



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Estudio del oncogenes de fusión mediante la aplicación de CRISPR-Cas9 en adenocarcinoma de pulmón.

### **Descripción general (resumen y metodología):**

El cáncer de pulmón es actualmente responsable de cerca de una cuarta parte del total de muertes por cáncer en España, principalmente debido a la ausencia de herramientas certeras que ayuden en el diagnóstico temprano. El desarrollo de nuevas tecnologías de secuenciación ha permitido identificar nuevos biomarcadores que pueden ser objeto de novedosas terapias. Dentro de estos biomarcadores se encuentran los genes de fusión que son aquellos que, mediante un reordenamiento cromosómico se generan principalmente en un contexto tumoral. Entre ellos, se han identificado nuevos candidatos que han de ser caracterizados en modelos de adenocarcinoma de pulmón. Estas fusiones son de especial interés para la clínica puesto que pueden ser utilizados como diana terapéutica al ser identificados exclusivamente en células tumorales.

El objetivo de este trabajo es caracterizar el papel de estos genes de fusión y determinar principalmente si desarrollar un papel protooncogénico.

Para ello se generarán modelos celulares en los que se eliminará la expresión de dichas fusiones, mediante la utilización de la herramienta CRISPR-Cas9 de edición génica.

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

### **Objetivos planteados:**

El objetivo general del proyecto consiste en el desarrollo de un sistema de edición génica CRISPR/Cas9 para eliminar de manera selectiva y precisa la expresión de determinados genes de fusión. Concretamente, dentro de este trabajo se establecen los siguientes objetivos:

1. Diseñar una estrategia de edición mediante la herramienta CRISPR/Cas9 que elimine de manera eficaz la expresión de los genes de fusión en células de adenocarcinoma de pulmón.
2. Diseñar unos guías (gRNA) específicos y eficaces que optimicen la estrategia de edición
3. Evaluar la efectividad de la estrategia in vitro. Ensayos de biología molecular como inmunoblot y PCR a tiempo real para evaluar la expresión de la quimera.

### **Bibliografía básica:**

1. Mitelman F, Johansson B & Mertens F (2007). The impact of translocations and gene fusions on cancer causation. *Nature Reviews Cancer*. 7 (4): 233-45. doi:10.1038/nrc2091.
2. Martin, M. C., Moya, F. J., et al & Menendez, P. (2020). In vivo CRISPR/Cas9 targeting of fusion oncogenes for selective elimination of cancer cells. *Nature Communications*. doi:10.1038/s41467-020-18875-x.
3. Gao Q, Liang WW, Foltz SM, et al & Ding L (2018). Driver Fusions and Their Implications in the Development and Treatment of Human Cancers. *Cell Rep*. 23(1):227-238.e3. doi: 10.1016/j.celrep.2018.03.050.
4. Neckles C, Sundara Rajan S & Caplen NJ (2020). Fusion transcripts: Unexploited vulnerabilities in cancer? *Wiley Interdiscip Rev RNA*. 11(1):e1562. doi: 10.1002/wrna.1562.

### **Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**

**Plazas:** 1

**2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** ANA MARÍA MATIA GONZÁLEZ

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

**Correo electrónico:** ammatiag@ugr.es

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

**Nombre y apellidos:** PEDRO PABLO MEDINA VICO

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

**Correo electrónico:** pedromedina@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:** LAURA LOMBARDO ARTESERO

**Correo electrónico:** laura2107@correo.ugr.es