



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Validación de biomarcadores bacterianos para el diagnóstico de depresión en muestras de saliva

**Descripción general (resumen y metodología):**

### Introducción

La depresión es el trastorno mental más frecuente y actualmente es causa principal de la carga de enfermedad y discapacidad, así como un principal problema de salud pública a nivel mundial. Según la OMS, la depresión se va a convertir en la segunda causa de discapacidad en el mundo, tan sólo por detrás de las enfermedades cardiovasculares.

Cada vez hay más evidencias de que las alteraciones de la microbiota intestinal desempeñan un papel importante en la etiología de la depresión y otros trastornos psiquiátricos. Sin embargo, el papel potencial del microbioma oral en la salud mental no ha sido estudiado, a pesar de que es uno de los microbiomas más diversos del cuerpo y de que la disbiosis oral se ha relacionado con enfermedades sistémicas con una etiología inflamatoria subyacente.

Estudiar la relación entre el microbioma oral y la depresión podría ayudar a mejorar nuestra comprensión de la patogénesis de la enfermedad y proponer nuevas dianas diagnósticas y estrategias de intervención temprana.

### Metodología

En un estudio que se está llevando a cabo, se han utilizado 556 muestras pertenecientes a individuos con depresión y controles sanos sin ninguna patología mental para la caracterización del microbioma salival a través de la secuenciación de la subunidad 16S del ADN ribosómico. El análisis taxonómico y funcional ha revelado especies bacterianas y genes microbianos que difieren en los pacientes con depresión y que pueden estar relacionadas con aspectos importantes de la fisiopatología a través del eje tracto gastrointestinal - cerebro.

La validación de los biomarcadores basados en genes bacterianos identificados mediante el análisis del microbioma se llevará a cabo mediante PCR cuantitativa. Para ello, se identificarán bioinformáticamente las especies bacterianas que presenten una mayor contribución a cada uno de los biomarcadores identificados y que sean diferenciales entre los grupos de estudio. Una vez conocidas estas especies bacterianas, se realizará una búsqueda en la base de datos "Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes" (KEGG) de las secuencias de los genes identificados como biomarcadores y que sean específicas de las especies seleccionadas. Basándonos en estas secuencias, se llevará a cabo el diseño de los oligonucleótidos cebadores para la amplificación específica de estos genes bacterianos y estos se cuantificarán en muestras seleccionadas de ambos grupos mediante PCR cuantitativa, utilizando como gen constitutivo el gen del ARN ribosómico 16S.

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

### Objetivos planteados:

El objetivo principal de este trabajo consiste en la validación de biomarcadores bacterianos para el diagnóstico de depresión en muestras de saliva mediante la cuantificación absoluta de los genes bacterianos seleccionados mediante PCR cuantitativa.

### Bibliografía básica:

1. Li C, Chen Y, Wen Y, Jia Y, Cheng S, Liu L, Zhang H, Pan C, Zhang J, Zhang Z, Yang X, Meng P, Yao Y, Zhang F. A genetic association study reveals the relationship between the oral microbiome and

anxiety and depression symptoms. *Front Psychiatry*. 2022 Nov 10;13:960756. doi: 10.3389/fpsy.2022.960756. PMID: 36440396; PMCID: PMC9685528.

2. Aleti G, Kohn JN, Troyer EA, Weldon K, Huang S, Tripathi A, Dorrestein PC, Swafford AD, Knight R, Hong S. Salivary bacterial signatures in depression-obesity comorbidity are associated with neurotransmitters and neuroactive dipeptides. *BMC Microbiol*. 2022 Mar 14;22(1):75. doi: 10.1186/s12866-022-02483-4. PMID: 35287577; PMCID: PMC8919597.

3. Wingfield B, Lapsley C, McDowell A, Miliotis G, McLafferty M, O'Neill SM, Coleman S, McGinnity TM, Bjourson AJ, Murray EK. Variations in the oral microbiome are associated with depression in young adults. *Sci Rep*. 2021 Jul 22;11(1):15009. doi: 10.1038/s41598-021-94498-6. PMID: 34294835; PMCID: PMC8298414.

4. Simpson CA, Adler C, du Plessis MR, Landau ER, Dashper SG, Reynolds EC, Schwartz OS, Simmons JG. Oral microbiome composition, but not diversity, is associated with adolescent anxiety and depression symptoms. *Physiol Behav*. 2020 Nov 1;226:113126. doi: 10.1016/j.physbeh.2020.113126. Epub 2020 Aug 7. PMID: 32777312.

### **Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**

**Plazas:** 1

### **2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** MARGARITA RIVERA SÁNCHEZ

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR II

**Correo electrónico:** mrivera@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:** José Antonio García-Salcedo

**Correo electrónico:** joseantonio.garcia@genyo.es

**Nombre de la empresa o institución:** GENYO, Centro de Genómica e Investigación Oncológica: Pfizer / Universidad de Granada / Junta de Andalucía

**Dirección postal:** Avd de la Ilustración, 114. CP: 18016. Granada. España

**Puesto del tutor en la empresa o institución:** Investigador principal

### **5. DATOS DEL ESTUDIANTE:**

**Nombre y apellidos:** JESUS GARCIA OROZCO

**Correo electrónico:** jesusgaor@correo.ugr.es