



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Caracterización biofísica de una variante patogénica de transglutaminasa 1 asociada con ictiosis

Descripción general (resumen y metodología):

INTRODUCCIÓN

La ictiosis lamelar (IL) es un trastorno severo de la queratinización que, clínicamente, se caracteriza por una descamación excesiva y una alteración profunda de la función de la barrera epidérmica. Estas alteraciones comprometen la protección frente a patógenos, producen dificultades de movimiento y también pueden provocar un grave impacto psicosocial.

A nivel molecular, la integridad del estrato córneo y la función de la barrera epidérmica dependen de una compleja red de proteínas y lípidos. La patogenia de la IL está estrechamente ligada a mutaciones en genes que codifican para proteínas fundamentales en la formación de la epidermis, siendo TGM1 uno de los principales implicados. Este gen codifica para la enzima transglutaminasa 1 (TG1), una proteína clave en el ensamblaje de la envoltura cornificada.

En este contexto, la caracterización funcional y biofísica de las variantes patogénicas de TG1 resulta de vital importancia. Comprender las alteraciones en la funcionalidad de estas variantes constituye la primera etapa en la búsqueda de terapias de vanguardia que permitan el tratamiento de esta enfermedad, para la cual no se dispone de cura hasta la fecha.

OBJETIVO

El objetivo fundamental del presente Trabajo Fin de Grado será llevar a cabo una caracterización funcional y biofísica exhaustiva de una de las variantes patogénica de TG1 asociada a ictiosis lamelar, tomando la forma silvestre (wild type) como referencia. Se evaluará el impacto de la mutación asociada en la estabilidad térmica, actividad transamidasa y flexibilidad conformacional de la enzima.

METODOLOGÍA

Se usará metodología propia de un laboratorio de biofísica de proteínas como espectrofotometría UV-VIS, fluorescencia, dicroísmo circular (CD), electroforesis, western blot, etc. También se hará uso de técnicas típicas de biología molecular relacionadas con la sobreexpresión recombinante de proteínas.

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

Objetivos planteados:

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Sobreexpresión y purificación recombinante de TG1 wt y variante patogénica a partir de cultivos de E.Coli.
- Determinación del grado de pureza mediante técnicas de electroforesis y western blot.
- Caracterización de la actividad enzimática transamidasa en base a ensayos seguidos por fluorescencia.
- Caracterización biofísica mediante calorimetría diferencial de barrido (DSC) y dicroísmo circular.
- Experimentos de proteólisis controlada

Bibliografía básica:

- "Human transglutaminases: updated insights into activation mechanisms, allosteric regulation and disease", Moya-Garrido et al. (2026) doi: 10.3390/ijms27072976
- "Inactive zymogen and highly active proteolytically processed membrane-bound forms of the transglutaminase 1 enzyme in human epidermal keratinocytes" Steinert et al., (1996) doi:10.1006/bbrc.1996.0552
- "Ichthyosis: multinational European study on patient characteristics, involved body sites and impact on quality of life", El Hachem et al., (2024) doi:10.1093/bjd/ljae082
- "Transglutaminases in skin epidermis" Hitomi et al., Eur J Dermatol (2005), 15, 313-319.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Se recomienda que el estudiantado haya superado las asignaturas de Química Física II y III.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: BEATRIZ IBARRA MOLERO

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA FÍSICA

Correo electrónico: beatriz@ugr.es

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

Nombre y apellidos: PABLO MOYA GARRIDO

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA FÍSICA

Correo electrónico: pablomoga@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: