



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Anexo II

TITULACIÓN: Grado en Biología

MEMORIA INICIAL DEL TRABAJO FIN DE GRADO

CENTRO: Facultad de Ciencias Experimentales



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de Ciencias Experimentales

Título del Trabajo Fin de Grado: Efecto antioxidante del hidroxitirosol en la respuesta a la hipoxia de células tumorales de cáncer de mama.

1. DATOS BÁSICOS DE LA ASIGNATURA

NOMBRE: Trabajo Fin de Grado

CÓDIGO: 10216001

CARÁCTER: Obligatorio

Créditos ECTS: 12

CURSO: Cuarto

CUATRIMESTRE: Segundo

2. TUTOR/COTUTOR(en su caso)

Esther Martínez Lara /Eva Siles Rivas

3. VARIANTE Y TIPO DE TRABAJO FIN DE GRADO (Artículo 8 del Reglamento de los Trabajos Fin de Grado)

Específico y experimental (Alumna: Cristina de Dios Conde)



UNIVERSIDAD DE JAÉN

4. COMPETENCIAS (*) Y RESULTADOS DE APRENDIZAJE

Competencias generales:

CG6. Realizar análisis crítico de trabajos científicos y familiarizarse con su estructura.
CG7. Utilizar las fuentes de información dentro del ámbito de las Ciencias de la Vida.
CG9. Aplicar los principios básicos del pensamiento y del método científico.
CG13. Desarrollar el espíritu emprendedor

Competencias transversales:

CT1. Adquirir capacidad de gestión de la información, análisis y síntesis
CT3. Ser capaz de comunicarse correctamente de forma oral y escrita en la lengua materna
CT4. Conocer una lengua extranjera
CT6. Desarrollar actitudes críticas basadas en el conocimiento
CT7. Ser capaz de realizar aprendizaje autónomo para el desarrollo continuo profesional
CT8. Ser capaz de adaptarse a nuevas situaciones y de tomar decisiones
CT9. Tener sensibilidad hacia temas de índole social y medioambiental

Competencias Específicas:

CE2 - Adquirir un conocimiento adecuado de las bases químicas de la vida
CE4 - Realizar diagnósticos biológicos
CE6 - Realizar cultivos celulares y de tejidos. Aplicación a la regeneración tisular
CE11 - Evaluar actividades metabólicas
CE8 - Aislar, analizar e identificar biomoléculas
CE9 - Conocer las técnicas para el análisis de muestras biológicas

* Estas son las competencias mínimas. Añadir las competencias necesarias para cada Trabajo Fin de Grado propuesto

Resultados de aprendizaje

Resultado 216001A	Capacidad de integrar creativamente sus conocimientos para resolver un problema biológico real.
Resultado 216001B	Capacidad para estructurar una defensa sólida de los puntos de vista personales apoyándose en conocimientos científicos bien fundados.
Resultado 216001C	Destreza en la elaboración de informes científicos complejos, bien estructurados y bien redactados.
Resultado 216001D	Destreza en la presentación oral de un trabajo, utilizando los medios audiovisuales más habituales.

5. ANTECEDENTES

La hipoxia puede definirse como una deficiencia de oxígeno en la sangre, células o tejidos del organismo, debida habitualmente a una disminución de la presión parcial de oxígeno. Este insuficiente aporte de oxígeno es crítico en la patogénesis de diversas enfermedades como isquemia, infarto de miocardio, cáncer y patologías pulmonares crónicas o cerebro-vasculares (Ke y Costa, 2006). La hipoxia genera un estrés celular que se traduce en un aumento en la formación de especies reactivas de oxígeno (ERO) El incremento del estrés oxidativo puede ser debido a un aumento en la producción de ERO, a una disminución en la capacidad antioxidante de las células o a ambos factores (Harman, 1994).



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Los organismos aeróbicos están provistos de sistemas no enzimáticos y enzimáticos destinados a prevenir la formación de radicales libres o a neutralizarlos una vez que se han producido (Yu, 1994).

El aceite de oliva es la principal fuente de grasa en la dieta mediterránea y se considera el principal responsable de los beneficios para la salud asociados a esta dieta. Estas propiedades beneficiosas se han atribuido previamente a su alto contenido en ácidos grasos monoinsaturados, aunque actualmente se han encontrado evidencias de que gran parte de las mismas son causadas por sus componentes minoritarios, tales como la vitamina E, los carotenos, el escualeno, las clorofilas y, en particular, los componentes fenólicos (Owen et al, 2000).

Los compuestos fenólicos son los componentes minoritarios del aceite de oliva mejor estudiados y caracterizados. Uno de estos compuestos es el hidroxitirosol (HT: 3,4-dihidroxifeniletanol), un fenol simple que penetra eficazmente en las células a través de un mecanismo de difusión pasiva (Manna et al., 2000). Según numerosos estudios, el HT contrarresta los efectos citotóxicos de las ERO. Así, se ha demostrado in vitro que previene la actividad de las 5- y 12-lipoxigenasas, la oxidación de LDL y la agregación plaquetaria (Fitó et al., 2000; Petroni et al, 1995). Del mismo modo, el HT ejerce un efecto protector contra la hemólisis oxidativa inducida por H₂O₂, la formación de malondialdehído en los eritrocitos (Moschandreas et al., 2002) y el daño oxidativo en el ADN (Visioli et al., 2002).

La participación del alumno en esta memoria contribuirá a complementar la adquisición de competencias propias de diferentes asignaturas del Grado en Biología tales como Métodos e Instrumentación de Laboratorio, Bioquímica, Bioquímica Metabólica y Molecular y Bioquímica Clínica y Análisis Clínicos.

6. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Resultados previos obtenidos en nuestro grupo de investigación en el que se va a tutorizar este trabajo sugieren que el HT podría ejercer un efecto antioxidante en células de cáncer de mama sometidas a hipoxia. Con el fin de demostrar este efecto y establecer si es debido a un aumento en la actividad enzimática antioxidante, nos proponemos evaluar, en la línea celular de cáncer de mama MCF-7, el efecto que el pretratamiento con hidroxitirosol ejerce sobre:

- La producción de ERO
- La actividad de las principales enzimas antioxidantes

7. BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES A REALIZAR

- Recopilación y revisión de bibliografía

- Trabajo experimental

El estudio se llevará a cabo en la línea celular de cáncer de mama hormono-dependiente MCF-7 sometida a una situación de hipoxia (1% de O₂) y pretratada o no con Hidroxitirosol. Como controles se utilizarán células normóxicas. En definitiva se establecerán 4 grupos experimentales (células normóxicas, células normóxicaspretratadas con hidroxitirosol, células hipóxicas, células hipóxicaspretratadas con hidroxitirosol) en los que se evaluará:

- La producción de ERO mediante diacetato de 2',7'-dicloro-fluoresceína (LeBel et al., 1992).



UNIVERSIDAD DE JAÉN

- La actividad específica de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión transferasa y glutatión reductasa mediante los correspondientes ensayos espectrofotométricos.

- **Análisis de resultados**

- **Elaboración de una memoria escrita, estructurada de forma adecuada**

- **Preparación de la exposición y defensa de la memoria**

8. DOCUMENTACIÓN/BIBLIOGRAFÍA

Boveris A., Chance B. The mitochondrial generation of hydrogen peroxide. *Biochem.* (1973); 124: 707-716.

Fitó M, Covas MI, Lamuela-Raventós RM, Vila J, Torrents L, de la Torre C, Marrugat J. Protective effect of olive oil and its phenolic compounds against low density lipoprotein oxidation. *Lipids* (2000); 35: 633-638.

Fridovich I. Superoxide dismutase. *Ann. Rev. Biochem.* (1975); 44: 147-159.

Harman D. Free-radical theory of aging. Increasing the functional life span. *Ann. NY Acad. Sci.* (1994); 717: 1-15.

Habig WH, Pabst MJ, Jakoby W B. Glutathione S-transferases. *J. Biol. Chem.* (1974); 249: 7130-7139.

Ke Q, Costa M. *Mol Pharmacol* (2006) 70(5): 1469-1480.

Lievre V, Becuwe P, Bianchi A, Bossenmeyer-Pourie C, Koziel V, Franck P, Nicolas MB, Dauca M, Vert P, Daval JL. Intracellular generation of free radicals and modifications of detoxifying enzymes in cultured neurons from the developing rat forebrain in response to transient hypoxia. *Neuroscience* (2001); 105(2): 287-297.

Manna C, Galletti P, Maisto G, Cucciolla V, D'Angelo S, Zappia V. Transport mechanism and metabolism of olive oil hydroxytyrosol in Caco-2 cells. *FEBS Lett.* (2000); 470(3): 341-344.

Moschandreas J, Vissers MN, Wiseman S, van Putte KP, Kafatos A. Extra virgin olive oil phenols and markers of oxidation in Greek smokers: a randomized cross-over study. *Eur. J. Clin. Nutr.* (2002); 56: 1024-1029.

Owen RW, Giacosa A, Hull WE, Haubner R, Wurtele G, Spiegelhalder B, Bartsch H. Olive-oil consumption and health: the possible role of antioxidants. *Lancet Oncol.* (2000); 1: 107-112.

Petroni A, Blasevich M, Salami M, Papini N, Montedoro GF, Galli C. Inhibition of platelet aggregation and eicosanoid production by phenolic components of olive oil. *Thromb. Res.* (1995); 78: 151-160.

Visioli F, Poli A, Gall C. Antioxidant and other biological activities of phenols from olives and olive oil. *Med. Res. Rev.* (2002); 22: 65-75.

Yu BP. Cellular defenses against damage from reactive oxygen species. *Physiol. Rev.* (1994); 74: 139-160.



UNIVERSIDAD DE JAÉN

9. CRONOGRAMA PROVISIONAL

Semana	A-5 Trabajo Fin de Grado	Trabajo autónomo	Observaciones
Nº 1 28 enero- 1 febrero 2015	0.5	5	Introducción al manejo y uso de bases de datos bibliográficas. Introducción teórica al contenido del trabajo. Búsqueda bibliográfica autónoma.
Nº 2 2 - 8 feb 2015		20	Búsqueda bibliográfica autónoma y lectura de la bibliografía seleccionada.
Nº 3 9 - 15 feb 2015	0.5	20	Trabajo experimental en el laboratorio
Nº 4 16 feb - 22 feb 2015	0.5	20	Trabajo experimental en el laboratorio
Nº 5 23 feb - 1 mar 2015	0.5	20	Trabajo experimental en el laboratorio.
Nº 6 2 - 8 mar 2015		20	Trabajo experimental en el laboratorio.
Nº 7 9 - 15 mar 2015	0.5	20	Trabajo experimental en el laboratorio
Nº 8 16 - 22 mar 2015		20	Trabajo experimental en el laboratorio
Nº 9 23 - 29 mar 2015	0.5	20	Trabajo experimental en el laboratorio
Nº 10 4 - 12 abr 2015		20	Trabajo experimental en el laboratorio
Nº 11 13 - 19 abr 2015	0.5	20	Revisión y discusión de resultados
Nº 12 20 abr - 26 abr 2015	0.5	20	Redacción de la memoria.
Nº 13 27 abr - 3 may 2015		20	Redacción de la memoria
Nº 14 4 - 10 may 2015	0.5	20	Redacción de la memoria
Nº 15 11-17 may 2015		15	Preparación de la defensa de la memoria
Nº 16 18-19 may 2015	0.5	15	Preparación de la defensa de la memoria.
Total	5.0	295.0	

10. IMPLICACIONES ÉTICAS

El TFG requiere autorización de la Comisión de Ética: Sí No

En caso afirmativo, es preceptivo adjuntar la autorización del Comité de Bioética de la Universidad de Jaén o, en su defecto, la solicitud realizada a dicha Comisión.

Nota informativa: Para completar este Anexo II se recomienda consultar la guía docente de la asignatura del Trabajo Fin de Grado que está disponible en el siguiente enlace:

https://uvirtual.ujaen.es/srv/es/informacionacademica/catalogoguiasdocentes/p/2014-15/2/102A/10216001/es/2014-15-10216001_es.html

Más información:

<http://www10.ujaen.es/conocenos/centros/facexp/trabajofingrado>