UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-040-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Análisis bioinformático de la frecuencia de isomiRs en función de diferentes parámetros biológicos y técnicos

Descripción general (resumen y metodología):

Los microRNAs son genes no-codificantes con importantes funciones en la regulación de la expresión génica. Mediante el uso de secuenciación masiva se pueden determinar los perfiles de expresión de las secuencias conocidas, además de detectar posibles microRNAs nuevos. Cada microRNA maduro figura en las bases de datos con una secuencia canónica, pero a nivel molecular se pueden detectar un alto número de variantes llamados isoMiRs. A parte de variantes de longitud, se conoce la existencia de moléculas modificadas en el extremo 3' mediante nucleotidiltransferasas. Estas polimerasas que no dependen de molde añaden generalmente un único tipo de nucleótido al extremo 3' del microRNA maduro. Los eventos más frecuentes de modificación son la uridilación y adenilación. Se han analizado las frecuencias de isoMiRs en muchas condiciones diferentes, incluyendo la generación diferencial en enfermedades o en microRNAs secretados por las células.

El repositorio SRA contiene más de 100.000 muestras de miRNA-seq que se pueden usar para formular nuevas hipótesis. En este TFG se propone analizar los parámetros que regulan la generación de isoMiRs con especial enfoque en distinguir entre artefactos técnicos y variación biológica.

Tipología: Trabajo de investigación o desarrollo bioinformático

Objetivos planteados:

- Determinar el impacto del protocolo y secuenciador en la generación de isoMiRs. Con el fin de eliminar la variación biológica, este análisis se llevará a cabo mediante líneas celulares secuenciados con diferentes protocolos.
- Clasificar a los microRNAs según sus perfiles de isoMiRs con el fin de distinguir entre microRNAs con perfiles estables entre diferentes condiciones biológicas y aquellos que muestran diferencias, lo que puede indicar regulación.
- Estudiar la persistencia de los patrones de isoMiRs entre microRNAs homólogos.
- Analizar los motivos por el que algunos microRNAs parecen tener más isoMiRs que otros. Se estudiará el impacto de estructura secundaria, composición de secuencia y especificidad tisular del microRNA.

Bibliografía básica:

Bartel DP. Metazoan MicroRNAs. Cell. 2018 Mar 22;173(1):20-51. doi: 10.1016/j.cell.2018.03.006. PMID: 29570994; PMCID: PMC6091663.

Yang A, Bofill-De Ros X, Stanton R, Shao TJ, Villanueva P, Gu S. TENT2, TUT4, and TUT7 selectively regulate miRNA sequence and abundance. Nat Commun. 2022 Sep 7;13(1):5260. doi: 10.1038/s41467-022-32969-8. PMID: 36071058; PMCID: PMC9452540.

Gómez-Martín C, Aparicio-Puerta E, van Eijndhoven MAJ, Medina JM, Hackenberg M, Pegtel DM. Reassessment of miRNA variant (isomiRs) composition by small RNA sequencing. Cell Rep Methods. 2023 May 16;3(5):100480. doi: 10.1016/j.crmeth.2023.100480. PMID: 37323569; PMCID: PMC10261927.

Aparicio-Puerta E, Lebrón R, Rueda A, Gómez-Martín C, Giannoukakos S, Jaspez D, Medina JM, Zubkovic A, Jurak I, Fromm B, Marchal JA, Oliver J, Hackenberg M. sRNAbench and sRNAtoolbox 2019: intuitive fast small RNA profiling and differential expression. Nucleic Acids Res. 2019 Jul 2;47(W1):W530-W535. doi: 10.1093/nar/gkz415. PMID: 31114926; PMCID: PMC6602500.
Desvignes T, Loher P, Eilbeck K, Ma J, Urgese G, Fromm B, Sydes J, Aparicio-Puerta E, Barrera V, Espín R, Thibord F, Bofill-De Ros X, Londin E, Telonis AG, Ficarra E, Friedländer MR, Postlethwait JH, Rigoutsos I, Hackenberg M, Vlachos IS, Halushka MK, Pantano L. Unification of miRNA and isomiR research: the mirGFF3 format and the mirtop API. Bioinformatics. 2020 Feb 1;36(3):698-703. doi: 10.1093/bioinformatics/btz675. PMID: 31504201; PMCID: PMC7566869.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: MICHAEL HACKENBERG

Ámbito de conocimiento/Departamento: GENÉTICA

Correo electrónico: hackenberg@ugr.es

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

Nombre y apellidos: José Maria Medina Muñoz

Ámbito de conocimiento/Departamento: GENÉTICA

Correo electrónico: chemamm@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:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: