



UNIVERSIDAD DE JAÉN

## Anexo II

### TITULACIÓN: Grado en Química

### MEMORIA INICIAL DEL TRABAJO FIN DE GRADO

CENTRO: Facultad de Ciencias Experimentales



UNIVERSIDAD DE JAÉN

Facultad de Ciencias Experimentales

**Título del Trabajo Fin de Grado: Regulación post-transcripcional del cluster miR-23a-miR-27a-miR-24-2 mediada por el factor miogenico Mef2c**

#### 1. DATOS BÁSICOS DE LA ASIGNATURA

**NOMBRE:** Trabajo Fin de Grado

CÓDIGO: 10216001 CARÁCTER: Obligatorio

Créditos ECTS: 12 CURSO: Cuarto CUATRIMESTRE: Segundo

#### 2. TUTOR/COTUTOR(en su caso)

DIEGO FRANCO JAIME

#### 3. VARIANTE Y TIPO DE TRABAJO FIN DE GRADO (Artículo 8 del Reglamento de los Trabajos Fin de Grado)

ESPECIFICO; EXPERIMENTAL

#### 4. COMPETENCIAS (\*) Y RESULTADOS DE APRENDIZAJE

##### Competencias generales:

CG6. Realizar análisis crítico de trabajos científicos y familiarizarse con su estructura.

CG7. Utilizar las fuentes de información dentro del ámbito de las Ciencias de la Vida.

CG9. Aplicar los principios básicos del pensamiento y del método científico.

##### Competencias transversales:

CT1. Adquirir capacidad de gestión de la información, análisis y síntesis

CT3. Ser capaz de comunicarse correctamente de forma oral y escrita en la lengua materna

CT4. Conocer una lengua extranjera

CT6. Desarrollar actitudes críticas basadas en el conocimiento

CT7. Ser capaz de realizar aprendizaje autónomo para el desarrollo continuo profesional

CT8. Ser capaz de adaptarse a nuevas situaciones y de tomar decisiones

CT9. Tener sensibilidad hacia temas de índole social y medioambiental

##### Competencias Específicas:

\* Estas son las competencias mínimas. Añadir las competencias necesarias para cada Trabajo Fin de Grado propuesto

#### Resultados de aprendizaje

<b>Resultado 216001A</b>	Capacidad de integrar creativamente sus conocimientos para resolver un problema biológico real.
------------------------------	---



<b>Resultado 216001B</b>	Capacidad para estructurar una defensa sólida de los puntos de vista personales apoyándose en conocimientos científicos bien fundados.
<b>Resultado 216001C</b>	Destreza en la elaboración de informes científicos complejos, bien estructurados y bien redactados.
<b>Resultado 216001D</b>	Destreza en la presentación oral de un trabajo, utilizando los medios audiovisuales más habituales.

## 5. ANTECEDENTES

La regulación de la expresión génica es un proceso complejo que se extiende desde la transcripción de un gen desde el molde de ADN hasta que dicho gen se traduce en proteína. El principal mecanismo de control está determinado a nivel de transcripción, si bien se han identificado nuevos mecanismos moleculares de regulación post-transcripcional. En este contexto, el descubrimiento de los microRNAs ha sido un hallazgo clave, pues estas moléculas tienen la capacidad de unirse al transcripto y promover su degradación y/o la inhibición de la traducción. A su vez, se ha documentado ampliamente que los microRNAs se expresan de forma tejido-específico y que su control transcripcional está determinado por los mismos factores de transcripción que regulan la expresión tejido-específico. En nuestro laboratorio hemos identificado elementos reguladores que determinan la expresión del cluster miR-23a-miR27a-miR-24-2, demostrando que Srf es un factor de transcripción esencial en el control de dicha expresión, si bien también participan otros factores como Mef2c. Es importante resaltar que Srf participa en la regulación transcripcional del cluster mientras que Mef2c parece ejercerlo a nivel post-transcripcional dado que el pri-miRNA no se ve incrementado significativamente mientras que los niveles de miR-23a, miR-27a y miR-24 se ven alterados diferencialmente en cada uno de los casos.

## 6. HIPÓTESIS DE TRABAJO

Estos datos indican por tanto que la regulación ejercida por Mef2c en la expresión de los distintos componentes del cluster miR-23a-miR-27a-miR-24-2 es a nivel post-transcripcional.

Esta hipótesis plantea por tanto un papel regulador distinto del clásicamente atribuido a un factor de transcripción. Además, dado que no hemos encontrado secuencias consenso de unión de los factores Mef2 en la región nucleotídica que contiene los tres precursores, proponemos que la interacción Me2fc-cluster miR-23a-miR-27a-miR-24-2 deberá realizarse como una interacción ARN-proteína.

## 7. BREVE DESCRIPCIÓN DE LAS ACTIVIDADES A REALIZAR

El objetivo de este TFG es determinar si la regulación de la expresión diferencial de los distintos miembros del cluster miR-23a-miR-27a-miR-24-2, mediada por Mef2c, se realiza mediante la unión directa de este factor de transcripción con el pri-miRNA del cluster o con los distintos pre-miRNAs de cada uno de los miembros de este cluster.

En este TFG realizaremos cuatro delecciones en la región codificante para el factor de transcripción Mef2c y ensayaremos mediante ensayos de transfección transitorias en cardiomiositos la contribución de estas delecciones a la regulación del pri-miRNA, de los distintos pre-miRNAs y microRNAs maduros. La expresión de estas moléculas se realizará mediante qPCR. En concreto realizaremos seis tipos de delecciones en la proteína Mef2c; a) delección de dominio de unión al ADN (región amino terminal, aa 1-59), b) delección del dominio MADS (aa 1-78), c) delección del dominio Holliday junction regulator protein (aa 90-150); d) delección total de la región carboxi-terminal (aa 150-472).

## 8. DOCUMENTACIÓN/BIBLIOGRAFÍA

Chinchilla A, Lozano E, Daimi H, Esteban FJ, Crist C, Aranaga AE, Franco D. MicroRNA profiling during mouse ventricular maturation: a role for miR-27 modulating Mef2c expression. *Cardiovasc Res*. 2011 Jan 1;89(1):98-108. doi: 10.1093/cvr/cvq264. Epub 2010 Aug 24. PubMed PMID: 20736237.

Espinoza-Lewis RA, Wang DZ. MicroRNAs in heart development. *Curr Top Dev Biol*. 2012;100:279-317. doi: 10.1016/B978-0-12-387786-4.00009-9. Review. PubMed PMID: 22449848.



- Grosshans, H. Regulation of microRNAs. Avances in Experimental Medicine and Biology, Springer, 2010.
- Hernandez-Torres F, Aranega AE, Franco D. Identification of regulatory elements directing miR-23a-miR-27a-miR-24-2 transcriptional regulation in response to muscle hypertrophic stimuli. Biochim Biophys Acta. 2014 Sep;1839(9):885-97. doi: 10.1016/j.bbagr.2014.07.009. Epub 2014 Jul 19. PubMed PMID: 25050919.
- Michlewski G, Cáceres JF. Antagonistic role of hnRNP A1 and KSRP in the regulation of let-7a biogenesis. Nat Struct Mol Biol. 2010 Aug;17(8):1011-8. doi: 10.1038/nsmb.1874. Epub 2010 Jul 18. PubMed PMID: 20639884; PubMed Central PMCID: PMC2923024.

## 9. CRONOGRAMA PROVISIONAL

**Noviembre 2015-Enero 2016** Diseño experimental del trabajo de investigación y de los reactivos (siRNAs y primers) necesarios para la consecución del TFG

**Febrero 2016-Abril 2016** Realización de los trabajos de investigación experimental en el laboratorio (grupo Desarrollo Cardiovascular)

**Mayo 2016-Julio(Septiembre) 2016** Redacción y corrección del TFG

## 10. IMPLICACIONES ÉTICAS

El TFG requiere autorización de la Comisión de Ética:  Sí  No

**En caso afirmativo, es preceptivo adjuntar la autorización del Comité de Bioética de la Universidad de Jaén o, en su defecto, la solicitud realizada a dicha Comisión.**

**Nota informativa:** Para completar este Anexo II se recomienda consultar la guía docente de la asignatura del Trabajo Fin de Grado que está disponible en el siguiente enlace:

[https://uvirtual.ujaen.es/srv/es/informacionacademica/catalogoguiasdocentes/p/2014-15/2/102A/10216001/es/2014-15-10216001\\_es.html](https://uvirtual.ujaen.es/srv/es/informacionacademica/catalogoguiasdocentes/p/2014-15/2/102A/10216001/es/2014-15-10216001_es.html)

**Más información:**

<http://www10.ujaen.es/conocenos/centros/facexp/trabajofingrado>