



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Metabolismo del triptófano en el eje intestino-cerebro: química de metabolitos microbianos y función biológica

Descripción general (resumen y metodología):

El triptófano es un aminoácido aromático esencial que, además de participar en la biosíntesis de proteínas, constituye el precursor de una amplia variedad de metabolitos biológicamente relevantes, entre ellos serotonina, melatonina, quinureninas y numerosos derivados indólicos. Su metabolismo tiene lugar principalmente en hígado, sistema nervioso e intestino, donde la microbiota intestinal desempeña un papel clave en la diversificación química y funcional de sus rutas metabólicas.

Diversos microorganismos intestinales son capaces de transformar el triptófano mediante reacciones de descarboxilación, desaminación, oxidación o reducción, generando compuestos indólicos con actividad neuroactiva, inmunomoduladora y antioxidante. Entre ellos destacan metabolitos como indol-3-acetato, indol-3-propionato, escatol o triptamina, implicados en la regulación de la barrera intestinal, la homeostasis inmune y la comunicación química del eje intestino-cerebro.

Paralelamente, parte del triptófano es canalizado hacia la vía serotoninérgica, responsable de la biosíntesis de serotonina y melatonina. La serotonina intestinal regula procesos fisiológicos como motilidad, secreción, inflamación y señalización neuronal periférica, mientras que la melatonina desempeña funciones esenciales en ritmos circadianos, protección antioxidante y regulación neuroendocrina. Alteraciones en estas rutas metabólicas se han relacionado con patologías neurológicas, inflamatorias y metabólicas, incluyendo depresión, ansiedad, trastornos del sueño, enfermedades digestivas y diabetes tipo II.

La disbiosis intestinal puede modificar profundamente el destino metabólico del triptófano, favoreciendo rutas proinflamatorias y la acumulación de metabolitos potencialmente neurotóxicos asociados a la vía de la quinurenina. En este contexto, la modulación dirigida de la microbiota representa actualmente una de las áreas emergentes de mayor interés en biotecnología y química metabólica.

Desde esta perspectiva, el trabajo revisará estrategias orientadas a modificar el metabolismo microbiano del triptófano mediante probióticos de nueva generación, ingeniería bacteriana, consorcios sintéticos y sistemas de liberación dirigida. Estas aproximaciones buscan regular selectivamente la producción de metabolitos bioactivos y abrir nuevas posibilidades terapéuticas para enfermedades neuroinflamatorias, metabólicas e intestinales.

El TFG permitirá integrar conceptos de química orgánica, bioquímica metabólica y microbiología, analizando cómo pequeñas modificaciones estructurales y transformaciones químicas en metabolitos derivados del triptófano pueden traducirse en efectos biológicos y fisiológicos de gran relevancia.

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

Objetivos planteados:

Este Trabajo Fin de Grado tiene como objetivo realizar una revisión bibliográfica exhaustiva y crítica sobre la química metabólica del triptófano y las transformaciones estructurales que experimenta

este aminoácido aromático mediante rutas enzimáticas humanas y microbianas. Se prestará especial atención a la reactividad del núcleo indólico y a los procesos de funcionalización química que conducen a la formación de metabolitos bioactivos con propiedades electrónicas y biológicas diferenciadas.

El trabajo abordará las principales rutas metabólicas del triptófano —vía serotoninérgica, vía de la quinurenina y vía del indol— desde una perspectiva de química orgánica y bioquímica mecanística. Se analizarán las transformaciones químicas implicadas en cada ruta, incluyendo descarboxilaciones, hidroxilaciones, oxidaciones, transaminaciones, rupturas oxidativas y reacciones de modificación del sistema indólico.

Asimismo, se estudiará cómo diferentes microorganismos intestinales son capaces de transformar el triptófano en derivados indólicos estructuralmente diversos mediante reacciones enzimáticas selectivas. Entre los metabolitos de interés se incluirán indol, escatol, indol-3-acetato, indol-3-propionato, triptamina, serotonina y melatonina, analizando la relación entre estructura química, propiedades electrónicas y actividad biológica.

El TFG explorará además la relevancia química del núcleo indólico como motivo estructural presente en numerosos productos naturales y moléculas bioactivas, así como su capacidad para participar en procesos de reconocimiento molecular, transferencia electrónica y señalización celular. Se revisará cómo pequeñas modificaciones estructurales sobre el sistema aromático del triptófano alteran propiedades como lipofilia, capacidad redox, estabilidad química o afinidad por receptores biológicos.

Desde una perspectiva más aplicada, el trabajo analizará estrategias biotecnológicas orientadas a dirigir o modificar estas rutas metabólicas mediante ingeniería enzimática, diseño de cepas bacterianas y optimización de procesos de biotransformación, con el objetivo de producir selectivamente derivados indólicos y otros metabolitos de interés químico y farmacológico.

El TFG permitirá al estudiante:

- Comprender las principales transformaciones químicas implicadas en el metabolismo del triptófano.
- Relacionar estructura, reactividad y función biológica en compuestos derivados del núcleo indólico.
- Analizar mecanismos enzimáticos de funcionalización de aminoácidos aromáticos.
- Integrar conceptos de química orgánica, química de productos naturales y bioquímica metabólica en el estudio de rutas biosintéticas complejas.

Bibliografía básica:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0065242319300745?via%3Dihub>

Int. J. Mol. Sci. **2022**, 23(10), 5455; <https://doi.org/10.3390/ijms23105455>

Int. J. Mol. Sci. **2024**, 25(13), 7144; <https://doi.org/10.3390/ijms25137144>

Kynurenines in the mammalian brain: When physiology meets pathology. Nat. Rev. Neurosci. **2012**, 13, 465–477.

Neuroimmune modulation by tryptophan derivatives in neurological and inflammatory disorders. Eur. J. Cell Biol. **2024**, 103, 151418

Endogenous kynurenines as targets for drug discovery and development Nat. Rev. Drug Discov. **2002**, 1, 609–620.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: SARA PATRICIA MORCILLO MARTÍNEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA ORGÁNICA

Correo electrónico: samorcillo@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: