UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2026/2027

GRADO: Grado en Biología

CÓDIGO DEL TFG: 200-034-2026/2027

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Evaluación de los compuestos degradadores sobre células similares a hepatocitos (HLC)

Descripción general (resumen y metodología):

El trabajo consiste en analizar el efecto de fármacos inhibidores de la LDHA y la GO en líneas celulares tipo hepatocito procedentes de células madre estromales. Estas enzimas están implicadas en proceso patológico en hiperoxalurias Primarias (PH). La patología está causada por mutaciones en las enzimas encargadas de la degradación de gioxalato. En consecuencia, LDHA y GO lo degradan a ácido oxálico u oxalato (sal), cuya acumulación se asocia a diversos procesos patológicos. El oxalato no solo contribuye a la formación de urolitiasis y depósitos tisulares, sino que también ejerce efectos profibróticos e inflamatorios. el exceso de oxalato urinario provoca la formación de cristales en riñón, causando nefrocalcinosis, urolitiasis recurrente y un deterioro progresivo de la función renal que puede evolucionar hacia enfermedad renal terminal (ERT) y oxalosis sistémica. Estas patologías deterioran gravemente la calidad de vida de los pacientes, quienes requieren hidratación intensiva, sesiones frecuentes de diálisis y, en los casos más avanzados, trasplante hepático y renal. Los fármacos que se estudiarán degradan estas enzimas evitando los efectos de acumulación de glioxalato. Hemos desarrollado un sistema de evaluación del efecto de los fármacos en líneas tipo hepatocito. Ya hemos evaluado 15 fármacos. De todos ellos, se evaluará los que han mostrado menor efecto tóxico para determinar in vitro la degradación de LDHA y de GO. Los fármacos objeto de estudio tienen un efecto dual en las enzimas. Se llevará a cabo este análisis por Western-blot y por citometría de flujo.

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

Objetivos planteados:

- Establecer líneas primarias de células tipo Hepatocito (HLC) a partir de células madre estromales endometriales procedentes de sangre menstrual.
- Analizar la C50 y efecto citotóxico de los fármacos objeto de estudio en las líneas HLC establecidas.
- Analizar la degradación de LDHA y GO en las líneas de HLC mediante citometría de flujo, inmunofluorescencia y Western blot.

Bibliografía básica:

- Salido, E.; Pey, A. L.; Rodriguez, R.; Lorenzo, V. Primary Hyperoxalurias: Disorders of Glyoxylate Detoxification. Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Molecular Basis of Disease 2012, 1822 (9), 1453–1464. https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2012.03.004
- Das, S.; Finney, A. C.; Anand, S. K.; Rohilla, S.; Liu, Y.; Pandey, N.; Ghrayeb, A.; Kumar, D.; Nunez, K.; Liu, Z.; Arias, F.; Zhao, Y.; Pearson-Gallion, B. H.; McKinney, M. P.; Richard, K. S. E.; Gomez-Vidal, J. A.; Abdullah, C. S.; Cockerham, E. D.; Eniafe, J.; Yurochko, A. D.; Magdy, T.; Pattillo, C. B.; Kevil, C. G.; Razani, B.; Bhuiyan, M. S.; Seeley, E. H.; Galliano, G. E.; Wei, B.; Tan, L.; Mahmud, I.; Surakka, I.; Garcia-Barrio, M. T.; Lorenzi, P. L.; Gottlieb, E.; Salido, E.; Zhang, J.; Orr, A. W.; Liu, W.; Diaz-Gavilan, M.; Chen, Y. E.; Dhanesha, N.; Thevenot, P. T.; Cohen, A. J.; Yurdagul, A.; Rom, O. Inhibition of Hepatic Oxalate Overproduction Ameliorates Metabolic Dysfunction-Associated Steatohepatitis. Nat Metab 2024, 6 (10), 1939–1962.

https://doi.org/10.1038/s42255-024-01134-4.
- Moya-Garzón, M. D.; Martín Higueras, C.; Peñalver, P.; Romera, M.; Fernandes, M. X.; Franco-Montalbán, F.; Gómez-Vidal, J. A.; Salido, E.; Díaz-Gavilán, M. Salicylic Acid Derivatives Inhibit Oxalate Production in Mouse Hepatocytes with Primary Hyperoxaluria Type 1. J. Med. Chem. 2018, 61 (16), 7144–7167. https://doi.org/10.1021/acs.jmedchem.8b00399.
- Lo Iacono, M.; Corrao, S.; Alberti, G.; Amico, G.; Timoneri, F.; Russo, E.; Cucina, A.; Indelicato, S.; Rappa, F.; Corsello, T.; Saieva, S.; Di Stefano, A.; Di Gaudio, F.; Conaldi, P. G.; La Rocca, G. Characterization and Proteomic Profiling of Hepatocyte-like Cells Derived from Human Wharton's Jelly Mesenchymal Stromal Cells: De Novo Expression of Liver-Specific Enzymes. Biology 2025, 14 (2), 124. https://doi.org/10.3390/biology14020124.
- Timoneri, F.; Lo Iacono, M.; Corrao, S.; Alberti, G.; Amico, G.; Corsello, T.; Conaldi, P. G.; Russo, E.; La Rocca, G. Wharton's Jelly Mesenchymal Stromal Cells Derived from Preterm Umbilical Cord Reveal a Hepatogenic Potential. Front Cell Dev Biol 2025, 13, 1626353. https://doi.org/10.3389/fcell.2025.1626353.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

- La estudiante hará el trabajo experimental en el Centro de Investigación Biomédica.
- La estudiante debe ir con bata y zapato cerrado para el trabajo en el laboratorio.
- Para buscar información en PubMed, se debe entrar en estos artículos y revisa la sección de "Articles citing this paper" (artículos que citan a estos) o "Similar articles". Eso te abrirá una cadena de literatura científica idónea para completar y familiarizarse con el tema.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: ANA CLARA ABADÍA MOLINA

Ámbito de conocimiento/Departamento: INMUNOLOGÍA

Correo electrónico: acbadia@ugr.es

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

Nombre y apellidos: Yudibeth Sixto López

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA FÍSICA

Correo electrónico: ysixtol@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:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: MARTA PERTIÑEZ BLANCO

Correo electrónico: martaperbla@correo.ugr.es