María Martín Sánchez

pmartin@irnase.csic.es

El TFM se realizará en el marco de alguno de los estudios microbiológicos de ambientes urbanos y edificios (p. ej. hospitales, escuelas, viviendas y espacios verdes) que estamos abordando en el grupo Microbiología Ambiental y Patrimonio Cultural (MAPC) del IRNAS-CSIC. El estudiante de máster recibirá una valiosa formación en microbiología ambiental y aerobiología, realizando las siguientes tareas específicas: muestreos ambientales, técnicas de cultivo, aislamiento e identificación de microorganismos (principalmente hongos y bacterias), mantenimiento de colecciones microbianas, técnicas de biología molecular (extracción de ADN/ARN, PCR, qPCR y secuenciación masiva de amplicones), así como sus correspondientes análisis bioinformáticos. Esta formación mejorará las habilidades del estudiante para puestos de trabajo en centros de investigación y laboratorios microbiológicos, ya sean en áreas académicas o industriales, lo cual contribuirá positivamente a su desarrollo profesional.

Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla (IRNAS-CSIC)

38. Improving the thermotolerance of the oilseed crop *Camelina sativa*

Director/a: Juan Manuel Pérez Ruiz

jperez4@us.es

The chloroplast is the organelle where photosynthesis and other vital processes are performed, thus playing an essential role on plant growth and development, hence in crop yields. Chloroplast protein homeostasis, i.e., proteostasis, involves several pathways determining the fate of proteins, from synthesis and trafficking to correct folding, assembly and final degradation. Therefore, proteostasis mechanisms balance the composition of the chloroplast proteome, about three thousand proteins, in response to developmental and environmental signals. In addition, thiol-dependent redox regulation, based on thiol-disulfide exchange between well-conserved cysteine residues of proteins, constitutes a rapid mechanism that adjust chloroplast performance to light availability. Our group have made important contributions for understanding the molecular basis of redox regulation of chloroplast metabolism in the model plant *Arabidopsis thaliana* (reviewed in Cejudo et al., 2021). Notably, we have proposed the central role of 2-Cys peroxiredoxins (2-Cys Prxs), multifunctional enzymes that show peroxidase and chaperone activity, in the activation of chloroplast enzymes (Perez-Ruiz et al., 2017; Ojeda et al., 2018; Casatejada et al., 2023; Jiménez López et al., 2025). Our previous results suggest that 2-Cys Prxs contribute to protein homeostasis within plastids (Ojeda et al., 2021), this novel function of the enzyme being markedly relevant during chloroplast biogenesis under temperature stress conditions. In support of this possibility, seedlings devoid of 2-Cys Prxs are not viable under temperature conditions (Rodríguez-Marín et al., 2026), whereas 2-Cys Prxs overexpression confers heat tolerance. In this study, we will combine genetic, biochemical, and physiological approaches to explore the contribution of 2-Cys Prxs to the thermotolerance of the oilseed crop *Camelina sativa*, which is of particular interest under the unpredictable environmental fluctuations caused by global climate change.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (US-CSIC)

39. Caracterización de un circuito genético que regula transiciones fenotípicas en la cianobacteria *Anabaena*

Director/a: Ignacio Luque Romero/Miguel Ángel Rubio Gómez

ignacio.luque@ibvf.csic.es

Tutor/a: Laura Corrales Guerrero

En nuestro laboratorio trabajamos con bacterias que son únicas en muchos aspectos: realizan la fotosíntesis, son multicelulares y llevan a cabo procesos de diferenciación celular. Nuestra investigación se centra en un fenómeno muy llamativo que hemos descubierto recientemente por el cual células de la cianobacteria *Anabaena* con genoma idéntico cambian de fenotipo de forma continua. Este fenómeno está regulado por un circuito genético en el que participa un operón de 4 genes que hemos identificado. **OBJETIVO DEL MÁSTER:** El/la estudiante deberá analizar las inter-relaciones de los distintos elementos del circuito de regulación, estudiando interacciones proteína-proteína y proteína-DNA, así como las consecuencias funcionales de dichas interacciones. **TÉCNICAS:** El/la estudiante se formará en técnicas de genética bacteriana, bioquímica de proteínas y microscopía de fluorescencia avanzada.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis

40. Mechanisms of GPI-Anchored Protein Quality Control

Director/a: Veit Goder

vgoder@us.es

Proteins must fold correctly to function, and eukaryotic cells have evolved sophisticated quality control systems to monitor protein folding. In the secretory pathway, which processes approximately one-third of the cellular proteome, proteins that fail to attain their native conformation are targeted for degradation either by ER-associated degradation (ERAD) linked to the proteasome or by routing them to the lysosome/vacuole. Our laboratory recently discovered that the conserved Golgi receptor Vps10 recognizes ER-exited misfolded glycosylphosphatidylinositol-anchored proteins (GPI-APs) and diverts them to the lysosome/vacuole for degradation. GPI-APs play important roles in numerous human diseases, including malaria, Creutzfeldt–Jakob disease, and sleeping sickness. However, the molecular basis of Vps10-mediated quality control of misfolded GPI-APs remains unknown. This project aims to uncover the mechanisms underlying substrate recognition and lysosomal/vacuolar targeting by Vps10. The student will employ a range of molecular and cell biology techniques, including site-directed mutagenesis, protein binding assays, and fluorescence microscopy, in a collaborative and interdisciplinary research environment. Our work is funded by the Agencia Estatal de Investigación. Our recent publications related to this project: (1) Mechanisms of Quality Control in GPI-Anchored Proteins: The Central Role of the Lipid Anchor. Lemus L, Satpute-Krishnan P, Goder V. *Int J Mol Sci.* 2026 Jul 16;27(14):6316. PMID: 42511659 (2) New frontiers in quality control: the case of GPI-anchored proteins. Lemus L, Hegde RS, Goder V. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2023 Sep;24(9):599-600. PMID: 37231113 (3) Post-ER degradation of misfolded GPI-anchored proteins is linked with microautophagy. Lemus L, Matić Z, Gal L, Fadel A, Schuldiner M, Goder V. *Curr Biol.* 2021 Sep 27;31(18):4025-4037. PMID: 34314677

University of Seville, Department of Genetics, Ave Reina Mercedes

41. Identifying Endogenous Substrates of O-Mannosylation-Dependent ER-Associated Degradation (ERAD)

Director/a: Veit Goder

vgoder@us.es

Proteins must fold correctly to function, and eukaryotic cells have evolved sophisticated quality control systems to monitor protein folding. In the secretory pathway, which processes approximately one-third of the cellular proteome, proteins that fail to attain their native conformation are targeted for degradation either by endoplasmic reticulum (ER)-associated degradation (ERAD) linked to the proteasome or by routing them to the lysosome/vacuole. Our laboratory recently discovered that misfolded proteins can be modified by O-mannosylation, particularly when they lack N-glycosylation, thereby marking them for degradation by ERAD. This modification is catalyzed by ER-localized canonical and non-canonical O-mannosyltransferases and is recognized by ER lectins of the Emp47/ERGIC-53 family, which deliver these substrates to the ERAD machinery for retrotranslocation into the cytosol and subsequent proteasomal degradation. While this pathway has now been characterized using model substrates, its endogenous physiological targets remain unknown. The aim of this project is to identify endogenous

substrates of the O-mannosylation-dependent ERAD pathway. The student will develop molecular tools to isolate and characterize O-mannosylated proteins bound to Emp47, with the ultimate goal of defining the physiological substrate repertoire of this quality control mechanism. The project will combine molecular biology, protein binding assays and potentially mass spectrometry-based proteomics in a multidisciplinary research environment. Our work is funded by the Agencia Estatal de Investigación. Our recent publications related to this project: (1) Lectins of the Emp47/ERGIC-53 family target misfolded O-mannosylated ER proteins to ER-associated degradation. Lemus L, Goder V. Cell Rep. 2026 Jul 28;45(7):117626. PMID: 42412609 (2) O-mannosylation of misfolded ER proteins promotes ERAD. Lemus L, Meyer H, Rodríguez-Rosado AI, Schuldiner M, Goder V. EMBO J. 2026 Jan;45(2):564-591. PMID: 41350939

University of Seville, Department of Genetics, Ave Reina Mercedes

42. Aislamiento de microorganismos degradadores de fármacos a partir de lodos de depuradora. Ensayos de Biodegradación.

Director/a: Jaime Villaverde Capellán

j.villaverde@csic.es

Tutor/a: Alba Lara Moreno

Se llevarán a cabo ensayos de enriquecimiento a partir de lodos de depuradora de microorganismos potencialmente degradadores de fármacos, incluidos antibióticos. Posteriormente, se comprobará su capacidad degradadora mediante ensayos de biodegradación y/o mineralización en solución. Se determinará la presencia de metabolitos así como de su toxicidad. Finalmente, se realizará estudio de su ADN genómico para determinar posible ruta de degradación.

Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla IRNAS-CSIC.

43. Redox regulation of lipid metabolism: A strategy for climate-resilient plants

Director/a: MARÍA LUISA HERNÁNDEZ JIMÉNEZ

mhjimenez@us.es

Chloroplasts, the specific organelles of plants and algae that perform oxygenic photosynthesis, contain an extensive internal membrane network, the thylakoid membranes, in which pigments, proteins, and redox-active cofactors are assembled to perform the photochemical and electron transport reactions of photosynthesis. The lipid composition of chloroplast membranes is unique and highly conserved, having glycolipids as the main constituents. An additional specific feature of chloroplast membrane lipids is their distinctive fatty acid composition, enriched in trienoic fatty acids. Although in lower abundance, the phospholipid phosphatidylglycerol is also present in thylakoid membranes and seems to be indispensable for photosynthetic capacity. In addition, the presence of the unusual 16:1 Δ^3 trans fatty acid at its sn-2 position has been correlated with the photosynthetic response to environmental stresses. While the mechanism is not yet clear, the association of trienoic fatty acids and 16:1 Δ^3 trans formation in thylakoid membrane lipids with different redox proteins has been described

before, suggesting a lipid-based ROS signalling system in chloroplast. In this project, we aim to investigate the contribution of the chloroplast NTRC-2-Cys Prx redox system to the unsaturation degree of thylakoid lipids in response to different environmental stresses. To this end, we have generated Arabidopsis mutant lines combining the absence of NTRC or 2-Cys Prxs and chloroplast fatty acid desaturases. To investigate the interplay between chloroplast redox homeostasis and lipid metabolism in response to environmental changes, we will use an interdisciplinary approach, combining genetics, biochemistry, cell biology, and analytical methods.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (Universidad de Sevilla-CSIC)

44. Estudio de la función de At1g53120 en la aclimatación de las plantas a condiciones de luz fluctuante

Director/a: María de la Cruz González García/Ángel Mérida Berlanga

marycruz@us.es; angel@ibvf.csic.es

La fotosíntesis es un proceso esencial para la vida que, sin embargo, no está completamente caracterizado. En concreto, existe un grupo de genes, denominado Green Cut, conservados en todos los organismos que hacen fotosíntesis oxigénica, para los que se propone un papel clave en la regulación de la fotosíntesis y biogénesis del cloroplasto, pero cuya función es aún desconocida. Esto limita en gran medida las posibilidades de aumentar la eficiencia de la fotosíntesis, que es típicamente de sólo un 1%, y consecuentemente el rendimiento de los cultivos. Nuestro grupo está trabajando con dos de estas proteínas, APE1 (Acclimation of photosynthesis to environment 1), implicada en la biogénesis y reparación del fotosistema II en alta luz (Torres-Romero et al., 2026), y At1g53120, cuyo ortólogo en *Synechocystis* sp. PCC 6803 parece coordinar la transferencia de electrones desde el PSII y el citocromo b6/f. En el presente trabajo, se propone utilizar aproximaciones genéticas y bioquímicas para identificar el papel de la proteína At1g53120 en la aclimatación de las plantas a condiciones de luz fluctuante. Análisis previos realizados en el grupo, muestran que los mecanismos de fotoprotección de plantas silvestres de *Arabidopsis* frente a alta luz están alterados en plantas mutantes deficientes en At1g53120. Para profundizar en este aspecto, proponemos utilizar técnicas de fluorimetría PAM para el análisis del funcionamiento de los fotosistemas, combinadas con electroforesis nativa Blue Native para el análisis de los complejos fotosintéticos, en la caracterización del crecimiento de líneas mutantes y editadas mediante CRISPR-Cas en diferentes condiciones de iluminación. Adicionalmente, el estudiante utilizará técnicas de Biología Molecular para la clonación de la proteína fusionada a GFP, para determinar su localización a partir de su expresión transitoria mediada por *Agrobacterium* en hojas de *Nicotiana benthamiana*. Estos estudios se complementarán con el análisis de la ultraestructura de los cloroplastos en las diferentes líneas mediante microscopía electrónica de barrido. Estos estudios permitirán identificar el papel de At1g53120 en la regulación de la aclimatación de la fotosíntesis a luz fluctuante. INSTITUTO DE BIOQUÍMICA VEGETAL Y FOTOSÍNTESIS (US-CSIC)

INSTITUTO DE BIOQUÍMICA VEGETAL Y FOTOSÍNTESIS (US-CSIC), Centro de Investigaciones Isla de la Cartuja

45. Papel de la fotorrespiración en el valor nutricional y la productividad de las leguminosas

Director/a: Sara Rosa Téllez

srosa@us.es

El cambio climático global reducirá drásticamente la productividad agrícola. En los cultivos C_3 , la fotorrespiración (FR) es una de las principales rutas metabólicas afectadas por el aumento de la temperatura y de la concentración de CO_2 atmosférico. Aunque tradicionalmente se ha considerado un proceso de pérdida de carbono, trabajos recientes en nuestro grupo de investigación han puesto de manifiesto su papel clave en la asimilación de novo de nitrógeno y azufre (Rosa-Téllez et al. 2024; <https://doi.org/10.1093/plcell/koad256>). Sin embargo, hasta la fecha se desconoce cómo las variaciones en la tasa de FR afectan a las leguminosas C_3 , plantas que dependen principalmente de la fijación simbiótica de N_2 en los nódulos como fuente de nitrógeno. La presente propuesta de trabajo fin de máster (TFM) constituye la fase inicial de un proyecto más amplio orientado a dilucidar el impacto del flujo fotorrespiratorio sobre la productividad y el valor nutricional de las leguminosas. Objetivos: 1. Identificación de genes ortólogos en *Lotus japonicus* de enzimas clave de la ruta fotorrespiratoria, concretamente la serina hidroximetiltransferasa (SHMT) y la glicina descarboxilasa (GDC) de *Arabidopsis*, mediante una aproximación bioinformática: alineamiento de secuencias de proteínas homólogas, diseño de redes de coexpresión de genes fotorrespiratorios y análisis in silico de los niveles de expresión en bases de datos. 2.

Identificación y aislamiento de mutantes de pérdida de función de estas enzimas en *Lotus japonicus*. Concretamente, se identificarán y aislarán mutantes LORE1 de las isoformas fotorrespiratorias de la SHMT1 y la GDC. 3. Análisis de los niveles de expresión de los mutantes aislados mediante qRT-PCR, caracterización fenotípica y medida de la concentración de proteínas bajo distintas condiciones ambientales (temperatura y CO_2).

Departamento de Bioquímica Vegetal y Biología Molecular. Facultad de Química

46. Caracterización del eje microbiano leche materna–intestino en lactantes con alergia a las proteínas de la leche de vaca: identificación de firmas microbianas diferenciales

Director/a: Isabel María Comino Montilla; Ángela Ruiz Carnicer

icomino@us.es; acarnicer@us.es

Se caracterizará la microbiota de la leche materna y la microbiota intestinal de lactantes con y sin alergia a las proteínas de la leche de vaca (APLV). Mediante técnicas microbiológicas y de secuenciación masiva, se identificarán perfiles microbianos diferenciales y se evaluará su asociación con las restricciones dietéticas de la madre y del lactante.

Dpto. Microbiología y Parasitología, Facultad de Farmacia

47. Exploración de la posible interacción genética entre prefoldina y TFIIIS en células humanas

Director/a: Xenia Peñate Salas

xenia@us.es

El papel más conocido de la prefoldina es como cochaperona en el citoplasma. En los últimos años, sin embargo, se ha visto que también tiene un papel relevante en el núcleo, controlando la expresión génica. El o los mecanismos implicados no están claros. En *S. cerevisiae* la prefoldina presenta interacción genética con el factor de elongación de la transcripción por la RNA polimerasa II TFIIIS. En este TFM exploraremos la posibilidad de que esta interacción genética entre prefoldina y TFIIIS esté conservada en humanos. Si así fuera, el papel de prefoldina en la elongación transcripcional explicaría, al menos en parte, su influencia en la expresión génica. Para abordar el objetivo pretendemos transfectar células silvestres y mutantes nulas de prefoldina (ya disponibles) con plásmidos que expresen o no un mutante dominante negativo de TFIIIS. Mediremos el crecimiento de la población celular en las distintas condiciones. Si la interacción no fuera suficiente para afectar al crecimiento, también haríamos ensayos de medida de la velocidad de elongación usando el inhibidor DRB.

Instituto de Biomedicina de Sevilla

48. Exploración de vida microbiana en tubos de lava de las Azores: diversidad y potencial biotecnológico

Director/a: Sara Gutiérrez Patricio

sara.gutierrez@irnas.csic.es

Tutor/a: Irene Jiménez Guerrero

Los tubos de lava constituyen ambientes subterráneos oligotróficos y extremos, caracterizados por una disponibilidad limitada de nutrientes esenciales, como carbono, nitrógeno y fósforo. Para sobrevivir en estas condiciones, los microorganismos han desarrollado adaptaciones metabólicas especializadas. Estas particularidades convierten a los tubos de lava en ecosistemas de especial interés para la bioprospección microbiana, ya que pueden albergar microorganismos capaces de producir metabolitos bioactivos con potencial aplicación biotecnológica. Este Trabajo Fin de Máster tendrá como objetivo estudiar la diversidad y composición de las comunidades microbianas presentes en muestras procedentes de tubos de lava de las Azores (Portugal), así como realizar una primera evaluación del potencial biotecnológico de las bacterias cultivables aisladas de estos ambientes. Para ello, se combinarán técnicas dependientes del cultivo con métodos basados en secuenciación masiva (NGS). Además, se llevará a cabo la selección preliminar de aislados bacterianos de interés y la optimización de sus condiciones de crecimiento. También se evaluará la capacidad de las cepas seleccionadas para producir compuestos bioactivos mediante ensayos iniciales de cribado, como por ejemplo la actividad antimicrobiana o de otras actividades biológicas de interés biotecnológico. Este estudio permitirá ampliar el conocimiento sobre la microbiota asociada a los tubos de lava de las Azores e identificar cepas prometedoras para futuros trabajos de bioprospección.

IRNAS-CSIC

49. Metabolismo del glucógeno en cianobacterias: papel de la enzima ramificante del glucógeno en el almacenamiento de carbono

Director/a: Sandra Díaz Troya

sdtroya@us.es

Las cianobacterias son microorganismos fotosintéticos capaces de transformar la energía solar y el CO₂ en biomasa y compuestos de alto valor añadido, lo que las convierte en plataformas prometedoras para el desarrollo de bioprocesos sostenibles. En estas bacterias, el glucógeno constituye la principal reserva de carbono y energía, actuando, además, como un "amortiguador metabólico" que permite adaptar el metabolismo a cambios en las condiciones ambientales. La enzima ramificante del glucógeno (GlgB) desempeña un papel fundamental en la síntesis del glucógeno al introducir las ramificaciones que determinan su estructura tridimensional. Sin embargo, todavía se conoce muy poco sobre cómo la arquitectura del glucógeno influye en la distribución del carbono celular, la eficiencia fotosintética y la capacidad de las cianobacterias para responder al estrés o producir metabolitos de interés biotecnológico. En este TFM te proponemos utilizar herramientas de genética molecular, fisiología y bioquímica para estudiar el papel de GlgB en *Synechocystis* sp. PCC 6803 mediante la generación y caracterización de cepas modificadas. Adquirirás experiencia en generación de mutantes, caracterización fisiológica, análisis fotosintético e interpretación de datos metabólicos, abordando una cuestión científica actual con potencial aplicación en el desarrollo de cianobacterias más eficientes para la producción sostenible de biocombustibles, bioplásticos y otros bioproductos. Para cualquier aclaración, no dudes en contactar conmigo al correo sdtroya@us.es

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis (IBVF)

50. Ingeniería de biobarreras con *Bacillus*: sellado de poros para reducir el transporte de contaminantes

Director/a: Jose Julio Ortega Calvo

jjortega@irnase.csic.es

Tutor/a: María del Rosario Espuny Gómez

La movilidad de los contaminantes orgánicos en suelos y aguas subterráneas depende de su desplazamiento a través de la red de poros. El desarrollo de biobarreras capaces de reducir este transporte representa una estrategia emergente de bioingeniería ambiental. El objetivo del TFM será estudiar la capacidad de *Bacillus subtilis* DSM10 para formar barreras biológicas y mineralizadas en medios con poros micrométricos. La hipótesis es que la adhesión bacteriana, la formación de biopelículas y la precipitación de carbonato cálcico pueden reducir la conectividad de los poros y, con ello, la difusión de un contaminante orgánico modelo. Se empleará un sistema experimental basado en membranas o soportes porosos, comparando el efecto de las bacterias solas y combinadas con materiales minerales, como arcilla o biocarbón. Las técnicas incluirán cultivo microbiológico, ensayos de adhesión, biopelículas y biomineralización, microscopía y medidas de transporte de contaminantes. El estudiante adquirirá experiencia en microbiología ambiental, fisiología bacteriana, biofilms,

biomineralización, diseño experimental y análisis de datos. La plataforma y los resultados preliminares disponibles garantizan la viabilidad del trabajo y ofrecen posibilidades de participación en congresos y publicaciones científicas.

Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla, CSIC

51. In utero 3D tracking of holocentric chromosomes in *C. elegans* oocytes

Director/a: Mariola Chacón Rodríguez

mchaconr@us.es

Tutor/a: Mariola Chacón Rodríguez

CENP-V is a crucial factor for proper chromosome segregation in young and aged mouse oocytes and contributes to age-dependent aneuploidy. In mice, the underlying mechanism appears to be through the interaction with spindle microtubules (Nabi et al. 2021, <https://doi.org/10.1038/s41467-021-26826-3>). Preliminary experiments in nematodes suggest that CENP-V also plays a crucial role in egg aneuploidy, which has never been described before. The MSc thesis will consist of characterising a nematode strain deleted for the Cenp-V ortholog throughout meiotic prophase. Chromosome pairing and correct distribution during the first meiotic division will be analysed in control oocytes and oocytes deleted for the Cenp-V ortholog. The MSc will focus on the analysis of in vivo experiments and fixed in state-of-the-art confocal microscopy. Mainly, time-lapse experiments will be performed in a *C. elegans* strain of a GFP::TBA-2 α -tubulin (green) and mCherry:: HIS-11H2B (magenta)-expressing oocyte undergoing the first meiotic division in control and mutant for CENP-V (Laras Pitayu-Nugroho et al., 2023, <https://doi.org/10.1038/s41467-023-39702-z>). The images will be analysed using specialised image analysis software.

Departamento Biología Celular y CITIUS/CABD

52. Mecanismos reguladores de la fragilidad del genoma y la estabilidad de telómeros en cáncer

Director/a: Emilia Herrera Moyano

emiherrera@us.es

En nuestro genoma existen regiones especialmente frágiles propensas a romperse ante problemas durante la replicación del ADN, comúnmente asociadas a eventos mutagénicos durante la tumorigénesis. Entre ellas destacan los telómeros, fundamentales para el mantenimiento de la integridad genómica, el envejecimiento y el desarrollo tumoral. La naturaleza repetitiva y heterocromática de los telómeros, sumada a su transcripción y a la tendencia a la formación de estructuras secundarias de ADN como los híbridos de ADN-ARN, representan un desafío para la progresión de la horquilla de replicación. Las células tumorales dependen de mecanismos de mantenimiento de telómeros para contrarrestar el acortamiento de estos y lograr la inmortalidad replicativa. En la mayoría de los casos, la elongación de telómeros se lleva a cabo mediante la re-expresión de la enzima telomerasa. Sin embargo, en alrededor del 10-15% de los tipos de cáncer, la elongación de estas estructuras depende de un mecanismo conocido como elongación alternativa de los telómeros o “ALT” (Alternative

Lengthening of Telomeres). La elongación tipo ALT se basa en el uso de un mecanismo de recombinación inducido por rotura para extender las repeticiones teloméricas. Investigaciones recientes sugieren que la inestabilidad telomérica necesaria para el mantenimiento de ALT se origina como consecuencia de un elevado nivel de estrés replicativo asociado a un estado alterado de la cromatina así como a la acumulación de híbridos de ADN-ARN. A pesar de los avances recientes en el estudio de la fragilidad genómica y del mantenimiento de ALT, aún desconocemos los detalles de los eventos moleculares que desencadenan su activación, así como los reguladores del estrés replicativo en telómeros que utilizan distintos mecanismos de elongación. En este proyecto, desarrollado en el laboratorio de Inestabilidad Genómica y Cáncer en CABIMER, estamos interesados en conocer los mecanismos moleculares por los que varios factores participan en la activación de ALT así como en la regulación de la estabilidad genómica y telomérica. Para ello se utilizarán modelos de cultivos de líneas celulares humanas, así como abordajes de biología molecular y celular, tales como el silenciamiento génico de posibles factores implicados, análisis de expresión de proteínas, análisis de inestabilidad genómica o ensayos citogenéticos. Más información en: <https://cabimer.es/en/staff/?id=207> <https://cabimer.es/grupos-investigacion/inestabilidad-genomica-y-cancer/> Publicaciones relevantes: <https://doi.org/10.1016/j.isci.2024.111096> <https://doi.org/10.7554/eLife.49817>

CABIMER

53. Caracterización biológica y funcional del bacteriófago lítico F1 frente a *Enterococcus faecium* multirresistente: estabilidad ambiental, actividad antibacteriana e inhibición de biopelículas/ Biological and Functional Characterization of Lytic Bacteriophag

Director/a: Alba Lara Moreno y Francisco Merchán Ignacio

alara9@us.es fmerchan@us.es

La creciente aparición de cepas de *Enterococcus* spp. resistentes a múltiples antibióticos representan un importante desafío para la salud pública, impulsando la búsqueda de estrategias terapéuticas alternativas como la fagoterapia. En este contexto, los bacteriófagos líticos constituyen una herramienta prometedora debido a su elevada especificidad y capacidad para eliminar bacterias patógenas y sus biopelículas. El presente Trabajo Fin de Máster tiene como objetivo la caracterización funcional del bacteriófago lítico F1, previamente aislado frente a *Enterococcus faecium*, con el fin de evaluar su potencial como agente de control biológico. Para ello, se determinará su rango de hospedadores (host range) mediante ensayos de infección con distintas cepas de *Enterococcus faecium*, así como la eficiencia de infección mediante el cálculo de la multiplicidad óptima de infección (MOI) y de la curva de crecimiento de un solo paso (one-step growth curve), obteniendo parámetros como el periodo de latencia (latent period), el tamaño de explosión (burst size), el periodo de ascenso (rise period) y el plateau. Asimismo, se estudiará la estabilidad del fago frente a diferentes condiciones ambientales (temperatura, pH y cloroformo). Además, se evaluará la influencia de distintos azúcares en la interacción bacteria-fago para determinar posibles efectos sinérgicos o inhibitorios durante el proceso de infección. Finalmente, se analizará la capacidad del bacteriófago F1 para prevenir la formación de biofilms de *Enterococcus*, uno de los principales factores asociados a la persistencia de estas infecciones. Los resultados permitirán establecer las características biológicas del fago F1 y valorar su

potencial aplicación en estrategias de biocontrol y fagoterapia frente a infecciones causadas por *Enterococcus faecium*.

Facultad de Farmacia / Departamento de Microbiología y Parasitología (Área Microbiología)

54. Caracterización biológica y funcional del bacteriófago lítico F2 frente a *Enterococcus faecium* multirresistente: estabilidad ambiental, actividad antibacteriana e inhibición de biopelículas / Biological and Functional Characterization of Lytic Bacteriophages

Director/a: Francisco Merchán Ignacio y Alba Lara Moreno

fmerchan@us.es alara9@us.es

La creciente aparición de cepas de *Enterococcus* spp. resistentes a múltiples antibióticos representan un importante desafío para la salud pública, impulsando la búsqueda de estrategias terapéuticas alternativas como la fagoterapia. En este contexto, los bacteriófagos líticos constituyen una herramienta prometedora debido a su elevada especificidad y capacidad para eliminar bacterias patógenas y sus biopelículas. El presente Trabajo Fin de Máster tiene como objetivo la caracterización funcional del bacteriófago lítico F2, previamente aislado frente a *Enterococcus faecium*, con el fin de evaluar su potencial como agente de control biológico. Para ello, se determinará su rango de hospedadores (host range) mediante ensayos de infección con distintas cepas de *Enterococcus faecium*, así como la eficiencia de infección mediante el cálculo de la multiplicidad óptima de infección (MOI) y de la curva de crecimiento de un solo paso (one-step growth curve), obteniendo parámetros como el periodo de latencia (latent period), el tamaño de explosión (burst size), el periodo de ascenso (rise period) y el plateau. Asimismo, se estudiará la estabilidad del fago frente a diferentes condiciones ambientales (temperatura, pH y cloroformo). Además, se evaluará la influencia de distintos azúcares en la interacción bacteria-fago para determinar posibles efectos sinérgicos o inhibitorios durante el proceso de infección. Finalmente, se analizará la capacidad del bacteriófago F2 para prevenir la formación de biofilms de *Enterococcus*, uno de los principales factores asociados a la persistencia de estas infecciones. Los resultados permitirán establecer las características biológicas del fago F2 y valorar su potencial aplicación en estrategias de biocontrol y fagoterapia frente a infecciones causadas por *Enterococcus faecium*.

Facultad de Farmacia / Departamento de Microbiología y Parasitología (Área de Microbiología)

55. Estudio de las interacciones entre la glucólisis y los RNAs en la biología de las células troncales de la línea germinal de *Drosophila*

Director/a: Patricia Rojas Ríos

projas@us.es

Nuestro grupo investiga cómo se regula la expresión génica a nivel postranscripcional en las células troncales a través de la acción de proteínas de unión a RNA (RBPs) y pequeños RNA no codificantes, un proceso fundamental para el desarrollo, la fertilidad

y el mantenimiento de la estabilidad del genoma. Estudios recientes han revelado que algunas enzimas de la glucólisis, además de su función metabólica clásica, pueden actuar como RBPs y participar en la regulación de la biogénesis de los piRNAs, una clase de pequeños ARN no codificantes esenciales para silenciar transposones y preservar la integridad del genoma en las células germinales. Además, estas enzimas establecen interacciones con proteínas clave de la ruta de los piRNAs, lo que sugiere una conexión directa entre el metabolismo celular y la regulación de la expresión génica. En este proyecto exploraremos la hipótesis de que interacciones específicas entre enzimas glucolíticas y RNAs desempeñan un papel activo en la coordinación entre metabolismo y expresión génica. Para ello, utilizaremos las células germinales de *Drosophila melanogaster* como modelo experimental. El estudiante de máster se integrará en un proyecto de investigación en marcha y adquirirá experiencia en técnicas de genética, biología molecular y biología celular, participando en el diseño experimental, la obtención e interpretación de resultados y el estudio de un mecanismo regulador emergente con potencial impacto en la biología de las células troncales.

Departamento de Genética, Facultad de Biología

56. Determinación de Genes de Resistencia a Antimicrobianos en aguas efluentes e influentes de EDARs en Andalucía

Director/a: Inés María Aguilar Romero; Fernando Madrid Díaz

ines.aguilar@csic.es ; fmadrid@irnase.csic.es

Tutor/a: Francisco Merchán Ignacio

El presente trabajo se enmarcará dentro de las tareas que se llevan a cabo en el proyecto 'Evaluación del riesgo de diseminación en el medioambiente de antibióticos y genes de resistencia en Andalucía para la implementación de la Estrategia Andaluza frente a la Resistencia a Antimicrobianos'. Este proyecto está financiado por la FECYT y desarrollado por el Grupo de Investigación Control of Soil and Water Contamination (CONSOWAT) en el Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IRNAS-CSIC), en colaboración con la Dirección de Recursos Hídricos de la Junta de Andalucía. En este proyecto se llevarán a cabo análisis físico-químicos y la extracción de ADN de aguas influentes y efluentes de estaciones depuradoras de aguas residuales de las 8 provincias de Andalucía, para la determinación de antibióticos y estudio metagenómico, incluidos genes de resistencia a antimicrobianos, con el fin de estimar el riesgo de diseminación de los mismos en el medioambiente. Con estos datos se pretende ayudar al desarrollo de la Estrategia Andaluza contra los Antimicrobianos (ESARA 2023-2027).

IRNAS-CSIC. Avenida de Reina Mercedes 10, 41012. Sevilla.

57. Obtención de degradadores potenciales de fármacos para su uso en técnicas de bioaumentación aplicadas al compostaje de lodos de depuradora.

Director/a: Marina Rubio Bellido; Jaime Villaverde Capellán

mrubio@irnas.csic.es ; jvillaverde@irnase.csic.es

Tutor/a: Alba Lara Moreno

El presente trabajo se enmarca dentro de las tareas del proyecto 'Reducción del riesgo de diseminación de fármacos y genes de resistencia a antibióticos en el medioambiente usando bioaumento y compostaje hipertermófilo de lodos de depuradora. (SLUDBIOREM)', financiado por el Ministerio de Ciencia, Innovación y Universidades, y desarrollado por el Grupo de Investigación Control of Soil and Water Contamination (CONSOWAT) en el Instituto de Recursos Naturales y Agrobiología de Sevilla, perteneciente al Consejo Superior de Investigaciones Científicas (IRNAS-CSIC). En este proyecto se pretende obtener cepas bacterianas termófilas que participen en la eliminación de ciertos contaminantes (en concreto fármacos) durante el proceso de compostaje a los que se someten los lodos generados en las estaciones depuradoras de aguas residuales, tratamiento previo a su uso como enmienda en suelos agrícolas. A su vez, se analizarán los genes de resistencia a los antimicrobianos, intentando disminuir la presencia de dichos genes y reduciendo así un factor de riesgo en su diseminación en el medioambiente.

IRNAS-CSIC. Avenida de Reina Mercedes 10. 41012. Sevilla

58. Dinámica del carbono en el ciclo de Calvin: estudiando los metabolones mediante marcaje con ^{13}C y aproximaciones bioquímicas

Director/a: Manuel Jesús Mallén Ponce

mmallen@us.es

El ciclo de Calvin es la principal vía de fijación de CO_2 en los organismos fotosintéticos y constituye un proceso esencial para la conversión del carbono inorgánico en biomasa. Aunque tradicionalmente se ha considerado que las enzimas de esta ruta actúan de forma independiente, evidencias recientes sugieren que pueden organizarse en complejos supramoleculares o metabolones que facilitan la canalización de intermediarios metabólicos y aumentan la eficiencia del flujo de carbono. El objetivo de este Trabajo Fin de Máster es estudiar la dinámica del carbono en el ciclo de Calvin mediante experimentos de marcaje isotópico con $^{13}\text{CO}_2$, con el fin de analizar la incorporación temporal del carbono a los principales intermediarios metabólicos e investigar la posible organización del ciclo en metabolones. Para ello, se emplearán estrategias integradas de Bioquímica y Biología Molecular utilizando estirpes mutantes de microalgas y cianobacterias. Se aplicarán aproximaciones de metabolómica dirigida mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas (LC-MS) para cuantificar la distribución isotópica de los metabolitos y analizar el flujo de carbono a través del ciclo de Calvin. Además, se desarrollarán aproximaciones bioquímicas y moleculares dirigidas a caracterizar las interacciones entre enzimas del ciclo de Calvin y evaluar la posible formación de complejos multiproteicos implicados en la canalización de intermediarios metabólicos. Los resultados de este trabajo contribuirán a comprender la organización funcional del ciclo de Calvin y los mecanismos que regulan la distribución del carbono en organismos fotosintéticos, aportando nuevas evidencias sobre la posible formación de metabolones y su papel en la canalización de intermediarios metabólicos.

Instituto de Bioquímica Vegetal y Fotosíntesis - cicCartuja, Universidad de Sevilla-CSIC