

PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE MÁSTER

***Título del TFM** (propuesta inicial, podrá modificarse en la versión final):

Mecanismos moleculares de la regulación de la traducción en flavivirus mediada por elementos genómicos de RNA

***Línea de investigación** (consultar líneas disponibles en <https://masteres.ugr.es/microbiologia/investigacion/lineas>):

Genomas de virus RNA

***Resumen de la propuesta** (máximo 250 palabras):

El género *Flavivirus* agrupa un importante número de patógenos humanos que provocan epidemias en áreas del planeta donde no son tradicionalmente endémicos. Entre los miembros más destacados del grupo se encuentran el virus del dengue (DENV), el virus del zika (ZIKV), el virus de la fiebre amarilla (YFV) o el virus causante de la fiebre del Nilo occidental (WNV). El genoma de los flavivirus es una molécula de RNA de polaridad positiva que codifica una única pauta abierta de lectura (ORF, *open reading frame*). El ORF viral está flanqueado por regiones no traducibles (5' y 3' UTR, *untranslated regions*) que contienen elementos de estructura conservada, los cuales desempeñan funciones esenciales en la progresión del ciclo infectivo como la traducción o la replicación viral. Para ello es necesario el establecimiento de interacciones entre los elementos, tanto intra- como intermoleculares. Hemos demostrado que el genoma de WNV es capaz de dimerizar a través de la región 3' UTR en ausencia de factores proteicos y esta dimerización parece tener un papel en la regulación de la traducción. Por otra parte, hemos demostrado la implicación en la regulación de la traducción viral de elementos estructurales específicos de la región 3' UTR. Pero los mecanismos moleculares subyacentes están por esclarecer. En este sentido, recientemente hemos aportado resultados que muestran inequívocamente que la región 3' UTR recluta específicamente la subunidad del ribosoma 40S. También hemos identificado elementos estructurales específicos implicados en este reclutamiento. Nuestros resultados indican claramente que la estructura global de la región 3' UTR, determinada por las interacciones RNA-RNA entre sus elementos, es responsable de este reclutamiento. En este proyecto de TFM profundizaremos en los mecanismos moleculares implicados en la regulación de la traducción de flavivirus; el papel de los distintos elementos estructurales conservados y su relación con la dimerización genómica. La propuesta de TFM ofertada incluye el estudio bioquímico del proceso de traducción y del fenómeno de dimerización genómica en flavivirus y su posible interrelación.

El estudiante se integrará en la línea de investigación del grupo, familiarizándose con aspectos generales de la biología molecular de los flavivirus, así como con técnicas de cultivos celulares y determinación de estructura de RNA.

***Tutor/a:**

Alfredo Berzal Herranz

***Cotutor/a:**

Cristina Romero López

***Criterios de selección de los estudiantes:**

- Grado en Bioquímica, Biotecnología o Biología. (2,5 puntos)
- Calificación final del grado superior a 8,5. (4,0 puntos)
- Conocimientos previos del estudiante sobre la temática ofertada. (0,5 puntos)
- Experiencia previa de laboratorio. (0,5 puntos)
- Interés de continuar con la realización de una Tesis Doctoral. (2 puntos)
- Entrevista personal. (0,5 puntos)

***Modo de contacto:**

Correo electrónico: Alfredo Berzal Herranz: aberzalh@ipb.csic.es

Cristina Romero López: cristina_romero@ipb.csic.es

*Campo obligatorio