UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Biotecnología

CÓDIGO DEL TFG: 251-006-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Aproximación a las bioactividades anti-inflamatorias y anti-cancerígenas de derivados diterpénicos de tipo abietano, kaureno y/o tropoleno

Descripción general (resumen y metodología):

Las plantas han desarrollado a lo largo de su evolución mecanismos defensivos, produciendo metabolitos secundarios con alta actividad biológica. A partir de librerías de compuestos obtenidas por modificación y/o adición de grupos se caracterizarán la bioactividades de estos compuestos como anti-cancerígenos y anti-inflamatorios. Nuestro grupo posee una amplia experiencia en su determinación en productos naturales y derivados [1-4].

Para abordar este estudio de forma efectiva, en primer lugar se realizaran una serie de ensayos a modo de 'screening' inicial de los compuestos. Estos ensayos serán específicos para cada bioactividad y permitirán estudios estructura/ actividad. En función los resultados obtenidos se seleccionaran aquellos compuestos con una mejor respuesta, para profundizar en sus mecanismos a nivel molecular.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

1. Determinación del efecto citotoxico de los derivados en líneas cancerígenas y de monocitos/macrofagos, mediante la realización de curvas de viabilidad, empleando el ensayo del MTT (metil tetrazolio).
2. Screening del efecto anti-inflamatorio de los compuestos (mediante el ensayo de Griess), utilizando el óxido nítrico como marcador de inflamación en monocitos/macrofagos.
3. Análisis por citometría de flujo del porcentaje de apoptosis, por doble marcaje con ioduro de propídio y anexina-V FICT. Determinación del potencial de membrana mitocondrial por tinción con rodamina 123 en líneas cancerígenas. Análisis del porcentaje de células en cada fase del ciclo por tinción con ioduro de propídio, en las líneas descritas.
4. Finalmente y siempre que sea posible se realizarán estudios de expresión de las proteínas clave implicadas en los procesos implicados ya sea por western-blot, o a nivel de RNA utilizando micro-arrays de PCR en tiempo real (RT2-PCR).

Bibliografía básica:

1. Jannus F, Medina-o'donnell M, Neubrand VE, Marín M, Saez-lara MJ, Sepulveda MR, Rufino-palomares EE, Martinez A, Lupiañez JA, Parra A et al: Efficient in vitro and in vivo anti-inflammatory activity of a diamine-pegylated oleanolic acid derivative. International Journal of Molecular Sciences 2021, 22(15).
2. Jannus F, Medina-O'donnell M, Rivas F, Díaz-Ruiz L, Rufino-Palomares EE, Lupiáñez JA, Parra A, Reyes-Zurita FJ: A diamine-pegylated oleanolic acid derivative induced efficient apoptosis through a death receptor and mitochondrial apoptotic pathway in hepg2 human hepatoma cells. Biomolecules 2020, 10(10):1-22.
3. Vega-Granados K, Medina-O'donnell M, Rivas F, Reyes-Zurita FJ, Martinez A, Alvarez De Cienfuegos L, Lupiañez JA, Parra A: Synthesis and Biological Activity of Triterpene-Coumarin Conjugates. Journal of Natural Products 2021, 84(5):1587-1597.

4. Galisteo A, Jannus F, García-García A, Aheget H, Rojas S, Lupiañez JA, Rodríguez-Diéguez A, Reyes-Zurita FJ, Quílez Del Moral JF: Diclofenac n-derivatives as therapeutic agents with anti-inflammatory and anti-cancer effect. International Journal of Molecular Sciences 2021, 22(10).

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: FERNANDO JESÚS REYES ZURITA

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: ferjes@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: