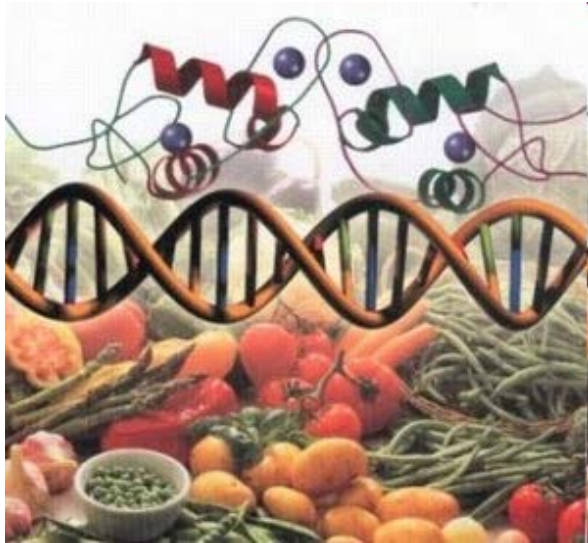




# Facultad de Ciencias Experimentales

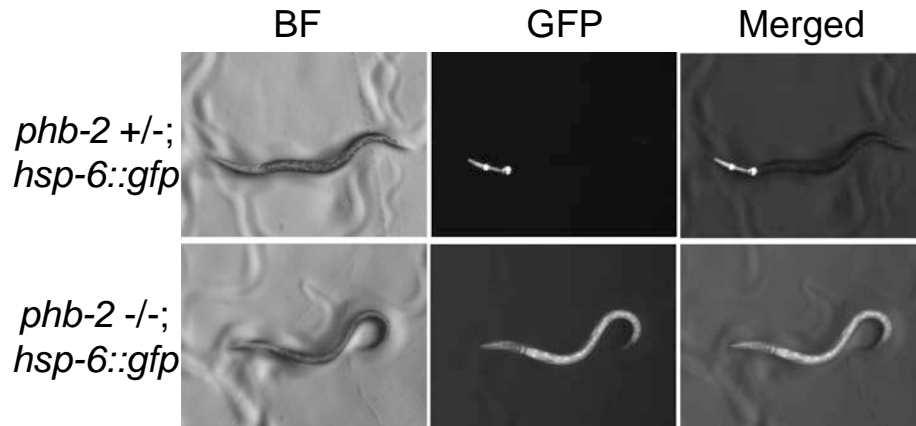
## Área de Bioquímica y Biología Molecular



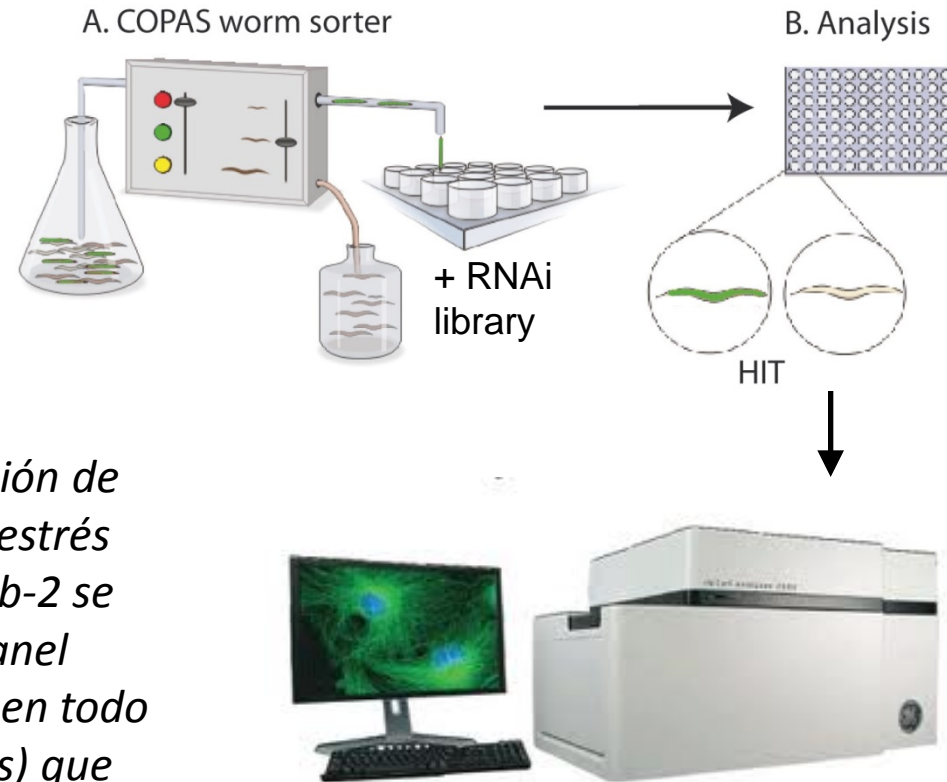
**Oferta de Proyectos de Fin de Grado para el Curso 2017-2018**

# PFG\_1 Escrutinios genómicos para identificar reguladores de la respuesta al estrés mitocondrial en *C. elegans*

## Mitochondrial stress response



## Automated sorting and analysis

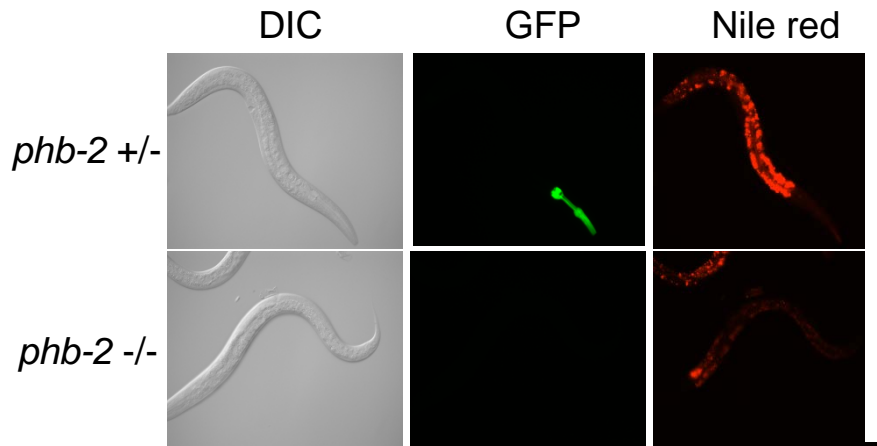


*Mutantes phb-2 muestran una fuerte inducción de hsp-6::GFP, una chaperona que responde al estrés mitocondrial (panel izquierda). Mutantes phb-2 se seleccionan utilizando el COPAS BIOSORT (panel derecha), en función de la presencia de GFP en todo el cuerpo, y distribuyen en placas (96 pozillos) que contienen bacteria que produce dsRNA para cada gen del genoma de C. elegans. Animales que expresan GFP sólo en la faringe son eliminados (botella).*

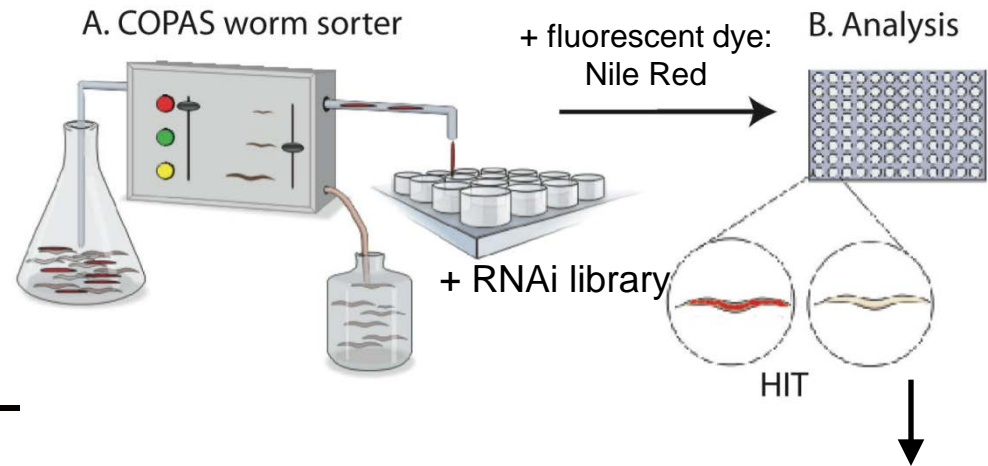
# Interacción mitocondria-rutas de señalización celular en la regulación del envejecimiento en *C. elegans*

Identificación de rutas de señalización implicadas en la reducción del contenido de grasa causado por falta de PHB en animales salvajes y en mutantes de la ruta de la Insulina.

## RNAi screen for fat content



## Automated sorting and analysis



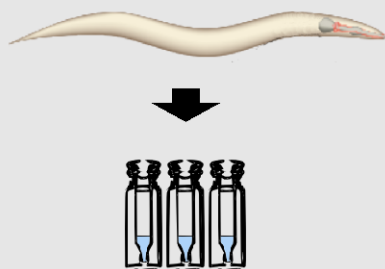
Mutantes *phb-2* muestran un fenotipo de reducción de grasa y ausencia de GFP en la faringe (panel izquierda). Los mutantes *phb-2* se seleccionan utilizando el COPAS BIOSORT (panel derecha), en función de la ausencia de GFP, y distribuyen en placas (96 pozillos) que contienen bacteria que produce RNAi para cada gen del genoma de *C. elegans* y la prueba fluorescente Nile Red.



# PFG\_3 Metabolomica y envejecimiento en *C. elegans*

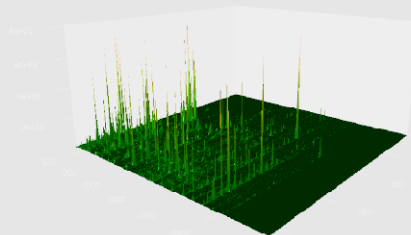
## Consecuencias Metabólicas de la falta de prohibitinas mitocondriales en animales salvajes y en mutantes de la *rut*

Metabolite Extraction  
from *C. elegans*

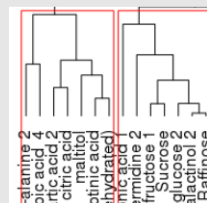


Metabolite profiling  
on complementary  
analytical platforms

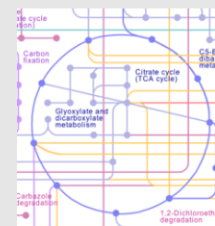
GC-EI-MS  
LC-QqTOF-MS  
LC-IT-MS  
LC-FT-MS



Multivariate statistics,  
pathway analysis &  
biomarker search

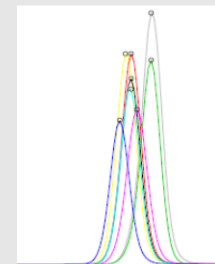


Metabolic  
signature



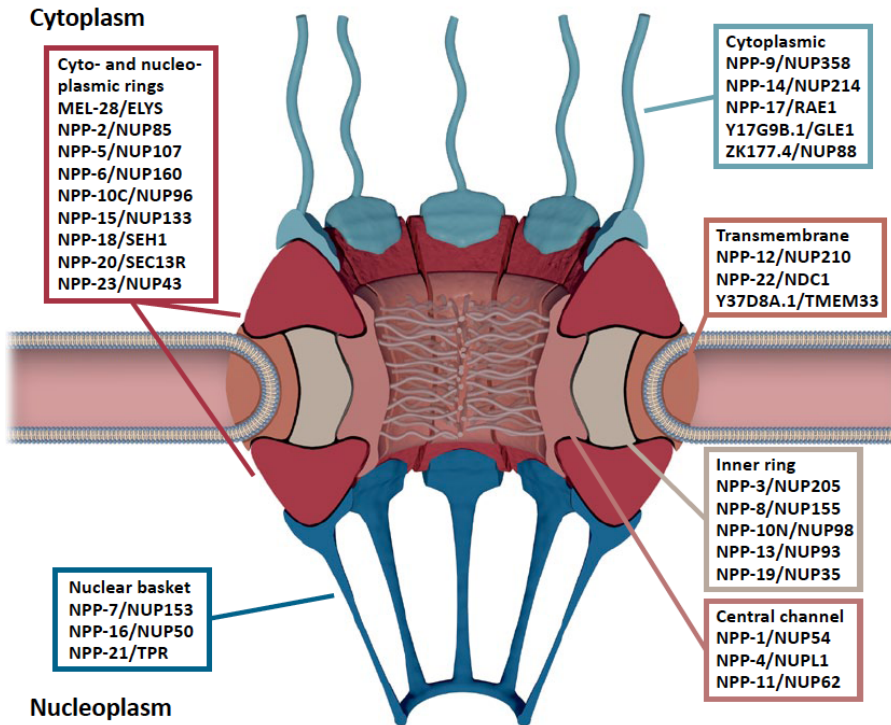
Pathway  
analysis

- KEGG
- metacyc
- WormBase

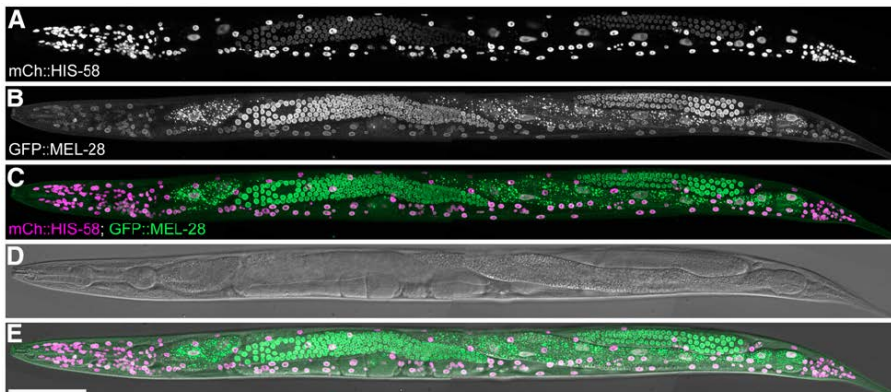


New  
Biomarkers  
of Aging

# PFG 4: Towards the completeness of the 'NPCome' in *Caenorhabditis elegans*



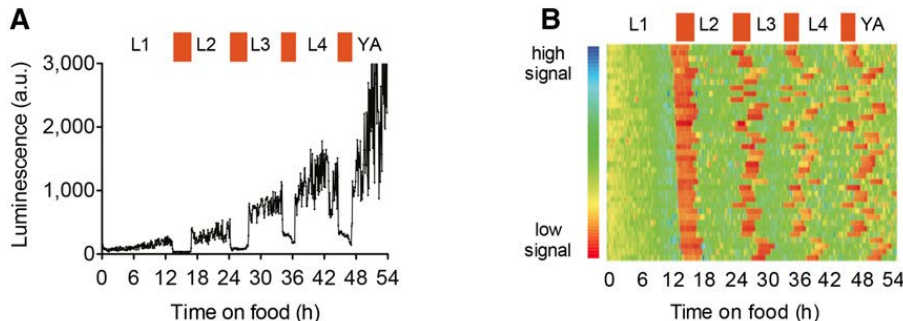
- Identificación de proteínas de los poros nucleares
- Visualización de poros nucleares: Modificación del genoma de *C. elegans* mediante CRISPR/Cas9
- ¿Son todos los poros iguales? Comparación de poros nucleares en diferentes tejidos



# PFG5: Semi-automated methods to monitor *C. elegans* development and behavior



- Implementación de métodos semi-automatizados para detectar cambios en la velocidad del desarrollo y/o en el comportamiento



- Análisis de mutantes y cepas modificados mediante CRISPR/Cas9

# Identificación de nuevos genes implicados en los procesos metastáticos.

---

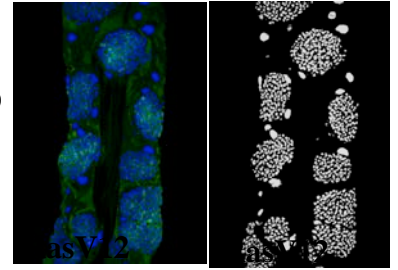
Los mecanismos genéticos y moleculares que regulan la capacidad de las células tumorales de convertirse en invasivas están aún por descubrir. En este proyecto se propone el uso de *Drosophila*, y en particular el intestino de la larva, como sistema modelo para aislar nuevos genes inductores de metástasis. La ventaja de usar animales modelos es que permite tener una fuente ilimitada de material así como un análisis *in vivo* y temporal del proceso tumoral. Así mismo, permite manipular a nivel genético la célula tumoral y analizar las implicaciones de estas manipulaciones, lo que nos permite elucidar mecanismos moleculares y celulares de la metástasis. Recientemente, hemos generado células tumorales en el intestino de la larva, mediante la expresión de una forma oncogénica del gen Ras, Ras<sup>V12</sup>. Asimismo, expresando en este fondo genético una colección de RNAs para genes implicados en señalización celular, hemos aislado una serie de genes que cuando eliminados convierten las células tumorales Ras<sup>V12</sup> en células metastáticas. Entre estos genes se encuentran algunos que ya se sabía que promovían metástasis cuando mutados, como los genes de polaridad scribble or Apc1/2, y otros cuyo papel en metástasis es desconocido, como espectrinas (reguladores del citoesqueleto de actina) o el represor caupolican (caup). En este proyecto utilizaremos técnicas de genética de *Drosophila*, microscopía confocal, análisis *in vivo* y técnicas de biología molecular para analizar el papel de los genes aislados en el proceso metastático.

Maria Dolores Martin Bermudo [mdmarber@upo.es](mailto:mdmarber@upo.es) CABD

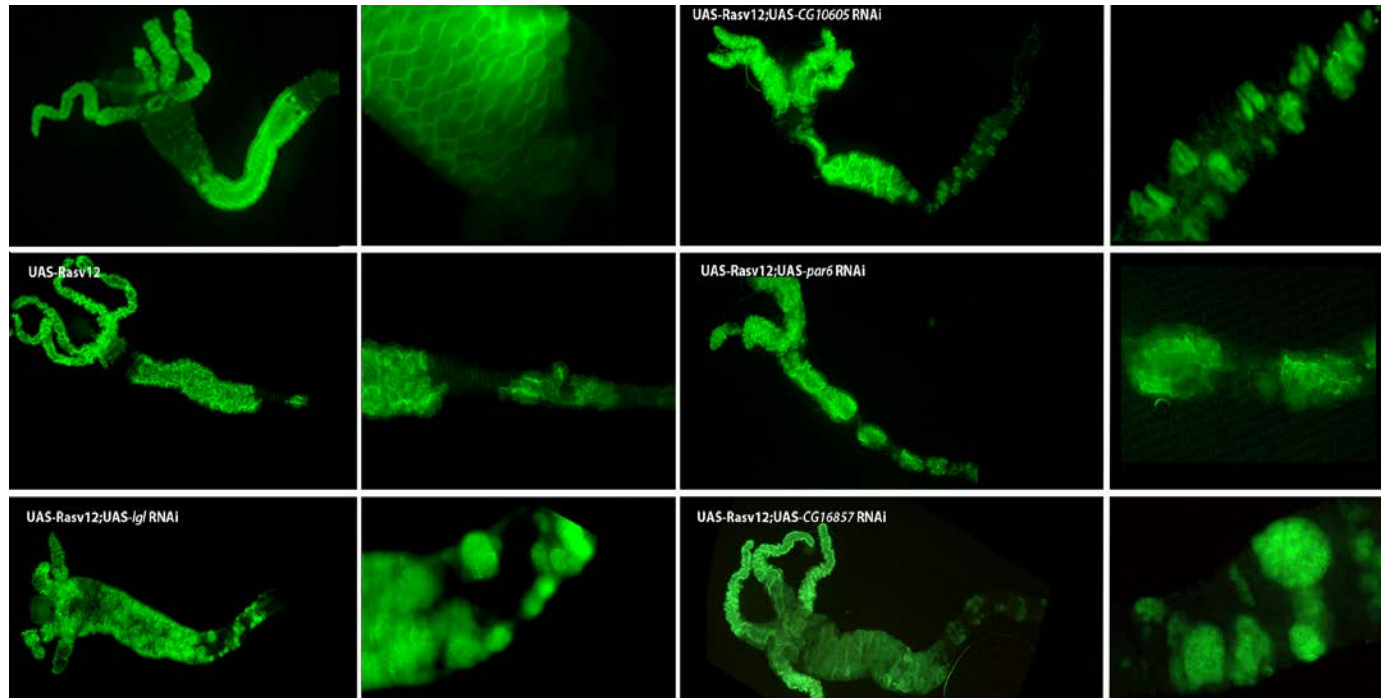
# PFG\_6 Identificación de nuevos genes implicados en metástasis

El intestino de *Drosophila*: un modelo para el estudio de la metástasis

La expresión de la forma oncogénica de Ras, rasV12, en el intestino de *Drosophila* produce tumores localizados.



Un screen realizado en el laboratorio ha identificado un conjunto de genes que al reducir su expresión, mediante ARN interferente, convierte las células tumorales RasV12 en metastáticas.



En este proyecto se propone, mediante la técnica CRISPR, generar mutantes en estos genes, CG16857 y CG 10605, y analizar su papel en metástasis mediante análisis de microscopía confocal in vivo.