



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Reposicionamiento de fármacos para la enfermedad de Parkinson a partir de datos ómicos

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. A pesar de que en los últimos años se ha avanzado en el tratamiento del Parkinson con fármacos como la L-DOPA o la estimulación cerebral, todavía se trata de una enfermedad incurable que eventualmente provoca discapacidad severa. Entre las aproximaciones posibles para identificar nuevos tratamientos, el reposicionamiento de fármacos (drug repurposing) es una de las más prometedoras.

El reposicionamiento de fármacos consiste en identificar medicamentos aprobados para otras enfermedades, que también podrían ser útiles para tratar la enfermedad estudiada. En este contexto, los datos ómicos se han usado con esta finalidad, de manera que se compara el perfil molecular de los pacientes con bases de datos de los cambios moleculares que producen miles de fármacos. Con ello se busca qué fármacos pueden revertir las alteraciones moleculares al de controles sanos.

En este trabajo se propone aplicar técnicas de reposicionamiento de fármacos a datos de transcriptómica y proteómica de casi 3000 pacientes de Parkinson. Estos datos se han generado a partir de muestras de sangre, líquido cefalorraquídeo y cerebro. En primer lugar, el estudiante hará una revisión bibliográfica de las metodologías disponibles para estos análisis. A continuación, aplicará estas técnicas a los datos disponibles para obtener una predicción de fármacos que podrían revertir el perfil molecular de los pacientes. Esto se hará de forma general para todos los pacientes, pero también por subgrupos moleculares, con el fin de predecir terapias personalizadas para cada paciente. Finalmente, se compararán los fármacos candidatos con los tratamientos actualmente usados en Parkinson y otras enfermedades neurodegenerativas, así como con ensayos clínicos actuales, con el fin de evaluar los resultados.

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:

Objetivos específicos:

El objetivo principal del trabajo es encontrar nuevos candidatos para el tratamiento personalizado de la enfermedad de Parkinson. Para ello, se proponen los siguientes subobjetivos:

- Hacer una revisión actualizada de las técnicas de reposicionamiento de fármacos a partir de datos ómicos.
- Predecir tratamientos generales para pacientes de Parkinson a partir de sus transcriptomas y proteomas
- Predecir tratamientos personalizados para pacientes con diferentes perfiles moleculares.
- 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.
- Daniel Toro-Domínguez, Marta E. Alarcón-Riquelme, Pedro Carmona-Sáez (2019). Drug Repurposing From Transcriptome Data: Methods and Applications. Chapter in In Silico Drug Design, Academic Press, Pages 303-327, ISBN 9780128161258, <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-816125-8.00011-0>.
- Latif K, Ullah A, Shkodina AD, Boiko D, Rafique Z, Alghamdi BS, Alfaleh MA and Ashraf GM (2022) Drug reprofiling history and potential therapies against Parkinson's disease. Front. Pharmacol. 13:1028356.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**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:** GENYO**Dirección postal:** Avenida de la Ilustración 114**Puesto del tutor en la empresa o institución:** Investigador**Centro de convenio Externo:** Genyo**5. DATOS DEL ESTUDIANTE:****Nombre y apellidos:****Correo electrónico:**