



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Predicción de tipos celulares en cerebro implicados en la enfermedad de Párkinson

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. Aunque, hasta ahora, la muerte de neuronas dopaminérgicas en la sustancia negra del cerebro se ha descrito como la principal causa de los síntomas, estudios recientes están descubriendo que otros tipos celulares y otras regiones cerebrales están implicados en el desarrollo de la enfermedad. La manera más avanzada de estudiar esto es mediante experimentos de secuenciación de RNA en núcleos únicos (snRNA-Seq), en las que se estima la expresión génica individual en millones de células.

En esta propuesta, se pretende estudiar cuáles son los tipos celulares y los genes más relevantes para la enfermedad de Párkinson a lo largo de diferentes regiones del cerebro. Para ello, se usarán datos de snRNA-Seq de muestras post-mortem de 100 pacientes y controles, provenientes de 5 regiones cerebrales incluyendo zonas basales y corticales. A estos datos se les aplicará un pipeline de análisis desarrollado en el grupo basado en inteligencia artificial para predecir el estado (sano/enfermo) de cada muestra y estimar la importancia de cada tipo celular y de cada gen para dicha predicción. Con ello, se obtendrá información sobre posibles papeles desconocidos de diferentes tipos celulares y genes a lo largo del cerebro.

Finalmente, se realizará una interpretación biológica de los resultados, teniendo en cuenta los últimos hallazgos sobre el rol de las células gliales en Párkinson.

Este trabajo se realizará en el grupo de investigación de Bioinformática y Ciencia de Datos en Salud del centro de Genómica e Investigación Oncológica (GENyO) y se llevará a cabo principalmente con los lenguajes estadísticos R y Python, y el alumno se familiarizará en ambiente de trabajo bioinformático (Linux, bash, uso de servidores de cómputo, etc.).

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

Objetivos planteados:

El objetivo principal del trabajo es estimar la importancia de diferentes tipos celulares y genes en la enfermedad de Parkinson. Para ello, se proponen los siguientes subobjetivos:

1. Predecir el estado de cada muestra con algoritmos de deep learning.
2. Estimar la contribución de cada tipo celular para la predicción en cada muestra.
3. Calcular la importancia de cada gen para las predicciones en cada tipo celular y muestra.
4. Realizar estos análisis para cinco regiones cerebrales.
5. Evaluar los resultados en el contexto de las últimas investigaciones en este campo.

Bibliografía básica:

Bibliografía

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 análisis de datos clínicos aplicados a la investigación biomédica. Es recomendable que el estudiante esté familiarizado con el uso de R y/o Python 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

Correo electrónico: jordi.martorell@genyo.es

Nombre de la empresa o institución: Centro de Genómica e investigación Oncológica (GENYO)

Dirección postal: Av. de la Ilustración 114, 18016 Granada, Spain

Puesto del tutor en la empresa o institución: Investigador

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: