UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-025-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Estudio del Sistema Inmunológico en el síndrome de microdeleción del cromosoma 22q11.2

Descripción general (resumen y metodología):

La microdeleción del cromosoma 22q11.2 da origen a una gran variabilidad clínica dependiendo de los genes afectados. En relación al Sistema inmunológico da origen al sindrome de DiGeorge que puede ser total o parcial.

El objetivo de este trabajo es analizar el Sistema Inmunológico de 42 pacientes diagnosticados del Síndrome de microdeleción del Cromosoma 22q11.2.

Para ello se llevará a cabo un estudio de :

1) Niveles de IgG (Total y subclases IgG1, IgG2, IgG3 e IgG4), IgA, IgM, IgD e IgE.

2) Subpoblaciones linfocitarias LT, LB y NK.

2.2) Subpoblaciones de linfocitos T CD4+ (TH1, TH2, TH17 y Treg).

2.3) Inmunofenotipo de linfocitos B (linfocitos B “naive”, Linfocitos B memoria sin cambio de isotipo, Linfocitos B memoria con cambio de isotipo, Linfocitos B marginales, Linfocitos B CD21 low y Palsmablastos).

3) Análisis de las familias y del repertorio del receptor de los linfocitos T (TCR) y de los linfocitos B.

4) Estudio de citocinas y quimiocinas en sangre periférica en basal y durante infecciones.

5) Estudios funcionales:

5.1) Activación in vitro de linfocitos T y niveles de citocinas en el sobrenadante después de estimular con mitógenos.

5.2) Respuesta de anticuerpos IgG total e IgG2 después de dosis de recuerdo a las vacunas con neumococo (antígeno polisacárido) y toxoides tetánico y diftérico (antígenos proteícos)

5.3) Actividad NK

6) Serología viral completa: EBV, Citomegalovirus, Hepatitis, Varicela, SARS-Cov2.

7) Reananálisis completo con optical mapping

Valoración integral para decidir si se instaura el tratamiento con Inmunoglobulinas.

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

Objetivos planteados:

Bibliografía básica:

1: Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome and DiGeorge syndrome. Immunol Rev. 2019 Jan;287(1):186-201. doi: 10.1111/imr.12701. PMID: 30565249.

2: Cillo F, Coppola E, Habetswallner F, Cecere F, Pignata L, Toriello E, De Rosa A, Grilli L, Ammendola A, Salerno P, Romano R, Cirillo E, Merla G, Riccio A, Pignata C, Giardino G. Understanding the Variability of 22q11.2 Deletion Syndrome: The Role of Epigenetic Factors. Genes (Basel). 2024 Feb 29;15(3):321. doi: 10.3390/genes15030321. PMID: 38540380; PMCID: PMC10969806.

3:Morrow BE, McDonald-McGinn DM, Emanuel BS, Vermeesch JR, Scambler PJ. Molecular genetics of 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2018 Oct;176(10):2070-2081. doi: 10.1002/ajmg.a.40504. PMID: 30380194; PMCID:PMC6214629.

4: Pastor S, Tran O, Jin A, Carrado D, Silva BA, Uppuluri L, Abid HZ, Young E, Crowley TB, Bailey AG, McGinn DE, McDonald-McGinn DM, Zackai EH, Xie M, Taylor D, Morrow BE, Xiao M, Emanuel BS. Optical mapping of the 22q11.2DS region reveals complex repeat structures and preferred locations for non-allelic homologous recombination (NAHR). Sci Rep. 2020 Jul 22;10(1):12235. doi:

10.1038/s41598-020-69134-4. PMID: 32699385; PMCID: PMC7376033.
5: Sahajpal NS, Mondal AK, Ananth S, Pundkar C, Jones K, Williams C, Fee T,Weissman A, Tripodi G, Oza E, Gavrilova-Jordan L, Omar N, Hastie AR, DuPont BR,Layman L, Chaubey A, Kolhe R. Optical Genome Mapping and Single Nucleotide Polymorphism Microarray: An Integrated Approach for Investigating Products of Conception. Genes (Basel). 2022 Apr 3;13(4):643. doi: 10.3390/genes13040643.PMID: 35456449; PMCID: PMC9026980.
6: Logunova NN, Kriukova VV, Shelyakin PV, Egorov ES, Pereverzeva A, BozhanovaNG, Shugay M, Shcherbinin DS, Pogorelyy MV, Merzlyak EM, Zubov VN, Meiler J,Chudakov DM, Apt AS, Britanova OV. MHC-II alleles shape the CDR3 repertoires of conventional and regulatory naïve CD4⁺ T cells. Proc Natl Acad Sci U S A. 2020 Jun 16;117(24):13659-13669. doi: 10.1073/pnas.2003170117. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32482872; PMCID: PMC7306996.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: MIGUEL ÁNGEL LÓPEZ NEVOT

Ámbito de conocimiento/Departamento: INMUNOLOGÍA

Correo electrónico: manevot@ugr.es

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

Nombre y apellidos: Juan Francisco Gutiérrez Bautista

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR III

Correo electrónico: juanfry@ugr.es

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

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: