



UNIVERSIDAD
DE GRANADA

PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE GRADO

GRADO EN QUÍMICA

CURSO 2022/2023



Facultad de Ciencias

PROPUESTA DEL DEPARTAMENTO/EMPRESA

DATOS BÁSICOS DEL TFG

| | | | |
|---------------------------|---|--------------------------|----|
| TÍTULO TFG | Síntesis de un sustrato peptídico para detección enzimática | | |
| CÓDIGO TFG ⁽¹⁾ | QO-22-23-10 | TIPOLOGÍA ⁽²⁾ | A2 |

⁽¹⁾ A rellenar por la dirección del dpto que vendrá dado como: código del dpto-Nº de orden

⁽²⁾ Al final del documento se encuentran las diferentes tipologías

| | | |
|--------------|---|-------------------------------------|
| OFERTADO POR | Profesor del Departamento | <input checked="" type="checkbox"/> |
| | Profesor del Departamento junto con Empresa o Institución | <input type="checkbox"/> |

DATOS DE LA ENTIDAD (donde se va a realizar el TFG)

| | | | |
|--|----------------------------------|---------------------|--|
| CENTRO (Departamento, institución o empresa) | Departamento de Química Orgánica | | |
| DIRECCIÓN POSTAL ⁽³⁾ | | | |
| LOCALIDAD ⁽³⁾ | | C.P. ⁽³⁾ | |

⁽³⁾ A rellenar en el caso de realizarse en una empresa

DATOS DEL TUTOR

| | | | |
|--|--------------------------|--------|---------------|
| TUTOR 1 (Tutor académico en caso de realizar el TFG en una empresa o institución) | | | |
| NOMBRE Y APELLIDOS | Alicia Megía Fernández | | |
| DEPARTAMENTO | Química Orgánica | | |
| CARGO ⁽⁴⁾ | Profesor Ayudante Doctor | | |
| TELÉFONO | 958243364 | E-MAIL | amegia@ugr.es |

Rellenar en caso de haber un segundo tutor

| | | | |
|---|--|--------|--|
| TUTOR 2 | | | |
| NOMBRE Y APELLIDOS | | | |
| DEPARTAMENTO | | | |
| CARGO ⁽⁴⁾ | | | |
| TELÉFONO | | E-MAIL | |
| TUTOR DE LA EMPRESA O INSTITUCIÓN (Rellenar en caso de realizar el TFG en una empresa o institución) | | | |
| NOMBRE Y APELLIDOS | | | |
| TITULACIÓN | | | |
| TELÉFONO | | E-MAIL | |

⁽⁴⁾ Catedrático, Profesor Titular, Profesor Contratado Doctor,....

MEMORIA DE LA PROPUESTA DE TFG

Introducción.

La detección enzimática es una herramienta fundamental para el estudio de procesos biológicos y el diagnóstico de enfermedades. Existen numerosas enzimas, que se encuentran sobreexpresadas debido a un proceso patológico, y por tanto actúan como marcadores de determinadas enfermedades. Una gran mayoría de métodos para la detección enzimática, ya sea *in vitro* o *in vivo*, utiliza como principio de detección una molécula sonda que contiene como elemento de reconocimiento un fragmento actuando como sustrato de la enzima, en combinación con un fragmento que permitirá la detección actuando como etiqueta (fluorescente, electroquímica, colorimétrica, etc)

En el caso de enzimas que sean proteasas, dicho sustrato es un péptido que la enzima puede reconocer e hidrolizar. La síntesis de péptidos se lleva a cabo generalmente mediante la técnica de síntesis en fase sólida (SPPS de sus siglas en inglés), permitiendo de manera sencilla la preparación de péptidos empleando aminoácidos debidamente protegidos, ya sean naturales o modificados, así como la incorporación de etiquetas.

Siguiendo la estrategia SPPS-Fmoc, el primer aminoácido con su grupo amino protegido, se une a una resina funcionalizada, y mediante una serie de ciclos repetitivos (1. Acoplamiento 2. Desprotección) se van uniendo los diferentes aminoácidos hasta obtener el péptido deseado. Éste permanece unido covalentemente a la resina facilitando la eliminación de cualquier exceso de reactivo mediante filtración y lavado. En la última etapa el péptido se desancla de la resina a la vez que se eliminan los grupos protectores pudiendo aislar así el péptido para purificarlo y/o caracterizarlo, generalmente mediante las técnicas de HPLC y MALDI.

Para el desarrollo de nuevos métodos de detección enzimática, se propone la síntesis de un sustrato enzimático para tripsina, usando ésta como enzima modelo para la prueba de concepto, llevando a cabo experimentalmente la síntesis de un péptido adecuado y los ensayos enzimáticos que pongan de manifiesto la hidrólisis del péptido.

Objetivos.

El objetivo global del trabajo es la preparación mediante síntesis en fase sólida de un péptido que actúe como sustrato de la enzima tripsina, su caracterización y su hidrólisis enzimática.

Los objetivos específicos son:

- Selección de resina, secuencia peptídica, agentes de acoplamiento y grupos protectores a emplear.
- Síntesis y caracterización espectroscópica del péptido obtenido.
- Puesta a punto de los ensayo enzimáticos.

Resumen de los trabajos a realizar por el estudiante/Plan de trabajo.

- Obtención de un péptido sustrato de tripsina mediante síntesis en fase sólida: ciclos de acoplamiento de aminoácidos y posterior desprotección del grupo Fmoc
- Kaiser test para confirmar que la reacción de acoplamiento/desprotección se ha producido.
- Desanclaje del péptido y aislamiento por precipitación.
- Caracterización del producto obtenido mediante espectrometría de masas.
- Puesta a punto y optimización de las condiciones para la reacción de hidrólisis enzimática.
- Caracterización de los fragmentos resultado de la hidrólisis enzimática.
- Redacción del informe del TFG recopilando toda la información recogida experimentalmente.

Una vez cumplimentado deberá ser enviado junto con el resto de las propuestas del departamento en formato pdf al correo: gradoquimica@ugr.es. El nombre de cada fichero debe de coincidir con el código del TFG.

TIPOLOGÍA⁽²⁾

A. Trabajos de investigación con orientación básica o aplicada, cuya temática se relacione con los contenidos de la titulación, como:

- A1.** Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado, a partir de material ya disponible en los Centros.
- A2.** Trabajos experimentales, de toma de datos de campo, de laboratorio, etc.
- A3.** Elaboración de guías prácticas relacionadas con la temática del Grado.

B. Trabajos científico-técnicos representativos del ejercicio profesional para el que capacita la titulación, como:

- B1.** Elaboración de un informe o un proyecto de naturaleza profesional.
- B2.** Elaboración de un plan de empresa.
- B3.** Simulación de encargos profesionales.

C. Trabajos bibliográficos (C)