



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Caracterización bioquímica y molecular de compuestos bioactivos con potencial antiinflamatorio y/o antitumoral

Descripción general (resumen y metodología):

El descubrimiento y caracterización de compuestos bioactivos constituye una estrategia de gran interés para identificar moléculas capaces de modular procesos celulares implicados en inflamación, proliferación, supervivencia y muerte celular programada. En este contexto, los productos naturales, sus derivados semisintéticos y diferentes familias de compuestos de coordinación representan estructuras de interés para el estudio de respuestas antiinflamatorias y antitumorales [1-7].

Esta propuesta se plantea con carácter genérico y renovable, de modo que pueda adaptarse a la familia de compuestos disponible en el laboratorio durante el curso 2026/2027. El trabajo podrá centrarse en derivados terpénicos, compuestos de origen natural modificados químicamente, moléculas sintéticas relacionadas y/o complejos metálicos, manteniendo como eje común la caracterización bioquímica y celular de su actividad [1-5].

La aproximación metodológica incluirá un cribado inicial de la actividad biológica mediante ensayos de viabilidad celular y marcadores inflamatorios, seguido, en los compuestos más activos, de estudios orientados a profundizar en mecanismos celulares y moleculares relacionados con apoptosis, ciclo celular, función mitocondrial y expresión de proteínas o genes clave [2-7].

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

1. Determinar el efecto citotóxico y/o antiproliferativo de los compuestos seleccionados en líneas celulares cancerígenas y en modelos de monocitos/macrófagos, mediante curvas de viabilidad celular empleando ensayos como MTT, resazurina u otros métodos equivalentes [2-7].
2. Evaluar la posible actividad antiinflamatoria de los compuestos mediante modelos celulares estimulados, utilizando la producción de óxido nítrico, determinada mediante el ensayo de Griess, como marcador inicial de inflamación [2,5-7].
3. Analizar, en los compuestos más activos, la inducción de apoptosis mediante citometría de flujo con doble marcaje anexina V-FITC/yoduro de propidio, así como posibles alteraciones del potencial de membrana mitocondrial mediante rodamina 123 u otras sondas equivalentes [3,5,6].
4. Estudiar posibles modificaciones de la distribución del ciclo celular mediante tinción con yoduro de propidio y análisis por citometría de flujo, especialmente en aquellas líneas celulares que muestren una respuesta antiproliferativa relevante [3,5,6].
5. Profundizar, cuando el desarrollo experimental lo permita, en los mecanismos bioquímicos implicados mediante análisis de proteínas clave por western blot y/o de expresión génica por RT-qPCR o aproximaciones equivalentes [2-4,7].
6. Integrar los resultados obtenidos para establecer un perfil comparativo de actividad y proponer hipótesis mecanísticas que orienten futuros estudios estructura-actividad.

Bibliografía básica:

1. Wahoodi, F.S.; Fernández, A.; Sainz, J.; Rodríguez-Serrano, F.; Reyes-Zurita, F.J.; Chahboun, R. Regio- and Diastereoselective Arylation of Rosin Acids: A Practical Strategy for Bioactive Compounds Discovery. *Bioorganic & Medicinal Chemistry* 2026, 135, 118554.
2. García-García, A.; Medina-O'Donnell, M.; Rojas, S.; Cano-Morenilla, M.; Morales, J.; Quesada-Moreno, M.M.; Sainz, J.; Vitorica-Yrezabal, I.J.; Rodríguez-Diéguez, A.; Navarro, A.; Reyes-Zurita, F.J. Modulating Anti-Inflammatory and Anticancer Properties by Designing a Family of Metal-Complexes Based on 5-Nitropicolinic Acid. *Dalton Transactions* 2024, 53, 8988-9000.
3. Yasser, Y.K.; Gil, D.; Zentar, H.; Durán-Peña, M.J.; Prados-López, B.; Juárez-Moreno, J.; Botubol-Ares, J.M.; Haidour, A.; Sainz, J.; Fernández, A.; Alvarez-Manzaneda, R.; Chahboun, R.; Reyes-Zurita, F.J. Semisynthesis and Antitumour Evaluation of Natural Derivatives from ent-Kaurene ent-15 α -Angeloyloxykaur-16-en-3 β -ol Isolated from *Distichoselinum tenuifolium*. *International Journal of Molecular Sciences* 2024, 25, 13222.
4. Jannus, F.; Sainz, J.; Reyes-Zurita, F.J. Principal Bioactive Properties of Oleanolic Acid, Its Derivatives, and Analogues. *Molecules* 2024, 29, 3291.
5. Ait El Had, M.; Zentar, H.; Ruiz-Muñoz, B.; Sainz, J.; Guardia, J.J.; Fernández, A.; Justicia, J.; Alvarez-Manzaneda, E.; Reyes-Zurita, F.J.; Chahboun, R. Evaluation of Anticancer and Anti-Inflammatory Activities of Some Synthetic Rearranged Abietanes. *International Journal of Molecular Sciences* 2023, 24, 13583.
6. Zentar, H.; Jannus, F.; Medina-O'Donnell, M.; El Mansouri, A.-E.; Fernández, A.; Justicia, J.; Alvarez-Manzaneda, E.; Reyes-Zurita, F.J.; Chahboun, R. Synthesis of Tricyclic Pterolobirin H Analogue: Evaluation of Anticancer and Anti-Inflammatory Activities and Molecular Docking Investigations. *Molecules* 2023, 28, 6208.
7. Medina-O'Donnell, M.; Vega-Granados, K.; Martínez, A.; Sepúlveda, M.R.; Molina-Bolívar, J.A.; Álvarez de Cienfuegos, L.; Parra, A.; Reyes-Zurita, F.J.; Rivas, F. Synthesis, Optical Properties, and Antiproliferative Evaluation of NBD-Triterpene Fluorescent Probes. *Journal of Natural Products* 2023, 86, 166-175.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Se recomienda que el estudiante tenga interés por la bioquímica celular, la biología molecular, la farmacología experimental y la interpretación crítica de datos obtenidos en modelos celulares.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: FERNANDO JESÚS REYES ZURITA

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: ferjes@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: