



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: “Análisis transcriptómico de líneas celulares humanas GAA knockout como modelo de la enfermedad de Pompe”

Descripción general (resumen y metodología):

La enfermedad de Pompe es una patología metabólica hereditaria poco frecuente causada por la deficiencia de la enzima alfa-glucosidasa ácida (GAA), lo que provoca la acumulación de glucógeno en lisosomas y conduce a alteraciones celulares y tisulares, especialmente en músculo. En este Trabajo de Fin de Grado se emplearán líneas celulares humanas con delección del gen GAA (GAA KO), las cuales constituyen un modelo in vitro de la enfermedad de Pompe.

Con el objetivo de caracterizar las alteraciones moleculares asociadas a esta patología, se llevará a cabo un análisis transcriptómico mediante secuenciación de ARN (RNA-seq). Partiendo de pellets celulares generados en nuestro laboratorio, se contratará extracción de ARN total, evaluación de calidad, preparación de librerías de ADN complementario (cDNA) y su secuenciación mediante plataformas de alto rendimiento en una empresa especializada. Posteriormente, a partir de los archivos de secuenciación masiva se efectuará un análisis bioinformático que permitirá comparar los perfiles de expresión génica entre las diferentes líneas celulares GAA KO, con el fin de identificar genes diferencialmente expresados y alteraciones en rutas biológicas relevantes, proporcionando una visión global de los mecanismos moleculares implicados en la enfermedad de Pompe.

Tipología: Trabajo de investigación o desarrollo bioinformático

Objetivos planteados:

- 1- Caracterizar el perfil de expresión génica de diferentes líneas celulares humanas GAA KO mediante secuenciación de ARN (RNA-seq).
- 2- Comparar los cambios transcriptómicos entre las distintas líneas celulares para identificar genes diferencialmente expresados asociados a la ausencia del gen GAA.
- 3- Identificar rutas biológicas y procesos celulares alterados en el modelo de la enfermedad de Pompe mediante análisis funcional de los datos transcriptómicos.

Bibliografía básica:

- Li G. “Comprehensive review of recent advances in Pompe disease: pathogenesis, management, and future directions”. *Frontiers in Neurology* (2026). DOI 10.3389/fneur.2026.1756935
- Lu Y. et al. “Metabolic and proteomic profiles provide insights on mechanism of late onset Pompe disease”. *Molecular Genetics and Metabolism* (2025) 109045. doi.org/10.1016/j.ymgme.2025.109045
- Monceau A. et al. “Decoding the muscle transcriptome of patients with late-onset Pompe disease reveals markers of disease progression” *Brain* (2024) 147(12) 4213-4226. doi: 10.1093/brain/awae249
- Buratti E. et al., “Deferoxamine mesylate improves splicing and GAA activity of the common c.-32-13T>G allele in late-onset PD patient fibroblasts” *Molecular Therapy Methods & Clinical Development* (2021) Nov 20;20:227-236. doi: 10.1016/j.omtm.2020.11.011.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Conocimientos en biología molecular y análisis de datos transcriptómicos. Se valorarán nociones básicas en bioinformática, capacidad de organización, pensamiento crítico y motivación por la

investigación en enfermedades metabólicas.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: PILAR MUÑOZ FERNÁNDEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOLOGÍA CELULAR

Correo electrónico: pilar.munoz@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: Francisco Javier Molina Estévez

Correo electrónico: javier.molina@genyo.es

Nombre de la empresa o institución: Genyo

Dirección postal: Avda de la Ilustración 114

Puesto del tutor en la empresa o institución: Investigador posdoctoral senior

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: