

IIS Biobizkaia Molecular Brain Lab - Ofertas

Proyecto de tesis:

Investigación de los mecanismos moleculares y potencial terapéutico de la regulación del ARN en la ELA

Supervisor Tomás Aragón

La Esclerosis Lateral Amiotrófica (ELA) es una enfermedad neurodegenerativa caracterizada por la muerte progresiva de las motoneuronas (MN), en la que intervienen episodios de estrés intracelular, tanto agudos como prolongados. Comprender los tipos de estrés y las respuestas celulares asociadas a los mismos es fundamental para desarrollar nuevas estrategias terapéuticas dirigidas a incrementar la capacidad de las MN para resistir el daño.

Dentro de este contexto, estudiamos dos respuestas principales al estrés, la Respuesta Integrada al Estrés (ISR) y la Respuesta a Proteínas Malplegadas (UPR), que determinan la capacidad de las células para soportar condiciones adversas. Ambas rutas influyen en la regulación de moléculas específicas de ARN, desempeñando un papel esencial en la neurodegeneración asociada a la ELA.

Recientemente, hemos identificado en nuestro laboratorio dos proteínas que, al ser moduladas mediante tecnologías como CRISPR/Cas9 o fármacos, modifican la capacidad de supervivencia de las MN en modelos de ELA. Este hallazgo abre nuevas posibilidades para el desarrollo de terapias innovadoras.

Objetivo General

El objetivo de este proyecto de tesis es explorar, mediante metodologías moleculares, celulares y genéticas, los mecanismos por los cuales estos dos factores reguladores de ARN intervienen en la neurodegeneración de la ELA, evaluando su potencial como dianas terapéuticas.

Metodología

Se emplearán técnicas de edición genética (CRISPR/Cas9), análisis molecular y ensayos celulares para caracterizar la función de los factores identificados, así como para estudiar su impacto en la supervivencia de las MN bajo condiciones de estrés intracelular. Los resultados contribuirán a una mejor comprensión de la fisiopatología de la ELA y a la identificación de estrategias de intervención clínica.

Contacto Tomas.aragonamonarriz@bio-bizkaia.eus