UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-049-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Proteínas miméticas como herramientas para el desarrollo de inhibidores de la fusión viral

Descripción general (resumen y metodología):

La cada vez más frecuente emergencia de enfermedades víricas, como las pandemias provocadas por el VIH y el SARS-CoV-2, requieren el continuo desarrollo de nuevos tratamientos y vacunas. Una estrategia atractiva consiste en la inhibición de la fusión entre las membranas celulares del virus y la célula anfitriona, paso necesario para que se produzca la infección y posterior replicación del virus. En muchos tipos de retrovirus, como el coronavirus SARS-CoV-2, los virus de la gripe, el virus del Ébola o el VIH, la fusión está mediada por glicoproteínas de fusión de clase-I localizadas en la envoltura viral. El proceso implica un mecanismo común en el que la glicoproteína se activa a través de su interacción con un receptor celular y posteriormente sufre un cambio conformacional con el establecimiento de interacciones intramoleculares que promueven el acercamiento y la fusión de las membranas. Una forma de bloquear este proceso consiste en diseñar proteínas o polipéptidos que imiten las regiones de las proteínas de fusión implicadas en el cambio conformacional, de forma que compitan con las interacciones intramoleculares que lo promueven.

Tipología: Trabajos bibliográficos sobre el estado actual de una temática relacionada con el Grado.

Objetivos planteados:

Durante la realización de este TFG el/la estudiante realizará una revisión bibliográfica del estado de la técnica en el diseño y desarrollo de proteínas quiméricas que imitan partes de proteínas virales o de sus receptores, y que constituyen herramientas terapéuticas para combatir enfermedades infecciosas de origen vírico, bien como vacunas o bien como moléculas inhibidoras de la fusión entre los virus y la célula.

Bibliografía básica:

Tang, T. et al. Coronavirus membrane fusion mechanism offers a potential target for antiviral development. Antiviral Res. 178, 104792 (2020). https://doi.org/10.1016/j.antiviral.2020.104792.

Walls, A.C. et al. Structure, Function, and Antigenicity of the SARS-CoV-2 Spike Glycoprotein. Cell 180, 1-12 (2020) https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.02.058.

Chen, B. Molecular Mechanism of HIV-1 Entry. Trend in Microbiology 27, 878-891 (2019) https://doi.org/10.1016/j.tim.2019.06.002

Crespillo et al. Single-chain protein mimetics of the N-terminal heptad-repeat region of gp41 with potential as anti–HIV-1 drugs. Proc Natl Acad Sci U S A 111, 18207-18212 (2014). https://doi.org/10.1073/pnas.1413592112

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

El/la estudiante utilizará las bases de datos bibliográficas para recopilar un conjunto de artículos o revisiones relacionados las diferentes estrategias de diseño utilizadas y las características estructurales y funcionales de las proteínas miméticas y sus interacciones con sus dianas. También hará una recopilación de algunos de los estudios más interesantes en los que se han empleado este tipo de proteínas para inhibir infecciones virales.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: FRANCISCO CONEJERO LARA

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA FÍSICA

Correo electrónico: conejero@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: