MÁSTER DE FÍSICA BIOMÉDICA. CURSO 2015/16

PROPUESTA DE TRABAJO FIN DE MÁSTER

Título: Una aproximación biofísica a la actividad enzimática de las ribotoxinas

Tutor (Nombre y e-mail): Álvaro Martínez del Pozo (alvaromp@quim.ucm.es)

Departamento: Bioquímica y Biología Molecular Centro: Ciencias Químicas

Resumen:

Las ribotoxinas son ribonucleasas extracelulares fúngicas extremadamente citotóxicas porque son capaces de inactivar específicamente cualquier ribosoma conocido. Es una inactivación muy eficiente ya que sólo cortan un único enlace fosfodiéster de los miles de ellos presentes en el RNA ribosomal (rRNA). Este corte inhabilita el mecanismo de translocación, detiene la biosíntesis de proteínas e induce la muerte celular por apoptosis.
A pesar de ser enzimas tan eficientes, el estudio cinético detallado del comportamiento de estas proteínas es muy complejo dada la naturaleza de su sustrato: el ribosoma. Un sustrato al que, en realidad, se le puede considerar casi como un orgánulo intracelular dado su tamaño y complejidad así como su esencialidad para la supervivencia de las células. Por este motivo, aunque ya se dispone de toda una batería de ensayos enzimáticos, la mayoría de ellos son semicuantitativos o utilizan versiones simplificadas del sustrato. Por este motivo, en este TFM lo que se intentará es mejorar el actual espectro de las metodologías utilizadas para estudiar este tipo de enzimas haciendo especial énfasis en técnicas de naturaleza biofísica como la calorimetría, la ultracentrifugación o la electroforesis, sin descuidar simultáneamente sus posibles efectos biológicos. Asimismo, se utilizará la mutagénesis dirigida para producir mutantes de interés que permitan ampliar y complementar estos estudios.

Observaciones: