



1. DATOS DEL TFG OFERTADO:

Título: Cambios epigenéticos y reprogramación metabólica en modelos celulares experimentales de cáncer

Resumen (máx 250 palabras, estructurado en Introducción, Objetivos y Plan de trabajo):

En los últimos años el paradigma del metabolismo tumoral ha sufrido una revolución conceptual sin precedentes en el área de la Biología del cáncer. El descubrimiento, entre otros, del papel central que ejerce la activación de oncogenes, junto con el silenciamiento de genes supresores tumorales, orquestando una precisa reprogramación metabólica en las células cancerígenas, han convertido esta eficiente adaptación celular metabólica como uno de los hitos fundamentales en el proceso de transformación oncogénica. Actualmente está bien definido a nivel molecular el control epigenético global que ejercen sobre la regulación de la expresión génica las modificaciones en la arquitectura de la cromatina, mediante cambios de acetilación y metilación de histonas entre otros. Se han descrito alteraciones epigenéticas, entre otras por cambios en las modificaciones de histonas, con un impacto global a nivel transcripcional implicado en el propio proceso de transformación celular. En este sentido, hay que destacar que en los últimos años se han comenzado a descubrir varios tipos de cáncer en los que aparecen como una marca característica alteraciones en los niveles de acetilación y metilación de histonas. Estos cambios vienen provocados por alteraciones, bien en los niveles y disponibilidad de algunos metabolitos que son fuente de grupos acetilo y metilo intracelulares; o bien por mutaciones en enzimas clave dentro del proceso de reprogramación metabólica tumoral.

Por tanto, la conexión entre el proceso de reprogramación metabólica tumoral (incluidas posibles mutaciones adquiridas en enzimas clave) y alteraciones epigenéticas a nivel de cromatina, surgen como un hito que requiere un estudio en profundidad, ya que podría desvelar nuevas alternativas, tanto diagnósticas como terapéuticas, en cáncer.

OBJETIVOS:

El objetivo general de este proyecto se centra en la caracterización metabólica de varios modelos celulares experimentales de cáncer, y, por otro lado, estudiar posibles alteraciones globales a nivel de cambios en la estructura de la cromatina debidos a modificaciones en los niveles de acetilación y/o metilación de histonas. El objetivo final por tanto será establecer la relación, y el impacto que pueda tener a nivel de regulación de la expresión génica, entre los diferentes "metabofenotipos" que se estudien y el estatus epigenético que presenten. Los objetivos específicos son:

- 1) Estudio metabólico de un modelo celular de osteosarcoma con un fenotipo metabólico extremo (ausencia de metabolismo oxidativo mitocondrial por total depleción del genoma mitocondrial).
- 2) Estudio metabólico en un modelo celular eritroblástico de neoplasias mieloproliferativas que poseen la mutación JAK2V617F en el gen de la kinasa jak2.
- 3) Estudio de los niveles de acetilación y metilación de histonas. Análisis de la posible relación e impacto a nivel global entre los "metabofenotipos" estudiados y el estatus epigenético celular.

Este proyecto permitirá por tanto garantizar un aprendizaje detallado para el alumno tanto a nivel de Biología del cáncer en general, como de metabolismo y epigenética en particular. Del mismo modo, aportará al alumno una enriquecedora experiencia técnica y experimental, aprendiendo la tecnología de cultivos celulares, uso de modelos celulares tumorales como herramienta de estudio, varias aproximaciones técnicas para el estudio epigenético a nivel molecular, así como otras técnicas generales de Bioquímica y Biología Molecular.

PLAN DE TRABAJO

- Módulo 1: Octubre 2016-Diciembre 2016
Aprendizaje del manejo de los modelos celulares. Inicio del estudio metabólico

- Módulo 2: Enero 2017-Marzo 2017
Continuación del estudio metabólico en los modelos celulares tumorales. Preparación inicial de la tecnología de análisis de histonas.

- Módulo 3: Abril 2017-Mayo 2017

Análisis de los niveles de acetilación y metilación de histonas. Análisis de la posible relación e impacto a nivel global entre los “metabofenotipos” estudiados y el estatus epigenético celular.

- Módulo 4: Junio 2017

Análisis de resultados obtenidos, preparación de la memoria del trabajo y de la defensa del mismo.

Tabla de actividades y dedicación estimada:

Planteamiento, orientación y supervisión	9 horas
Exposición del trabajo	1 hora
Desarrollo del trabajo	245 horas
Preparación de la memoria	45 horas
TOTAL (12 ECTS)	300 horas

OFERTADO POR:

Profesor del Departamento
Profesor del Departamento junto con Empresa o Institución
Propuesto por alumno () X

(*) En el caso de TFG propuesto por alumno, por favor completar la siguiente información sobre el mismo:

Apellidos: Hinojosa Llamas

Nombre: Verónica

e-mail institucional: vhinojosall@correo.ugr.es

2. MODALIDAD: Trabajo bibliográfico
Trabajo experimental ** X
Informe o proyecto de naturaleza profesional **

3. DATOS DEL TUTOR/A UGR:

Apellidos: Arce Fraile

Teléfono: 958240068

Nombre: Víctor

e-mail: varce@ugr.es

**En el caso de trabajos desarrollados en Empresas u otras Instituciones ajenas a la Universidad de Granada, por favor completar la siguiente información:

TUTOR/A DE LA EMPRESA O INSTITUCIÓN:

Apellidos: Martín Hernández

Empresa/Institución: GENYO

Teléfono: 661133437

Nombre: Miguel

e-mail: miguel.martin@genyo.es