



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Descifrando la modulación de la actividad del Inhibidor de la Ruta del Factor Tisular (TFPI)

Descripción general (resumen y metodología):

Este Trabajo Fin de Grado (TFG) tiene como objetivo desentrañar los principios de la modulación de la actividad del Inhibidor de la Ruta del Factor Tisular (TFPI) mediante el desarrollo y mejora del método de producción recombinante de sus dominios individuales tipo Kunitz en *E. coli*.

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

Los productos recombinantes serán purificados usando fraccionamiento celular y cromatografía en columna. Además, se evaluará la pureza de estas variantes recombinantes mediante SDS-PAGE y su función en distintos ensayos bioquímicos relevantes (ej. generación de trombina, inhibición del factor Xa). También, se llevarán a cabo ensayos de unión de TFPI y otras proteínas de la coagulación (ej. factor Va y PAD-4).

Bibliografía básica:

- [1] - M. Christella L.G.D. Thomassen, Bryan R.C. Bouwens, Kanin Wichapong, Dennis P. Suylen, Freek G. Bouwman, Tilman M. Hackeng, Rory R. Koenen. Protein arginine deiminase 4 inactivates tissue factor pathway inhibitor-alpha by enzymatic modification of functional arginine residues. *Journal of Thrombosis and Haemostasis* 2023; 21:1214 - 1226. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jth.2023.01.017>
- [2] - Peraramelli S, Thomassen S, Heinzmann A, et al. Direct inhibition of factor VIIa by TFPI and TFPI constructs. *J Thromb Haemost* 2013; 11:704-714. doi: 10.1111/jth.12152
- [3] - Peraramelli S, Suylen DP, Rosing J, Hackeng TM. The Kunitz 1 and Kunitz 3 domains of tissue factor pathway inhibitor are required for efficient inhibition of factor Xa. *Thromb Haemost* 2012;108:266-276. doi: 10.1160/TH11-12-0902
- [4] - Dockal M, Hartmann R, Fries M, et al. Small peptides blocking inhibition of factor Xa and tissue factor-factor VIIa by tissue factor pathway inhibitor (TFPI). *J Biol Chem* 2014;289:1732-1741. doi: 10.1074/jbc.M113.533836
- [5] - Ndonwi M, Tuley EA, Broze GJ, Jr. The Kunitz-3 domain of TFPI-alpha is required for protein S-dependent enhancement of factor Xa inhibition. *Blood* 2010;116:1344-1351. doi: 10.1182/blood-2009-10-246686

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: MARÍA PAZ CARRASCO JIMÉNEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: mpazcj@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos: Rory R Koenen

Correo electrónico: r.koenen@maastrichtuniversity.nl

Nombre de la empresa o institución: School for Cardiovascular Diseases Fac. Health, Medicine and Life Sciences

Dirección postal: P.O. Box 616 6200 MD Maastricht The Netherlands

Puesto del tutor en la empresa o institución: Profesor/Investigador

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: ELENA GALVEZ GUTIERREZ

Correo electrónico: galvezelena@correo.ugr.es