



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



Facultad de Ciencias



Propuesta TFG_BIOTEC
Curso: 2018-19
DEPARTAMENTO:
Ciencias de la Computación e
Inteligencia Artificial

CÓDIGO DEL TFG: CCIA-6

1. DATOS DEL TFG OFERTADO:

Título: **Caracterización Bioinformática del complejo transmembrana PD-1/PD-L1**

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

Las proteínas transmembranas conocidas se caracterizan por tener el extremo N-terminal de la proteína a un lado de la membrana, y el extremo C-terminal al otro. Estas proteínas tienen tres dominios: a) una zona que pasa a través de la membrana, de características hidrofóbicas que interactúa con los lípidos de la bicapa lipídica; b) un dominio citosólico en contacto con el interior de la célula y c) otro extracitosólico en contacto con exterior de la célula. El resultado es una proteína anfipática.

Estas proteínas tienen una gran variedad de funciones incluyendo el control de la secreción de señales a través de los poros de la membrana de dentro afuera de la célula y viceversa. Entre estas señales se encuentran iones, moléculas de agua e incluso péptidos.

PD-L1 es una proteína transmembrana de tipo 1 con un papel inmunoregulador significativo mediante la supresión del sistema inmunitario en procesos fisiológicos como el embarazo, la presentación de antígenos a linfocitos T, trasplantes de tejidos y órganos, y también en procesos patológicos como en las enfermedades inmunitarias, el cáncer y las enfermedades infecciosas. El sistema inmunitario reacciona en condiciones normales frente a antígenos foráneos asociados con señales de peligro exógenas o endógenas. Esto causa la proliferación de linfocitos T CD8 y CD4 específicos frente a estos antígenos. La unión del ligando PD-L1 con sus receptores PD-1 o B7.1 (CD80) transmite una señal inhibitoria a los linfocitos T que reduce su proliferación y puede causar su apoptosis como consecuencia de una inhibición del gen Bcl-2. A su vez, PD-L1 transmite señales intracelulares en las células que lo expresan que favorecen la proliferación y supervivencia celular, y protegen frente a estímulos pro-apoptóticos como los interferones. El incremento de la expresión de PD-L1 es uno de los mecanismos que permiten a los cánceres escapar del ataque del sistema inmunario. En algunos tipos de cáncer como el carcinoma renal, los niveles de expresión de PD-L1 correlacionan con la agresividad del mismo 17. Todavía se están desarrollando inhibidores de PD-L1 para aplicarlos como inmunoterapia contra cáncer. Estos inhibidores, en su mayoría anticuerpos monoclonales específicos frente a PD-L1, están mostrando resultados significativos en ensayos clínicos y como terapias clínicas de primera línea (en cánceres que no han sido tratados previamente) y como terapias de segunda línea de tratamiento (en cánceres ya tratados con otras terapias). Los anticuerpos atezolizumab y avelumab son dos ejemplos utilizados actualmente en clínica.

El resultado del trabajo será la creación de alineamientos múltiples según grupos filogenéticos, la curación manual de los mismos y análisis posteriores del alineamiento con el fin de encontrar dichos motivos y la variación de secuencias/motivos entre PD1/PDL1

Tabla de actividades y dedicación estimada:	Exposición del trabajo	10
	Desarrollo del trabajo	105
	Preparación de la memoria	25
	TOTAL (6 ECTS)	150 horas

OFERTADO POR:

Profesor del Departamento x

Profesor del Departamento junto con Empresa o Institución

Propuesto por alumno (*)

(*) En el caso de TFG propuesto por alumno, por favor completar la siguiente información sobre el mismo:

Apellidos: _____ Nombre: _____

e-mail institucional: _____

2. MODALIDAD: 5

1. Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado
2. Elaboración de un informe o un proyecto de naturaleza profesional
3. Elaboración de un plan de empresas
4. Simulación de encargos profesionales
5. Trabajos experimentales, de toma de datos.
6. Trabajos bibliográficos sobre el estado actual de una temática relacionada con el Grado.
7. Trabajos derivados de la experiencia desarrollada en prácticas externas.

3. COMPETENCIAS Y RESULTADOS DEL APRENDIZAJE:

4. BIBLIOGRAFIA BÁSICA:

1. del Val C, Bondar L, Bondar AN. Coupling between inter-helical hydrogen bonding and water dynamics in a proton transporter. *J Struct Biol.* 2014 Apr;186(1):95-111. doi: 10.1016/j.jsb.2014.02.010. Epub 2014 Feb 24. PubMed PMID: 24576681.
2. Del Val C, Royuela-Flor J, Milenkovic S, Bondar AN. Channelrhodopsins: a bioinformatics perspective. *Biochim Biophys Acta.* 2014 May;1837(5):643-55. doi: 10.1016/j.bbabi.2013.11.005. Epub 2013 Nov 16. Review. PubMed PMID: 24252597.
3. Bondar AN, del Val C, Freites JA, Tobias DJ, White SH. Dynamics of SecY translocons with translocation-defective mutations. *Structure.* 2010 Jul 14;18(7):847-57. doi: 10.1016/j.str.2010.04.010. PubMed PMID: 20637421; PubMed Central PMCID: PMC2909450.
4. Cournia Z, Allen TW, Andricioaei I, Antonny B, Baum D, Brannigan G, Buchete NV, Deckman JT, Delemotte L, Del Val C, Friedman R, Gkeka P, Hege HC, Hénin J, Kasimova MA, Kolocouris A, Klein ML, Khalid S, Lemieux MJ, Lindow N, Roy M, Selent J, Tarek M, Tofoleanu F, Vanni S,

Urban S, Wales DJ, Smith JC, Bondar AN. Membrane Protein Structure, Function, and Dynamics: a Perspective from Experiments and Theory. *J Membr Biol.* 2015 Aug;248(4):611-40. doi: 10.1007/s00232-015-9802-0. Epub 2015 Jun 11. PubMed PMID: 26063070; PubMed Central PMCID: PMC4515176.

5. ACLARACIONES PARA EL ESTUDIANTE:

El trabajo es un trabajo bioinformático en el que conocimientos de programación en Matlab, y algo de Linux seria aconsejable. También es necesario tener la capacidad de leer textos en inglés a nivel medio.

3. DATOS DEL TUTOR/A UGR:

Apellidos: del Val Muñoz **Nombre:** Coral

Teléfono: 958240468/77952

e-mail: delval@decsai.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:

Nombre:

Empresa/Institución:

Teléfono:

e-mail: