



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Un estudio de GWAS para la identificación de marcadores genéticos asociados con el riesgo a desarrollar síndrome mielodisplásico (SMD).

**Descripción general** (resumen y metodología):

El síndrome mielodisplásico (SMD) es un trastorno hematológico caracterizado por la existencia de alteraciones en la médula ósea que afectan a la producción de células sanguíneas. A pesar de las crecientes evidencias que sugieren la presencia de un componente genético tanto en la iniciación como la progresión de la enfermedad, los factores genéticos germinales asociados a su diagnóstico y pronóstico, aún no han sido identificados. Además, carecemos de una caracterización funcional de los mismos, lo que podría permitir la identificación de nuevas dianas terapéuticas y el desarrollo de nuevos fármacos.

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

**Objetivos planteados:**

Este trabajo fin de grado (TFG) se desarrollará en el contexto del consorcio europeo IMPULSE y el Grupo Español de Síndromes Mielodisplásicos (GESMD) y tiene como objetivos:

1. Realizar un estudio de asociación del genoma completo (GWAS) en pacientes de SMD y controles sanos para identificar variantes genéticas asociadas con el riesgo a desarrollar la enfermedad.
2. Además, realizaremos un estudio de GWAS para identificar marcadores genéticos asociados con la respuesta terapéutica y la progresión de la enfermedad, así como análisis de asociación estratificados por sexo y perfil mutacional entre otras variables.
3. Durante el desarrollo del proyecto, además evaluaremos los factores genéticos solapantes entre el SMD y otras hemopatías malignas, tales como las leucemias agudas, la leucemia linfática crónica, los síndromes mieloproliferativos y el mieloma múltiple.
4. Finalmente, trabajaremos para caracterizar funcionalmente las variantes genéticas de interés con datos del Human Functional Genomic Project (HFGP) del que el Dr. Sainz es miembro.

**Bibliografía básica:**

1. Junke Wang, Alyssa I Clay-Gilmour, Ezgi Karaesmen, Abbas Rizvi, Qianqian Zhu, Li Yan, Leah Preus, Song Liu, Yiwen Wang, Elizabeth Griffiths, Daniel O Stram, Loreall Pooler, Xin Sheng, Christopher Haiman, David Van Den Berg, Amy Webb, Guy Brock, Stephen Spellman, Marcelo Pasquini, Philip McCarthy, James Allan, Friedrich Stölzel, Kenan Onel, Theresa Hahn, Lara E Sucheston-Campbell. **Genome-Wide Association Analyses Identify Variants in IRF4 Associated With Acute Myeloid Leukemia and Myelodysplastic Syndrome Susceptibility.** Front Genet 2021 Jun 17;12:554948. doi: 10.3389/fgene.2021.554948.
2. Longda Jiang, Zhili Zheng, Hailing Fang, Jian Yang. **A generalized linear mixed model association tool for biobank-scale data.** Nat Genet 2021 Nov;53(11):1616-1621. doi: 10.1038/s41588-021-00954-4.
3. Kathy L McGraw 1, Chia-Ho Cheng 2, Y Ann Chen 2, Hsin-An Hou 3, Björn Nilsson 4, Giulio Genovese 5 6 7, Thomas Cluzeau 8, Andrea Pellagatti 9, Bartłomiej P Przychodzen 10, Mar

Mallo 11, Leonor Arenillas 12, Azim Mohamedali 13, Lionel Adès 14, David A Sallman 1, Eric Padron 1, Lubomir Sokol 1, Chimene Moreilhon 8, Sophie Raynaud 8, Hwei-Fang Tien 3, Jacqueline Boulton 9, Benjamin L Ebert 15, Francesc Sole 11, Pierre Fenaux 14, Ghulam J Mufti 13, Jaroslaw P Maciejewski 10, Peter A Kanetsky 16, Alan F List. **Non-del(5q) myelodysplastic syndromes-associated loci detected by SNP-array genome-wide association meta-analysis.** Blood Adv 2019 Nov 26;3(22):3579-3589.

**Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**

Realizar una búsqueda bibliográfica completa de la patología en cuestión y familiarizarse con el entorno linux para los análisis de GWAS.

**Plazas:** 1

**2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** JUAN SAINZ PÉREZ

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

**Correo electrónico:** jsainz@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:**

**Correo electrónico:**

**Nombre de la empresa o institución:**

**Dirección postal:**

**Puesto del tutor en la empresa o institución:**

**Centro de convenio Externo:** GENYO

**5. DATOS DEL ESTUDIANTE:**

**Nombre y apellidos:** PAULA JIMENEZ AGUILAR

**Correo electrónico:** pjimag284@correo.ugr.es