



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Mecanismos moleculares y toxicogenética en el metabolismo de xenobióticos y etanol

Descripción general (resumen y metodología):

Este Trabajo Fin de Grado propone un estudio integral desde el suministro de poder reductor hasta la formación de aductos y daño tisular, centrándose en la lógica química que subyace a la biotransformación y detoxificación de sustancias exógenas (etanol, fármacos y contaminantes). El/la estudiante analizará cómo la vía de las pentosas fosfato (PPP) constituye el soporte metabólico fundamental al suministrar el NADPH mayoritario, cofactor reductor limitante para la actividad del sistema monooxigenasa del citocromo P450 en la Fase I.

Se profundizará en el ciclo catalítico del complejo P450 y en las reacciones de conjugación de Fase II, destacando el papel del PAPS (3'-fosfoadenosina-5'-fosfosulfato) como agente de sulfoconjugación. El núcleo del trabajo será la toxicogenética, evaluando cómo el polimorfismo genético y la exposición al alcohol alteran la homeostasis redox, provocando estrés oxidativo, peroxidación lipídica y la formación de aductos reactivos responsables del daño tisular crónico.

Se llevará a cabo una revisión bibliográfica sistemática en bases de datos científicas internacionales (PubMed, Scopus, Web of Science). Se deberán integrar conceptos de bioenergética, enzimología y reactividad orgánica para elaborar una memoria crítica sobre la respuesta celular ante agentes tóxicos y fármacos.

Tipología: Trabajos bibliográficos sobre el estado actual de una temática relacionada con el Grado.

Objetivos planteados:

- Analizar la interconexión metabólica entre la vía de las pentosas fosfato y el metabolismo de xenobióticos, justificando el papel del NADPH como fuente esencial de poder reductor.
- Describir el mecanismo molecular de la Fase I, detallando el flujo de electrones y el uso del poder reductor en el ciclo del citocromo P450 para la activación del oxígeno molecular.
- Estudiar la química de la Fase II, con especial énfasis en la termodinámica y reactividad de la sulfoconjugación mediada por el cofactor PAPS.
- Investigar la etiopatogenia del daño tisular inducido por el alcohol, analizando la reactividad química del acetaldehído y la formación de aductos con macromoléculas (proteínas y DNA).
- Evaluar el impacto de la variabilidad genética (polimorfismos en ADH, ALDH y CYP2E1) en la susceptibilidad individual a patologías metabólicas y toxicidad por fármacos.

Con la consecución de estos objetivos, el/la estudiante ampliará conceptos de la asignatura de Bioquímica, desarrollando competencias en el manejo de literatura científica, selección crítica de contenidos y comunicación académica.

Desglose orientativo de las actividades a realizar (total 12 ECTS, 300 h):

- Actividades presenciales (6 h): sesiones de planteamiento, orientación y supervisión; exposición y defensa del trabajo.
- Actividades no presenciales (294 h): búsqueda, lectura y análisis de bibliografía especializada; estructuración y redacción de la memoria.

Bibliografía básica:

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: JOSÉ MANUEL JIMÉNEZ LÓPEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: jmajimen@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: