



Becas colaboración curso 2023/2024

Fecha: 29 Mayo 2023

Vicerrectorado de Investigación

Subcomisión de I+D+i

Propuesta del departamento *BIOTECNOLOGÍA*

Núm Proyecto: 2023/02/00007

Responsable

Galindo Orozco, Máximo Ibo

E-mail

magaor1@btc.upv.es

Ext.

Título proyecto

Nuevos modelos en Drosophila para CDD

Valoración proyecto

4

Descripción proyecto

El trastorno por deficiencia de CDKL5 (CDD) es una encefalopatía epiléptica rara causada por mutaciones dominantes en el gen CDKL5 (cyclin-dependent kinase-like 5). Las convulsiones, principalmente de tipo mioclónico, se inician a los pocos meses de vida, y posteriormente aparecen otras comorbilidades muy graves, como retraso cognitivo y del desarrollo, problemas de movilidad, problemas gastrointestinales y alteraciones del sueño. Nuestro grupo de investigación tiene una amplia experiencia en el desarrollo y análisis de modelos de enfermedades neurológicas raras en la mosca del vinagre *Drosophila melanogaster*. El proyecto actual aplicará un enfoque biotecnológico para desarrollar nuevos modelos de enfermedad de CDD. Hemos identificado el gen de *Drosophila* que sería el equivalente al gen humano y tenemos datos preliminares de que sería un modelo relevante. Utilizaremos dos tipos de técnicas para intentar reproducir el fenotipo de los pacientes, el silenciamiento del gen mediante ARN de interferencia y la edición génica mediante tecnología CRISPR-Cas9. Los pacientes masculinos, menos frecuentes por tratarse de una enfermedad ligada al cromosoma X, son probablemente mosaicos genéticos. Al usar la edición somática de CRISPR-Cas9 también pudimos simular esta situación. Caracterizaremos y compararemos los diferentes modelos generados, para determinar cuál de ellos sería el adecuado para cada uno de los objetivos del proyecto y para futuras investigaciones. Pretendemos utilizar estos modelos para comprender el efecto de las mutaciones encontradas en los pacientes y descubrir otros genes que pueden modificar la enfermedad, incluidos otros miembros de la familia de genes CDKL. Un aspecto importante es que tenemos una estrecha relación con la asociación española CDKL5, que se implicará en el desarrollo de la investigación y contribuirá a la difusión de los resultados a la comunidad a nivel nacional, y también a través de sus contactos con asociaciones.

Actividades a realizar por el alumno

Genética de *Drosophila*

- Fenotipado: convulsiones, comportamiento, cognición
- Ingeniería genética, clonación en plásmidos, generación de moscas transgénicas
- Biología molecular
- CRISPR/Cas9

Localización de la actividad (Campus)

Unidad Mixta Vera-CIPF

Horario



Becas colaboración curso 2023/2024

Fecha: 29 Mayo 2023

a convenir con el tutor