



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Terapia epigenética y rejuvenecimiento.

Descripción general (resumen y metodología):

¿Es posible revertir el reloj biológico a nivel molecular? ¿Podemos restaurar la funcionalidad de un tejido envejecido mediante la reprogramación celular o la eliminación de células senescentes? ¿Cuáles son los vectores y dianas moleculares más eficaces y seguros para trasladar estas terapias a la clínica? El alumno reflexionará sobre estas preguntas en el siguiente contexto. El envejecimiento de los organismos complejos está ligado a una pérdida progresiva de la homeostasis celular y tisular. A nivel molecular, este proceso se caracteriza por una serie de vectores interconectados (los denominados hallmarks of aging), que incluyen la inestabilidad genómica, el desgaste de los telómeros, la disfunción mitocondrial y la senescencia celular. En los últimos años, la medicina regenerativa ha dado un giro de paradigma: el envejecimiento ya no se contempla como un proceso inevitable y pasivo, sino como un estado patológico potencialmente reversible mediante intervenciones moleculares dirigidas. Entre las estrategias más prometedoras destacan la expresión transitoria de factores de reprogramación celular (como los factores de Yamanaka), el uso de compuestos senolíticos para eliminar selectivamente células envejecidas y las terapias basadas en ARN o edición genética (CRISPR). Sin embargo, la aplicación de estas terapias moleculares se enfrenta a desafíos críticos, como el riesgo de tumorigenicidad, la eficiencia en la entrega sistémica (delivery) y la necesidad de biomarcadores precisos para cuantificar el rejuvenecimiento real.

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

Objetivos planteados:

Revisar y sistematizar la literatura científica reciente sobre las principales estrategias de terapia molecular orientadas al rejuvenecimiento celular.

Analizar de forma crítica los mecanismos de acción y la eficacia de la reprogramación celular parcial y los compuestos senolíticos.

Evaluar las principales barreras técnicas y de seguridad biológica que dificultan la traslación de estas terapias moleculares de los modelos de laboratorio a la fase clínica.

Bibliografía básica:

1. Yang JH, et al. Loss of epigenetic information as a cause of mammalian aging. *Cell* **186**, 305-326.e327 (2023).
2. Lu YR, Tian X, Sinclair DA. The Information Theory of Aging. *Nature aging* **3**, 1486-1499 (2023).
3. López-Otín C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. Hallmarks of aging: An expanding universe. *Cell* **186**, 243-278 (2023).
4. Johnstone SE, Gladyshev VN, Aryee MJ, Bernstein BE. Epigenetic clocks, aging, and cancer. *Science* **378**, 1276-1277 (2022).
5. Kane AE, Sinclair DA. Epigenetic changes during aging and their reprogramming potential. *Critical reviews in biochemistry and molecular biology* **54**, 61-83 (2019).
6. Bell CG, et al. DNA methylation aging clocks: challenges and recommendations. *Genome biology* **20**, 249 (2019).
7. Gorbunova V, et al. The role of retrotransposable elements in ageing and age-associated diseases. *Nature* **596**, 43-53 (2021).

8. Zhang W, Qu J, Liu GH, Belmonte JCI. The ageing epigenome and its rejuvenation. Nature reviews Molecular cell biology **21**, 137-150 (2020).

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Comenzar por leer una revisión reciente publicada en revista de alto prestigio y reunión con el tutor.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: DAVID MARCOS LANDEIRA FRÍAS

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR II

Correo electrónico: davidlandeira@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: GENYO

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: