



Propuesta de Trabajo Fin de Máster

Año académico 2022-2023

MÁSTER EN MÉTODOS COMPUTACIONALES EN CIENCIAS

Proyecto Nº 08 ASIGNADO

Título: Predicción de aptámeros con alta afinidad y especificidad in silico

Departamento/ Laboratorio: 3.06

Director: Fernando Pastor Rodríguez

Correo electrónico: fpasrodri@unav.es

Resumen:

Los aptámeros son ácidos nucleicos mono hebra de DNA o RNA que adquieren estructuras terciarias complejas basadas en la secuencia de nucleótidos, lo cual les confiere la capacidad de interactuar con proteínas dianas con altas afinidad y especificidad, similares a los anticuerpos monoclonales, en el rango nano/picomolar. La técnica de selección de aptámeros se conoce como SELEX (Systematic Evolution of Ligands by Exponential Enrichment) y se basa en someter a una librería muy compleja, de más 10^{10} especies de aptámeros, a una presión selectiva para favorecer el enriquecimiento de aquellas moléculas que se unen y compiten más eficientemente por la unión al ligando; tras múltiples ciclos de selección en condiciones crecientes de restricción se termina identificando aptámeros funcionales con capacidad de unión a la proteína elegida. Se trata de un proceso laborioso que implica varios meses de trabajo y que no siempre tiene éxito. La introducción de técnicas de secuenciación masiva con Illumina han permitido determinar cómo evoluciona la selección de aptámeros a lo largo del SELEX, reduciendo así el número de ciclos de selección. El criterio empleado para la identificación de los aptámeros es básicamente la abundancia de secuencias concretas en la librería, lo que no siempre resulta en los mejores aptámeros. Muchos aptámeros pueden enriquecerse durante la selección independientemente del grado de afinidad por el ligando. Otros factores como la estabilidad, la eficiencia de amplificación, la presencia de motivos muy estructurados, etc. condicionan la frecuencia de unas especies de aptámeros frente a otras. En nuestro grupo contamos con bases de datos de secuenciación masiva de más de 10 SELEX frente a diferentes dianas proteicas. En estas selecciones algunos aptámeros han conseguido afinidades y especificidades muy buenas y en otras han fallado. Lo que proponemos como proyecto de trabajo fin de máster (TFM) es generar un *pipeline* bioinformático que nos permita incluir otros factores aparte de la simple frecuencia para identificar los mejores aptámeros frente a cada diana proteica. El culmen del proyecto sería el desarrollo de una herramienta basada en *machine learning* utilizando los datos empíricos de afinidades en combinación con NGS Data para la identificación de aptámeros con mejores afinidades.

OPTATIVAS RECOMENDADAS

1. Análisis e interpretación de datos de alto rendimiento
2. Machine learning I
3. Análisis de secuencias y bioinformática estructural
4. Machine learning II