



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Análisis epigenético de la respuesta inmunológica sistémica en enfermedad celíaca

Descripción general (resumen y metodología):

La enfermedad celíaca (EC) es una patología sistémica compleja causada por la interacción de factores genéticos y ambientales. Aunque la dieta sin gluten (DGS) estricta de por vida es el único tratamiento disponible para los pacientes de EC. Pero los efectos de esta DSG y la ingesta ocasional de gluten (transgresiones) no han sido abordados de manera exhaustiva, sobre todo en la población pediátrica.

Este Trabajo de Fin de Grado se centrará en la identificación de biomarcadores epigenéticos obtenidos mediante técnicas poco invasivas a partir de sangre periférica para estudiar los diferentes perfiles de respuesta asociados a transgresiones ocasionales o controladas.

La metodología consistirá en el aislamiento de ARNs no codificantes y su secuenciación mediante técnicas de secuenciación masiva (NGS). Tras ello, se realizarán análisis bioinformáticos para identificar los ARNs expresados diferencialmente y se correlacionarán éstos con los síntomas y el status inmunológico de cada individuo. Los resultados de este TFG ayudarán a mejorar el diagnóstico y el seguimiento de la EC, lo cual resulta crucial para los pacientes pediátricos.

Plan de trabajo y metodología general:

- 1) Reunión inicial con el tutor/a para concretar los objetivos, el plan de trabajo y la contextualización clínica de la enfermedad celiaca
- 2) Revisión bibliográfica sobre biomarcadores no invasivos en enfermedades autoinmunes
- 3) Trabajo de laboratorio: aislamiento de los fluidos a analizar
- 4) Trabajo de laboratorio: extracción y purificación de las biomoléculas a analizar
- 5) Familiarización con el análisis de datos de secuenciación de próxima generación (NGS)
- 6) Análisis bioinformático y estadístico para ver la expresión diferencial de marcas epigenéticas asociadas a la ingesta de gluten
- 7) Interpretación de los resultados para evaluar el potencial de los miRNAs como biomarcadores clínicos
- 8) Elaboración de la memoria del TFG
- 9) Reunión de seguimiento y revisión de la memoria por parte del tutor

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

Objetivos planteados:

Objetivo principal: Identificar y evaluar alteraciones en el perfil de marcas epigenéticas en sangre periférica que actúen como marcadores no invasivos de la respuesta inmunológica a distintas exposiciones al gluten en pacientes pediátricos con EC.

Objetivos específicos:

- Analizar si las transgresiones alimentarias de gluten tienen un efecto sobre biomarcadores epigenéticos en pacientes de EC.
- Identificar las dianas de los principales cambios epigenéticos detectados.
- Relacionar estas dianas con posibles tratamientos farmacológicos.

Bibliografía básica:

Gnodi, E., Meneveri, R., & Barisani, D. (2022). Celiac disease: From genetics to epigenetics. *World journal of gastroenterology*, 28(4), 449–463. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i4.449>

Catassi, C., Verdu, E. F., Bai, J. C., & Lionetti, E. (2022). Coeliac disease. *Lancet* (London, England), 399(10344), 2413–2426. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00794-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00794-2)

Discepolo, V., Kelly, C. P., Koning, F., & Schuppan, D. (2024). How Future Pharmacologic Therapies for Celiac Disease Will Complement the Gluten-Free Diet. *Gastroenterology*, 167(1), 90–103. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2024.02.050>

Manza, F., Lungaro, L., Costanzini, A., Caputo, F., Volta, U., De Giorgio, R., & Caio, G. (2024). Gluten and Wheat in Women's Health: Beyond the Gut. *Nutrients*, 16(2), 322. <https://doi.org/10.3390/nu16020322>

Martín-Masot, R., Correa-López, N., Herrador-López, M., Navas-López, V.M., Carmona, F.D., Nestares, T. & Bossini-Castillo, L. (2025). Immunomodulatory effects of a short-term gluten-free diet on pediatric celiac disease: Findings from a single-cell transcriptomics study. *J Nutr Biochem*. 2025, 146,110063. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2025.110063>

Martín-Masot, R., Herrador-López, M., Navas-López, V.M., Carmona, F.D., González-Muñoz, S., López-Isac, E., Nestares, T. & Bossini-Castillo, L. (2025). Single-Cell TCR Sequencing Uncovers Remodeling of the Immune Repertoire After a Short-Term Gluten-Free Diet in Pediatric Celiac Disease. *Int J Mol Sci*, 26(18), 8927. <https://doi.org/10.3390/ijms26188927>

Lerner, A., Freire de Carvalho, J., Kotrova, A., & Shoenfeld, Y. (2022). Gluten-free diet can ameliorate the symptoms of non-celiac autoimmune diseases. *Nutrition reviews*, 80(3), 525–543. <https://doi.org/10.1093/nutrit/nuab039>

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

El trabajo experimental se llevará a cabo en el Centro de Investigación Biomédica (CIBM) de la Universidad de Granada

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: LARA MARÍA BOSSINI CASTILLO

Ámbito de conocimiento/Departamento: GENÉTICA

Correo electrónico: lbossinicastillo@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: Raquel García Ladrón de Guevara

Correo electrónico: rgarcialadron@correo.ugr.es