



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



Propuesta TFGB. Curso 2017-18

DEPARTAMENTO: Genética

CÓDIGO DEL TFG: GEN-27

DATOS DEL TFG OFERTADO:

Título: Análisis del mecanismo mediante el cual let-7 afecta a la movilidad del retrotransposon humano LINE-1.

Resumen (máx 250 palabras, estructurado en Introducción, Objetivos y Plan de trabajo):

Más de la mitad del genoma humano está compuesto de elementos móviles de DNA. Los retrotransposones LINE-1 o L1 son los únicos elementos móviles autónomos actualmente activos en humanos, y su movilidad continúa impactando nuestro genoma. Para evitar el efecto mutagénico de nuevas inserciones, la célula presenta diversos mecanismos que reprimen la movilidad de estos elementos. Además, los microRNAs son pequeños RNAs no codificantes que regulan negativamente la expresión génica uniéndose a RNA mensajeros. De hecho, la familia de microRNAs let-7 actúa como represor de tumores inhibiendo la expresión de oncogenes. Nosotros hemos demostrado que let-7 inhibe la retrotransposición mediante interacción directa con L1mRNA, evitando así nuevas inserciones mutagénicas de L1 que puedan contribuir a la progresión del cáncer. En este TFG pretendemos caracterizar el lugar de unión de let-7 localizado en L1 mRNA. Para ello se desarrollarán los siguientes **objetivos:**

- Realizar mutagénesis dirigida para generar mutantes de L1.
- Realizar ensayos de retrotransposición en células en cultivo empleando estos elementos L1 mutantes y modificando los niveles del let-7.

Plan de trabajo:

-La mutagénesis dirigida se llevará a cabo mediante el protocolo descrito por Higuchi et al. El amplicón resultante de las PCRs (que contendrá el sitio de unión a let-7 mutado) se clonará en un vector de expresión de L1 con un cassette reportero que permite medir la retrotransposición. Este plásmido se co-transfectará en células HeLa con inhibidores de let-7. Tras la selección con antibiotico se cuantificará el número de colonias y se determinará el nivel de retrotransposición.

Tabla de actividades y dedicación estimada:

| | |
|--|------------------|
| Planteamiento, orientación y supervisión | 10 |
| Exposición del trabajo | 2 |
| Desarrollo del trabajo | 238 |
| Preparación de la memoria | 50 |
| TOTAL (12 ECTS) | 300 horas |

OFERTADO POR:

- Profesor/a del Departamento
 Profesor/a del Departamento junto con Empresa o Institución
 Propuesto/Acordado por estudiante y profesor/a () X

(*) En este caso, por favor completar la siguiente información sobre el estudiante:

Apellidos: Sánchez Quintana **Nombre: Pablo**
e-mail institucional: pabloquintana@correo.ugr.es

2. MODALIDAD: Trabajo bibliográfico
 Trabajo experimental ** X
 Informe o proyecto de naturaleza profesional **

3. DATOS DEL TUTOR/A UGR:

Apellidos: López Flores **Nombre: Inmaculada**
Teléfono: 958 249703 **e-mail: ilopez@ugr.es**

**En el caso de trabajos desarrollados en Empresas u otras Instituciones ajenas a la Universidad de Granada, por favor completar la siguiente información:

TUTOR/A DE LA EMPRESA O INSTITUCIÓN:

Apellidos: Rodríguez Heras **Nombre: Sara**
Empresa/Institución: Genyo
Teléfono: 958 715 500-147 **e-mail: sara.rodriguez@genyo.es**