

1. DATOS DEL TFG OFERTADO:

Título: **Caracterización Bioinformática de la proteína ASIC1a**

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

La lesión por isquemia-reperfusión (IIR) es uno de los principales factores de riesgo implicados en la morbilidad y mortalidad asociadas a la enfermedad cardiovascular. Durante la isquemia cardíaca, la acumulación de metabolitos ácidos da como resultado una disminución del pH intracelular y extracelular. La acidosis tisular resultante exagera la lesión isquémica y afecta significativamente la función cardíaca. Las últimas investigaciones indican que ASIC1a contribuye a la lesión inducida por el ácido al aumentar el Ca^{2+} intracelular en los condrocitos articulares de rata. También parece jugar un rol determinante en la artritis reumatoide. Sin embargo se desconoce cómo funciona exactamente.

Las proteínas ASIC son una clase de canales de cationes extracelulares activados por H^+ , también conocidos como canales de cationes no activados por voltaje, y pertenecen a la superfamilia de canales de sodio epiteliales (ENaC)/proteínas degradantes (DEG) (20). Hasta la fecha, se han identificado siete subunidades ASIC (ASIC1a, ASIC1b1, ASIC1b2, ASIC2a, ASIC2b, ASIC3 y ASIC4), codificadas por cuatro genes (ACCN1, ACCN2, ACCN3 y ACCN4) (21). Los ASIC, como receptores de ácido en la membrana celular, transmiten la señal de bajo pH del microambiente extracelular a la célula de manera que se activa la vía de señalización descendente que, por tanto, provocaría una serie de cambios fisiológicos y patológicos. En comparación con otras subunidades ASIC, ASIC1a no sólo tiene permeabilidad al Na^+ , sino que también media el influjo de Ca^{2+} extracelular (23). Como mensajero secundario crucial, el Ca^{2+} desempeña un papel fundamental en los procesos fisiológicos y patológicos de las células, incluso en la AR (24).

ASIC1a está compuesto por más de 500 aminoácidos, incluyendo dos dominios transmembrana hidrofóbicos (TM1 y TM2) y un gran anillo extracelular rico en cisteína. Este proyecto pretende que el alumno identifique, clasifique y realice un intenso y sistemático análisis bioinformático de la proteína ASIC1a, así como la identificación de patrones conservados relevantes a su funcionamiento.

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 verdadera funcionalidad de la proteína. También se harán estudios de co-evolución.

Tabla de actividades y dedicación estimada:

Planteamiento, orientación y supervisión	10
Exposición del trabajo	10
Desarrollo del trabajo	100
Preparación de la memoria	30
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:

Básicas y generales: CG5, CB2-5

Transversales: CT1-5, CT8-9

Específicas: CE2, CE3, CE5

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, Freitas 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. Jasti J, Furukawa H, Gonzales EB, Gouaux E (2007). "Structure of acid-sensing ion channel 1 at 1.9 Å resolution and low pH". *Nature.* **449** (7160): 316–322. doi:10.1038/nature06163.

5. ACLARACIONES PARA EL ESTUDIANTE:

El trabajo es un trabajo bioinformático en el que conocimientos de programación en Matlab, R o Python, y algo de Linux sería 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
Teléfono: 958 240468/77952
delval@decsai.ugr.es

Nombre: Coral
e-mail:

**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;**