



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Caracterización de modelos experimentales de progresión tumoral de adenocarcinoma ducal pancreático (PDAC).

Descripción general (resumen y metodología):

La generación de modelos experimentales de enfermedad es esencial para comprender los mecanismos moleculares que subyacen al desarrollo y progresión tumoral. En el caso del adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), las líneas celulares derivadas de pacientes han constituido una herramienta fundamental para su estudio. Sin embargo, estos modelos presentan limitaciones relevantes, ya que no reproducen adecuadamente la complejidad estructural del tumor ni la heterogeneidad celular, genética y funcional que caracteriza al PDAC.

En este contexto, las líneas celulares humanas inmortalizadas de tejido pancreático no transformado y los organoides pancreáticos representan un modelo in vitro avanzado de gran interés, al conservar en mayor medida la arquitectura tridimensional, la organización tisular y parte de la heterogeneidad del tumor de origen. Su uso permite abordar de forma más fisiológica procesos asociados a la progresión tumoral y al papel del microambiente tumoral, incluyendo la interacción entre células epiteliales transformadas, células estromales y componentes inmunitarios.

La combinación de herramientas de ingeniería genética, como la sobreexpresión dirigida de oncogenes y la edición génica mediante CRISPR-Cas9, con metodologías de caracterización molecular y funcional, constituye una plataforma experimental especialmente útil para investigar el impacto de alteraciones genéticas concretas sobre el fenotipo tumoral. En este sentido, el análisis mediante microscopía confocal, citometría de flujo y validación proteica permitirá estudiar con precisión los cambios celulares inducidos por mutaciones relevantes en PDAC, como KRAS, TP53, SMAD4 o componentes de la vía de TGF- β .

Este trabajo se plantea, por tanto, como una aproximación experimental para generar y caracterizar modelos celulares y organoides pancreáticos modificados genéticamente, con el fin de estudiar cómo alteraciones moleculares clave contribuyen a la biología del PDAC y a la adquisición de fenotipos asociados a agresividad tumoral.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

1. Generar líneas celulares humanas con alteraciones genéticas relevantes en PDAC, mediante la introducción de construcciones de sobreexpresión de oncogenes mutantes como KRAS y TP53, y evaluar su impacto sobre el fenotipo celular.
2. Generar organoides pancreáticos de ratón con modificaciones genéticas dirigidas, utilizando herramientas de edición génica basadas en CRISPR-Cas9 para inactivar genes diana implicados en progresión tumoral, como SMAD4 o componentes de la vía TGF- β .

3. Caracterizar molecular y funcionalmente los modelos generados, mediante análisis de expresión génica, validación proteica por Western blot, citometría de flujo y microscopía confocal, con el fin de identificar cambios asociados a proliferación, organización celular y plasticidad fenotípica.

Bibliografía básica:

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

TFG experimental que se llevará a cabo en el grupo de Regulación Génica, Células Madre y Desarrollo en el centro de Investigación GENyO.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: PEDRO JOSÉ REAL LUNA

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: pedroreal@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos: JOSÉ MANUEL SÁNCHEZ MAÑAS

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: josemasm200198@ugr.es

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:

ANEXO IV
Propuesta de Trabajo Fin de Grado en Bioquímica

Tutor: Pedro José Real Luna

Departamento responsable: Dpto. Bioquímica y Biología Molecular 1

Correo electrónico: pedroreal@ugr.es

Teléfono de contacto: 692797193

Cotutor/a: José Manuel Sánchez Mañas

Departamento responsable: Dpto. Bioquímica y Biología Molecular 1

Correo electrónico: josemasm200198@ugr.es

Teléfono de contacto:

Tipo de trabajo: Desarrollo experimental

Título previsto: Caracterización de modelos experimentales de progresión tumoral de adenocarcinoma ducal pancreático (PDAC).

Competencias y resultado del aprendizaje

CG3.- Adquirir la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, así como de extraer conclusiones y reflexionar críticamente sobre las mismas en distintos temas relevantes en el ámbito de las Biociencias Moleculares.

CG4.- Saber transmitir información, ideas, problemas y soluciones dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, incluyendo la capacidad de comunicar aspectos fundamentales de su actividad profesional a otros profesionales de su área, o de áreas afines, y a un público no especializado.

CB3 - Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética.

CB4 - Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado.

CT1.- Adquirir la capacidad de razonamiento crítico y autocrítico.

CT3.- Tener un compromiso ético y preocupación por la deontología profesional.

CT4.- Tener capacidad de aprendizaje y trabajo autónomo.

CT5.- Saber aplicar los principios del método científico.

CT6.- Saber reconocer y analizar un problema, identificando sus componentes esenciales, y planear una estrategia científica para resolverlo.

CT7.- Saber utilizar las herramientas informáticas básicas para la comunicación, la búsqueda de información, y el tratamiento de datos en su actividad profesional.

CT8.- Saber leer de textos científicos en inglés.

CT9.- Saber comunicar información científica de manera clara y eficaz, incluyendo la capacidad de presentar un trabajo, de forma oral y escrita, a una audiencia profesional, y la de entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas.

CE24.- Poseer las habilidades matemáticas, estadísticas e informáticas para obtener, analizar e interpretar datos, y para entender modelos sencillos de los sistemas y procesos biológicos a nivel celular y molecular.

CE25.- Saber buscar, obtener e interpretar la información de las principales bases de datos biológicos (genómicos, transcriptómicos, proteómicos, metabolómicos y similares derivados de otros análisis masivos) y de datos bibliográficos, y usar las herramientas bioinformáticas básicas.

CE26.- Tener capacidad para plantear y resolver cuestiones y problemas en el ámbito de la Bioquímica y Biología Molecular a través de hipótesis científicas que puedan examinarse empíricamente.

CE27.- Comprender los aspectos básicos del diseño de experimentos en el área de la Bioquímica y Biología Molecular, entendiendo las limitaciones de las aproximaciones experimentales.

CE28.- Capacidad para transmitir información dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, incluyendo la elaboración, redacción y presentación oral de un informe científico

CE29.- Adquirir la formación básica para el desarrollo de proyectos, incluyendo la capacidad de realizar un estudio en el área de la Bioquímica y Biología Molecular, de interpretar críticamente los

Breve descripción de su contenido:

La generación de modelos experimentales de enfermedad es esencial para comprender los mecanismos moleculares que subyacen al desarrollo y progresión tumoral. En el caso del adenocarcinoma ductal pancreático (PDAC), las líneas celulares derivadas de pacientes han constituido una herramienta fundamental para su estudio. Sin embargo, estos modelos presentan limitaciones relevantes, ya que no reproducen adecuadamente la complejidad estructural del tumor ni la heterogeneidad celular, genética y funcional que caracteriza al PDAC.

En este contexto, las líneas celulares humanas inmortalizadas de tejido pancreático no transformado y los organoides pancreáticos representan un modelo in vitro avanzado de gran interés, al conservar en mayor medida la arquitectura tridimensional, la organización tisular y parte de la heterogeneidad del tumor de origen. Su uso permite abordar de forma más fisiológica procesos asociados a la progresión tumoral y al papel del microambiente tumoral, incluyendo la interacción entre células epiteliales transformadas, células estromales y componentes inmunitarios.

La combinación de herramientas de ingeniería genética, como la sobreexpresión dirigida de oncogenes y la edición génica mediante CRISPR-Cas9, con metodologías de caracterización molecular y funcional, constituye una plataforma experimental especialmente útil para investigar el impacto de alteraciones genéticas concretas sobre el fenotipo tumoral. En este sentido, el análisis mediante microscopía confocal, citometría de flujo y validación proteica permitirá estudiar con precisión los cambios celulares inducidos por mutaciones relevantes en PDAC, como *KRAS*, *TP53*, *SMAD4* o componentes de la vía de TGF- β .

Este trabajo se plantea, por tanto, como una aproximación experimental para generar y caracterizar modelos celulares y organoides pancreáticos modificados genéticamente, con el fin de estudiar cómo alteraciones moleculares clave contribuyen a la biología del PDAC y a la adquisición de fenotipos asociados a agresividad tumoral.

Objetivos Específicos

1. Generar líneas celulares humanas con alteraciones genéticas relevantes en PDAC, mediante la introducción de construcciones de sobreexpresión de oncogenes mutantes como *KRAS* y *TP53*, y evaluar su impacto sobre el fenotipo celular.
2. Generar organoides pancreáticos de ratón con modificaciones genéticas dirigidas, utilizando herramientas de edición génica basadas en CRISPR-Cas9 para inactivar genes diana implicados en progresión tumoral, como *SMAD4* o componentes de la vía TGF- β .
3. Caracterizar molecular y funcionalmente los modelos generados, mediante análisis de expresión génica, validación proteica por Western blot, citometría de flujo y microscopía confocal, con el fin de identificar cambios asociados a proliferación, organización celular y plasticidad fenotípica.

1. Mukhare R, Gandhi KA, et al. Integration of Organoids With CRISPR Screens: A Narrative Review. *Biol Cell*. 2025 Apr;117(4):e70006.

2. Jeong YJ, Knutsdottir H, et. al. Morphology-guided transcriptomic analysis of human pancreatic cancer organoids reveals microenvironmental signals that enhance invasion. *J Clin Invest*. 2023 Apr 17;133(8):e162054.

3. Seino T, Kawasaki S, et al. Human Pancreatic Tumor Organoids Reveal Loss of Stem Cell Niche Factor Dependence during Disease Progression. *Cell Stem Cell*. 2018 Mar 1;22(3):454-467.e6.

4. Matsumoto K, Fujimori N, et al. Patient-derived organoids of pancreatic ductal adenocarcinoma for subtype determination and clinical outcome prediction. *J Gastroenterol*. 2024 Jul;59(7):629-640.

Cronograma: desglose orientativo de las actividades.

Actividades presenciales	Planteamiento, orientación y supervisión	10 horas
	Exposición del trabajo	1 horas
Actividades no presenciales	Estudio y trabajo autónomo dele estudiante	289 horas
Total (12 ECTS)		300 horas

Fecha: 3 de junio de 2026