

ANEXO IV
Propuesta de Trabajo Fin de Grado en Bioquímica

Tutor/a: Prof. Pedro J. Real Luna Departamento responsable: Bioquímica y Biología Molecular I Correo electrónico: pedroreal@ugr.es Teléfono de contacto: 958243252
Cotutor/a: Prof. Yonglun Luo Departamento responsable: Dpt. Biomedicine, Aarhus University, Denmark Correo electrónico: alun@biomed.au.dk

<u>Tipo de trabajo:</u> Experimental
<u>Título previsto:</u> In English: Advancing CRISPR Gene Therapy. In Spanish: Avances en terapia génica CRISPR.

<u>Competencias y resultado del aprendizaje</u> CG3.- Adquirir la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, así como de extraer conclusiones y reflexionar críticamente sobre las mismas en distintos temas relevantes en el ámbito de las Biociencias Moleculares. CG4.- Saber transmitir información, ideas, problemas y soluciones dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, incluyendo la capacidad de comunicar aspectos fundamentales de su actividad profesional a otros profesionales de su área, o de áreas afines, y a un público no especializado. CB3 - Que los estudiantes tengan la capacidad de reunir e interpretar datos relevantes (normalmente dentro de su área de estudio) para emitir juicios que incluyan una reflexión sobre temas relevantes de índole social, científica o ética. CB4 - Que los estudiantes puedan transmitir información, ideas, problemas y soluciones a un público tanto especializado como no especializado. CT1.- Adquirir la capacidad de razonamiento crítico y autocrítico. CT3.- Tener un compromiso ético y preocupación por la deontología profesional. CT4.- Tener capacidad de aprendizaje y trabajo autónomo. CT5.- Saber aplicar los principios del método científico. CT6.- Saber reconocer y analizar un problema, identificando sus componentes esenciales, y planear una estrategia científica para resolverlo. CT7.- Saber utilizar las herramientas informáticas básicas para la comunicación, la búsqueda de información, y el tratamiento de datos en su actividad profesional. CT8.- Saber leer de textos científicos en inglés. CT9.- Saber comunicar información científica de manera clara y eficaz, incluyendo la capacidad de presentar un trabajo, de forma oral y escrita, a una audiencia profesional, y la de entender el lenguaje y propuestas de otros especialistas. CE24.- Poseer las habilidades matemáticas, estadísticas e informáticas para obtener, analizar e interpretar datos, y para entender modelos sencillos de los sistemas y procesos biológicos a nivel celular y molecular. CE25.- Saber buscar, obtener e interpretar la información de las principales bases de datos biológicos (genómicos, transcriptómicos, proteómicos, metabolómicos y similares derivados de otros análisis masivos) y de datos bibliográficos, y usar las herramientas bioinformáticas básicas. CE26.- Tener capacidad para plantear y resolver cuestiones y problemas en el ámbito de la Bioquímica y Biología Molecular a través de hipótesis científicas que puedan examinarse empíricamente. CE27.- Comprender los aspectos básicos del diseño de experimentos en el área de la Bioquímica y Biología Molecular, entendiendo las limitaciones de las aproximaciones experimentales. CE28.- Capacidad para transmitir información dentro del área de la Bioquímica y Biología Molecular, incluyendo la elaboración, redacción y presentación oral de un informe científico CE29.- Adquirir la formación básica para el desarrollo de proyectos, incluyendo la capacidad de realizar un estudio en el área de la Bioquímica y Biología Molecular, de interpretar críticamente los resultados obtenidos y de evaluar las conclusiones alcanzadas
--

<u>Abstract:</u> CRISPR-based gene editing has now become the state-of-the-art method for precision and programmable gene editing in curing inherited human diseases. Since the discovery of the

CRISPR gene editing technology in 2012, many CRISPR-derived Cas proteins and other gene editing tools evolved from CRISPR, such as base editing and prime editing, have been developed. However, the successful application of CRISPR for treating human diseases requires the design of guide RNA (gRNA) to achieve high efficiency and specificity, followed by the delivery of the CRISPR components into the right cells and tissues/organs. To facilitate the development of machine learning and deep learning-based in silico design of CRISPR gRNAs, the hosting lab has developed lentiviral library-based for high throughput quantification of CRISPR editing outcomes in cells. As part of this training programme, the student will be trained with CRISPR design using the deep learning programme CRISPRon, and delivery of CRISPR into human cells using lentiviral vectors. The student will work together with a strong team to generate CRISPR gRNA and target pair libraries, which can be used for profiling different Cas proteins.

Aims:

The aim of this project is to improve the in silico CRISPR design by generating more and better in-cell measured activity data.

Bibliografía básica para la puesta en marcha del trabajo (4-5 referencias):

References

- Cavazza, A., Hendel, A., Bak, R. O., Rio, P., Güell, M., Lainšček, D., Arechavala-Gomez, V., Peng, L., Hapil, F. Z., Harvey, J., Ortega, F. G., Gonzalez-Martinez, C., Lederer, C. W., Mikkelsen, K., Gasiunas, G., Kalter, N., Gonçalves, M. A. F. V., Petersen, J., Garanto, A., ... Benabdellah, K. (2023). Progress and harmonization of gene editing to treat human diseases: Proceeding of COST Action CA21113 GenE-HumDi. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, 34, 102066. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2023.102066>
- Pan, X., Qu, K., Yuan, H., Xiang, X., Anthon, C., Pashkova, L., Liang, X., Han, P., Corsi, G. I., Xu, F., Liu, P., Zhong, J., Zhou, Y., Ma, T., Jiang, H., Liu, J., Wang, J., Jessen, N., Bolund, L., ... Luo, Y. (2022). Massively targeted evaluation of therapeutic CRISPR off-targets in cells. *Nature Communications*, 13(1), 4049. <https://doi.org/10.1038/s41467-022-31543-6>
- Xiang, X., Corsi, G. I., Anthon, C., Qu, K., Pan, X., Liang, X., Han, P., Dong, Z., Liu, L., Zhong, J., Ma, T., Wang, J., Zhang, X., Jiang, H., Xu, F., Liu, X., Xu, X., Wang, J., Yang, H., ... Luo, Y. (2021). Enhancing CRISPR-Cas9 gRNA efficiency prediction by data integration and deep learning. *Nature Communications*, 12(1), 3238. <https://doi.org/10.1038/s41467-021-23576-0>
- Xiang, X., Zhao, X., Pan, X., Dong, Z., Yu, J., Li, S., Liang, X., Han, P., Qu, K., Jensen, J. B., Farup, J., Wang, F., Petersen, T. S., Bolund, L., Teng, H., Lin, L., & Luo, Y. (2021). Efficient correction of Duchenne muscular dystrophy mutations by SpCas9 and dual gRNAs. *Molecular Therapy - Nucleic Acids*, 24, 403–415. <https://doi.org/10.1016/j.omtn.2021.03.005>

Cronograma: desglose orientativo de las actividades.

Actividades presenciales	Planteamiento, orientación y supervisión	10 horas
	Exposición del trabajo	1 horas
Actividades no presenciales	Estudio y trabajo autónomo de estudiante	289 horas
Total (12 ECTS)		300 horas

Fecha: 31 de Mayo de 2024