



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Identificación de alteraciones en los tipos celulares en sangre de pacientes de Párkinson con datos de RNA-Seq

Descripción general (resumen y metodología):

La enfermedad de Parkinson es un desorden neurodegenerativo caracterizado tanto por síntomas motores como no motores. Su prevalencia es mayor del 3 % en personas con más de 80 años. Recientemente, algunos estudios están revelando que la autoinmunidad puede tener un papel clave en el desarrollo y la progresión de esta enfermedad, observándose una reacción inflamatoria mediada por células T durante las fases preclínica y prodrómica de la enfermedad, así como durante los primeros meses tras el diagnóstico clínico. Además, algunas enfermedades autoinmunes incrementan el riesgo de desarrollar Párkinson hasta un 33 %. Sin embargo, todavía se desconoce la relación causal entre estas observaciones y la enfermedad de Parkinson, así como los mecanismos moleculares exactos implicados.

En esta propuesta, se pretende estudiar alteraciones en las proporciones de tipos celulares en sangre de casi 3000 pacientes de Párkinson. Los datos disponibles son de transcriptoma (RNA-Seq), y cada paciente tiene mediciones a lo largo del tiempo hasta 4 años después del diagnóstico. A partir de la expresión génica, se puede estimar de forma precisa la composición celular de las muestras mediante técnicas de deconvolución celular. Una vez obtenidas estas estimaciones, se podrán realizar diferentes análisis, como son la comparación entre pacientes y controles sanos, la correlación de las proporciones celulares con características clínicas o el estudio de la evolución a través del tiempo de estas alteraciones.

Finalmente, se realizará una interpretación biológica de los resultados, teniendo en cuenta los últimos hallazgos sobre el papel de la autoinmunidad en Párkinson, y haciendo hincapié en las alteraciones descubiertas en tipos celulares inmunitarios.

Este trabajo se realizará principalmente con el lenguaje estadístico R y el alumno se familiarizará en ambiente de trabajo bioinformático (Linux, bash, uso de servidores de cómputo, etc.).

El trabajo se desarrollará en el grupo de Bioinformática del Centro de Genómica e Investigación Oncológica (<https://www.genyo.es/>), donde el estudiante tendrá la oportunidad de interactuar y colaborar con otros investigadores del grupo para la realización de las tareas propuestas en su TFG.

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

El objetivo principal del trabajo es encontrar alteraciones en la composición celular de la sangre en la enfermedad de Parkinson. Para ello, se proponen los siguientes subobjetivos:

- Hacer una revisión actualizada de las técnicas de deconvolución celular a partir de datos de expresión génica.
- Estimar la composición celular de cada muestra.
- Comparar la composición celular entre pacientes y controles sanos.
- Estratificar los pacientes en grupos con alteraciones celulares similares.
- Evaluar los resultados en el contexto de las últimas investigaciones en este campo.

Bibliografía básica:

- Poewe, W., Seppi, K., Tanner, C.M., Halliday, G.M., Brundin, P., Volkman, J., Schrag, A.-E., and Lang, A.E. (2017). Parkinson disease. Nature Reviews Disease Primers 3, 17013.
- Momeni, K., Ghorbian, S., Ahmadpour, E. et al. Unraveling the complexity: understanding the deconvolutions of RNA-seq data. transl med commun 8, 21 (2023). <https://doi.org/10.1186/s41231-023-00154-8>
- Wijeyekoon, R.S., Kronenberg-Versteeg, D., Scott, K.M., Hayat, S., Jones, J.L., Clatworthy, M.R., Floto, R.A., Barker, R.A., and Williams-Gray, C.H. (2018). Monocyte Function in Parkinson's Disease and the Impact of Autologous Serum on Phagocytosis. Frontiers in Neurology 9, 870.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Se recomienda este trabajo a aquellos estudiantes con interés en bioinformática y análisis de datos clínicos aplicados a la investigación biomédica. Es recomendable que el estudiante esté familiarizado con el uso de R o tenga interés en aprenderlo.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: PEDRO MARÍA CARMONA SÁEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: ESTADÍSTICA E INVESTIGACIÓN OPERATIVA

Correo electrónico: pcarmona@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: Jordi Martorell Marugán

Correo electrónico: jordi.martorell@genyo.es

Nombre de la empresa o institución: Centro de Genómica e Investigación Oncológica

Dirección postal: Avenida de la Ilustración 114

Puesto del tutor en la empresa o institución: Investigador

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: