



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Impacto de las variantes genéticas comunes en regiones asociadas a miARNs sobre la infertilidad masculina

Descripción general (resumen y metodología):

Los **microARNs (miARNs)** son pequeñas moléculas de ARN no codificante cuya función es regular la expresión de ciertos genes mediante mecanismos de **silenciamiento génico post-transcripcional**. Este silenciamiento puede consistir en:

- **Bloquear la traducción del ARN mensajero (ARNm)**, impidiendo que se produzca la proteína, o
- **Promover la degradación del ARNm**, destruyendo el mensaje antes de que sea utilizado.

Los miARNs pueden estar codificados en el genoma dentro de **intrones de genes codificantes de proteínas** o en **regiones específicas del genoma**, ya sea como **entidades individuales** o en **grupos (clusters)** que contienen desde unos pocos hasta varios cientos de miARNs distintos, los cuales son procesados como miARNs maduros individuales.

Típicamente, los miARNs son transcritos por la **ARN polimerasa II** como **miARNs primarios (pri-miARNs)**, que son procesados inicialmente en el núcleo en estructuras tipo horquilla, denominadas **miARNs precursores (pre-miARNs)**, por un complejo proteico nuclear conocido como **el microprocesador**. Estos pre-miARNs son luego transportados al citoplasma por **exportina 5**, donde la enzima **DICER** los corta en ARN monocatenarios de aproximadamente **20-25 nucleótidos** de longitud. Una vez maduros, los miARNs se incorporan al **complejo de silenciamiento inducido por ARN (RISC)**, el cual dirige el silenciamiento génico utilizando el miARN como guía para unirse a la **región no traducida 3' (3' UTR)** complementaria de ARNm específicos.

Los miARNs desempeñan un **papel crucial en la infertilidad masculina**, participando en el desarrollo de las **células germinales masculinas**, la **espermatogénesis** y la **regulación de la fertilidad**. Se han identificado **patrones alterados de expresión de miARNs** en casos de infertilidad, lo que sugiere que estas moléculas podrían actuar como **biomarcadores** y **dianas terapéuticas**.

Dadas las consideraciones anteriores, los **polimorfismos de un solo nucleótido (SNPs)** ubicados en las regiones genómicas que codifican **pri-miARNs** y sus **regiones reguladoras**, así como los SNPs presentes en las **regiones 3' UTR de los genes diana** que estos regulan, podrían desempeñar un **papel importante en la infertilidad masculina**.

Para investigar esto, se **llevarán a cabo**:

1. **Estudios de priorización funcional in silico** que identifiquen los SNPs asociados con la infertilidad en estas regiones y que descarten funciones no relacionadas con miARNs.
2. **Ensayos de silenciamiento génico post-transcripcional** utilizando como genes reporteros luciferasas (sistemas psiCHECK), que permitan validar el papel funcional identificado.
3. **Ensayos de cuantificación mediante qRT-PCR de formas preprocesadas y maduras** de los miARNs, que permitan evaluar en qué etapa del procesamiento están siendo afectados por los SNPs asociados.

Tipología: Trabajo de investigación o desarrollo bioinformático

Objetivos planteados:

Los **objetivos principales** planteados son:

- **Identificar los SNPs relacionados con miARNs que se asocian con la infertilidad masculina**
- **Validar el papel funcional de los SNPs asociados**
- **Identificar el efecto de estos SNPs en el procesamiento de los miARNs**

Bibliografía básica:

- Sun, G., Yan, J., Noltner, K., Feng, J., Li, H., Sarkis, D. A., ... & Rossi, J. J. (2009). SNPs in human miRNA genes affect biogenesis and function. *Rna*, 15(9), 1
- Vashisht, A., & Gahlay, G. K. (2020). Using miRNAs as diagnostic biomarkers for male infertility: Opportunities and challenges. *Molecular Human Reproduction*, 26(4), 199-214.
- Cerván-Martín, M., Tüttelmann, F., Lopes, A. M., Bossini-Castillo, L., Rivera-Egea, R., Garrido, N., ... & Carmona, F. D. (2022). Immune and spermatogenesis-related loci are involved in the development of extreme patterns of male infertility. *Communications Biology*, 5 (1), 120.
- Diener, C., Keller, A., & Meese, E. (2022). Emerging concepts of miRNA therapeutics: from cells to clinic. *Trends in Genetics*, 38(6), 613-626.
- González-Muñoz, S., Long, Y., Guzmán-Jiménez, A., Cerván-Martín, M., Higuera-Serrano, I., Castilla, J. A., ... & Carmona, F. D. (2025). Trans-ethnic GWAS meta-analysis of idiopathic spermatogenic failure highlights the immune-mediated nature of Sertoli cell-only syndrome. *Communications Biology*, 8(1), 571.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: ROGELIO JESÚS PALOMINO MORALES

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: rpm@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:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: