



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Inhibición de ARNs tumorales con CRISPR-Cas13

Descripción general (resumen y metodología):

El cáncer es la primera causa de muerte en Europa y España, siendo responsable de 1.28 millones y noventa mil de muertes cada año respectivamente. El cáncer es una enfermedad esencialmente genética, producida por alteraciones en genes importantes para el desarrollo tumoral. El desarrollo tumoral se ha observado que se produce mediante la alteración génica de genes especialmente relevantes en la regulación del crecimiento de la célula que se denominan genes conductores del cáncer. Los últimos avances en materia de la edición del genoma están posibilitando que pueda utilizarse esta tecnología para evitar o corregir la formación de mutaciones conductoras del cáncer, que son especialmente importantes para el desarrollo del mismo. En este trabajo pretendemos desarrollar una prueba conceptual del valor terapéutico que pueden tener los sistemas de edición genética en el desarrollo y prevención del cáncer de pulmón. El alumno se adentrará en la experimentación de un laboratorio de investigación de biología molecular, realizando técnicas básicas como PCR, clonaje de vectores, cultivos celulares y técnicas más avanzadas de edición génica.

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

Objetivos planteados:

El objetivo general del proyecto consiste en el desarrollo de un sistema de edición génica CRISPR/RfxCas13d para eliminar de manera selectiva y precisa tumores con expresión de ciertos ARNs. Uno de estos ARNs es el ARN oncogénico de KRAS (mutación KRASG12C), ampliamente conocido como driver o iniciadora del proceso de tumorigénesis en cáncer de pulmón. El objetivo general podemos subdividirlo en los siguientes objetivos específicos: 1) Diseñar una estrategia de edición mediante la herramienta CRISPR/RfxCas13d que elimine de manera eficaz los ARNm mutados de KRASG12C en células tumorales. 2) Diseñar unos guías (gRNA) específicos y eficaces que optimicen la estrategia de edición. 3) Evaluar la efectividad de la estrategia in vitro.

Bibliografía básica:

1. Adderley. H., Blackhall. F.H. & Lindsay. C.R. KRAS-mutant non-small cell lung cancer: Converging small molecules and immune checkpoint inhibition. EBioMedicine. 2019. 41: 711-716. 2. Cox. D.B.T., Gootenberg. J.S., Abudayyeh. O.O., Franklin. B., Kellner. M.J., Joung. J., Zhang. F. RNA editing with CRISPR-Cas13. 2017. Science. 358: 1019-1027. 3. Huynh. N., Depner. N., Larson. R., KingJones K. A versatile toolkit for CRISPR-Cas13-based RNA manipulation in Drosophila. 2020. Genome Biology. 21(1), 1- 29. 4. Jiang. W., Li. H., Liu. X., Zhang. J., Zhang. W., Li. T., Liu. L., Yu. X. Precise and efficient silencing of mutant KrasG12D by CRISPR-CasRx controls pancreatic cancer progression. Theranostics.2020. 10 (25): 11507-11519.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: JUAN CARLOS ÁLVAREZ PÉREZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: carlosalvarez@ugr.es

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

Nombre y apellidos: PEDRO PABLO MEDINA VICO

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: pedromedina@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: Genyo

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: NAZARET GARCÍA CARRETERO

Correo electrónico: nazaretgarcia@correo.ugr.es