

PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE MÁSTER (Modalidad A)
Curso 2020-2021
MÁSTER EN TÉCNICAS ESTADÍSTICAS

<p>Título</p>	<p>Estudio sobre la asociación entre el índice de conservación y las variantes presentes en las regiones RNRS-1 y RNRS2 del genoma mitocondrial</p>
<p>Director/es</p>	<p>José Antonio Vilar Fernández Antón Vila Sanjurjo</p>
<p>Descripción del contenido</p>	<p>El alto grado de conservación del rRNA ha provocado que este sea objeto de estudio a la hora de determinar la arquitectura y función del ribosoma. El nivel de conservación de los diferentes residuos o secciones del genoma es considerado como una medida de su importancia funcional y estructural. Dichas y otras regiones sufren cambios esporádicos conocidos como mutaciones. Estas mutaciones pasan totalmente inadvertidas, o jugar un papel vital en la supervivencia y/o desarrollo de las células. Especialmente mutaciones en regiones altamente conservadas suelen ser provocar fenotipos deletéreos (pérdida de cierta característica fenotípica). Nuestro interés se centra en el genoma mitocondrial donde las mutaciones son más frecuentes debido en gran medida a la falta o a la escasa fidelidad de las polimerasas, maquinaria de reparación del ADN. Además, cambios en regiones conservadas no son necesariamente deletéreos debido a la multiplicidad de las moléculas de DNA mitocondrial, mtDNA. En los últimos años se han llevado a cabo múltiples estudios de asociación entre diferentes variaciones en el genoma mitocondrial y diversas enfermedades, como por ejemplo el cáncer de próstata, páncreas, mama entre otros. Por otro lado, recientemente han surgido diversas fuentes de información abiertas, open source (MitoMap), que se encargan de reunir y poner a disposición de todo el mundo la información relativa a las variantes mitocondriales reportadas hasta el momento. Por tanto, haciendo uso de toda esta información nosotros planteamos un estudio profundo sobre las variantes asociadas a las regiones RNRS-1 y RNRS-2:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Inicialmente queremos verificar la existencia de una correlación clara, potencialmente inversa, entre el índice de conservación y el número de variantes asociadas en dichas posiciones. El objetivo es tratar de verificar que efectivamente a medida que el índice de conservación se incrementa el número de variaciones de la región cae significativamente. • Si el punto anterior queda verificado entonces el propósito es tratar de recopilar las variantes en dichas regiones asociada a distintos cánceres y tratar de ver si es posible hacer algún tipo de estudio predictivo. <ul style="list-style-type: none"> ○ ¿El cáncer provoca la aparición de más mutaciones en regiones conservadas? ○ ¿Según el estadio del cáncer como se distribuyen las

	<p>variaciones en función del índice de conservación?</p> <ul style="list-style-type: none">○ ¿Es posible determinar el ritmo de crecimiento del cáncer en función de las variantes que esta registra? <p>De manera totalmente lateral, en el desarrollo de los puntos anteriores surgió la duda de si era posible o no realizar algún análisis de coocurrencia entre variantes en el genoma mitocondrial. Para ello es necesario entrar en el concepto de variante asociada a un haplogrupo. Esto son variaciones asociadas a un grupo de individuos de una población genética determinada y que todos ellos comparten. El propósito es simple y consiste en tratar de ver si efectivamente hay variantes que coocurren de manera sistemática y que no se encuentran asociadas. Por un lado, se busca determinar si existen variaciones no asociadas a haplogrupos con alto nivel de prevalencia en los individuos secuenciados, si las variaciones de estos coocurren fuera de haplogrupos o si dentro del mismo haplogrupo se reportan variantes no asociadas hasta el momento.</p>
Recomendaciones	
Otras observaciones	<ul style="list-style-type: none">• El proyecto ha sido formulado por mi, el estudiante, Borja Freire Castro