UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-024-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Estudio del complejo SWI/SNF en cáncer

Descripción general (resumen y metodología):

La secuenciación masiva del genoma durante la última década ha resaltado la importancia de los factores epigéneticos en el desarrollo tumoral. Entre estos factores epigéneticos caben destacar el complejo remodelador de la cromatina SWI/SNF, en cuyos genes se ha observado una alta prevalencia de mutaciones aberrantes en aproximadamente el 25% de todos los cánceres (1). Este complejo emplea la energía de la hidrólisis del ATP para alterar las interacciones ADN-histonas, modificando la accesibilidad del ADN a los distintos componentes de la maquinaria celular y contribuyendo por lo tanto a la regulación transcripcional. Está compuesto por una subunidad catalítica (SMARCA4/2) y diferentes proteínas asociadas llamadas normalmente BAFs (factores asociados a BRG1/BRM), como ARID2 o BCL7 (2).

Aunque el papel supresor tumoral del complejo SWI/SNF ha sido ampliamente demostrado en tumores sólidos, su papel en neoplasias hematológicas es aún desconocido. Se ha encontrado que el gen BCL7A esta frecuentemente mutado en neoplasias relacionadas con células B (3,4) y que en ocasiones este está inactivado (7%) en DLBCL a causa de una por mutación que modifica en un sitio de splicing en el intrón 1 (5). Esta mutación da lugar a proteína truncada de la proteína BCL7A carente de su función supresora tumoral (5). No obstante, existe una gran cantidad de mutaciones, además de la ya mencionada, en regiones tanto intragénicas como extragénicas cuyo posible impacto sobre la funcionalidad de la proteína o su expresión se desconocen.

Por otro lado, gracias al análisis de datos de secuenciación masiva hemos identificado al gen ARID2 como un posible biomarcador pronóstico de LLA infantil. La expresión de ARID2 es un factor pronóstico favorable en este tipo de neoplasias aunque no hemos identificado mutaciones en la cohorte analizada.

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

El objetivo principal de este Trabajo Fin de Grado es que la estudiante se forme en las principales técnicas de un laboratorio de Biología Molecular, así como en cultivos celulares, y que desarrolle un pensamiento crítico sobre el método científico: identificación del problema, planteamiento de una hipótesis, unos objetivos, metodología de trabajo y realización de los experimentos y evaluación de los resultados.

Se llevará a cabo dentro de un trabajo de investigación cuyos principal objetivo son:

1. Determinar el efecto de las mutaciones en regiones extragénicas sobre la expresión de BCL7A en neoplasias de células B**.**
2. Estudiar el papel de ARID2 en el desarrollo de la LLA infantil.

Bibliografía básica:

1. Mittal, P., and Roberts, C.W.M. (2020). The SWI/SNF complex in cancer — biology, biomarkers and therapy. Nat. Rev. Clin. Oncol. Kadoch, C., Hargreaves, D.C., Hodges, C., Elias, L., Ho, L., Ranish, J., and Crabtree, G.R. (2013). Proteomic and bioinformatic analysis of mammalian SWI/SNF complexes identifies extensive roles in human malignancy. Nat Genet 45, 592–601.

2. Reddy, A., Zhang, J., Davis, N.S., Moffitt, A.B., Love, C.L., Waldrop, A., Leppa, S., Pasanen, A., Meriranta, L., Karjalainen-Lindsberg, M.L., et al. (2017). Genetic and Functional Drivers of Diffuse Large B Cell Lymphoma. Cell.
3. Krysiak, K., Gomez, F., White, B.S., Matlock, M., Miller, C.A., Trani, L., Fronick, C.C., Fulton, R.S., Kreisel, F., Cashen, A.F., et al. (2017). Recurrent somatic mutations affecting B-cell receptor signaling pathway genes in follicular lymphoma. Blood.
4. Baliñas-Gavira, C., Rodríguez, M.I., Andrades, A., Cuadros, M., Álvarez-Pérez, J.C., Álvarez-Prado, Á.F., de Yébenes, V.G., Sánchez-Hernández, S., Fernández-Vigo, E., Muñoz, J., et al. (2020). Frequent mutations in the amino-terminal domain of BCL7A impair its tumor suppressor role in DLBCL. Leukemia.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: MARTA EUGENIA CUADROS CELORRIO

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR III

Correo electrónico: mcuadros@ugr.es

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

Nombre y apellidos: PEDRO MEDINA VICO

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR III

Correo electrónico: pedro.medina@genyo.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: