UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Biotecnología

CÓDIGO DEL TFG: 251-077-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Estudio de las bases moleculares del alosterismo. Análisis del papel de los restos aromáticos en las redes cooperativas intramoleculares.

Descripción general (resumen y metodología):

El trabajo se enmarca en una línea de investigación cuyo objetivo general es el desarrollo de inhibidores alostéricos de proteínas de interés como dianas para el desarrollo de nuevos antivirales de amplio espectro y fármacos antimetastásicos.
Metodología y plan de trabajo:

- Objetivo 1:
  - Realizar búsqueda bibliográfica y filtrado de bases de datos estructurales para identificar dianas estructural y funcionalmente diversas y relevantes para el desarrollo de antivirales y antitumorales con y sin comportamiento alostérico conocido para las que se disponga de estructura tridimensional de alta resolución en presencia y ausencia de ligandos e inhibidores.
  - Filtrado, limpieza y formateado de los ficheros estructurales para la aplicación de las distintas herramientas computacionales.
- Objetivo 2:
  - Búsqueda bibliográfica sobre herramientas computacionales para la predicción de alosterismo, sitios alostéricos y mecanismos de comunicación intramolecular.
  - Selección de herramientas y diseño del procedimiento de cálculo y análisis posterior.
- Objetivo 3:
  - Aplicación de los distintos algoritmos a las proteínas seleccionadas
  - Realización de un consenso entre los resultados obtenidos
  - Análisis del papel de los distintos tipos de aminoácidos en la comunicación intramolecular en proteínas alostéricas y no alostéricas.

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

Objetivos planteados:

1. Generar una base de datos estructural con proteínas alostéricas y no alostéricas de interés como dianas para el desarrollo de antivirales y antitumorales.
2. Diseñar una estrategia de cálculo robusta para identificar redes intramoleculares de comunicación cooperativa utilizando herramientas computacionales de acceso abierto.
3. Aplicar dicha estrategia al análisis de la base de datos de proteínas generada con el fin de analizar el papel de los aminoácidos aromáticos en la transmisión de información a través de la estructura.

Bibliografía básica:

1.- Amammuddy, O.S., et al. “Integrated Computational Approaches and Tools for Allosteric Drug Discovery.”, 2020, Intern. J. Mol. Sci., 21, 847; doi:10.3390/ijms21030847
2.- Fan, J. et al. “Harnessing Reversed Allosteric Communication: A Novel Strategy for Allosteric Drug Discovery”, 2021, J. Med. Chem., 64, 17728-17743

3.- Gopi, S., et al. “pPerturb: A server for Predicting Long-Distance Energetic Couplings and Mutation-Induced Stability Changes in Proteins via Perturbations” 2020, ACS Omega, 5, 1142-1146.
4.- Wang, J. et al. “Mapping allosteric communications within individual proteins”, Nature Communications, 11:3862.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Se requiere:
Conocimientos de inglés a nivel B2 para la lectura y comprensión de artículos relacionados con la temática del trabajo
Conocimientos de estructura de proteínas, manejo de programas de visualización y análisis de proteínas.
Es recomendable:
Conocimientos básicos de programación (R o Python)

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: IRENE LUQUE FERNÁNDEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA FÍSICA

Correo electrónico: iluque@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: