

**DECLARACIÓN DE INTERÉS
PROGRAMA FORMATIVO BANKIA PARA TÉCNICOS FP-II**

Grupo Acreditado/ Unidad Mixta Integrada/ Plataforma: Grupo Biomedicina Molecular, Celular y Genómica

Responsable: José María Millán Salvador

ESPECIALIDAD/ES SOLICITADAS ACORDE CON LA NATURALEZA PROYECTO DE INVESTIGACIÓN AL CUAL SE ADSCRIBIRÍA Y COLABORARÍA EL CONTRATADO

- | | |
|------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------|
| <input type="checkbox"/> Anatomía patológica-Citología | <input type="checkbox"/> Dietética |
| <input checked="" type="checkbox"/> Laboratorio de Diagnóstico Clínico | <input type="checkbox"/> Documentación Sanitaria |
| <input type="checkbox"/> Laboratorio (rama Química) | <input type="checkbox"/> Otros, especificar |

Proyecto de investigación en vigor al que se adscribirá el contratado (indique referencia y resumen)

Código: P116/00539

Título: Genómica, estudios preclínicos y clínicos para una medicina de precisión en distrofias hereditarias de la retina: el síndrome de Usher

Objetivos: Profundizar en el conocimiento de las bases etiopatogénicas del síndrome de Usher (USH). Establecer un algoritmo diagnóstico para este síndrome. Identificar nuevos genes responsables de la enfermedad. Crear una base de datos integral para su uso en futuros ensayos clínicos observacionales y experimentales. Desarrollo de la tecnología CRISPR/Cas9 como herramienta de edición genómica para corregir las mutaciones que son causa más frecuente de síndrome de Usher tipo 2 y RP autosómica recesiva c.2299delG y p.C759F (USH2A); así como para generar un modelo murino con estas mutaciones. Caracterización fenotípicamente de este modelo. Generar iPSC de pacientes portadores de la mutación c.2299delG.

Metodología: Uso de la tecnología NGS/targeted enriched sequencing dirigida al cribado mutacional de las regiones codificantes de todos los genes USH para conseguir un diagnóstico rápido, coste eficiente y preciso de la enfermedad. Utilización de la secuenciación de exomas completos (Whole Exome Sequencing, WES) para la identificación de nuevos genes USH. Uso conjunto de la secuenciación de Genoma completo (Whole Genome Sequencing, WGS) y secuenciación del transcriptoma mediante RNAseq en pacientes en los que no se hayan encontrado mutaciones en nuevos genes mediante WES (WES-negativos). Edición genómica mediante CRISPR/Cas9 para corregir las mutaciones c.2299delG y p.C759F en fibroblastos de pacientes portadores de dichas mutaciones y generar un ratón con estas mutaciones como modelo de enfermedad.

(Se podrán presentar dos declaraciones de interés, como máximo por grupo y en formularios separados)

PROGRAMA FORMATIVO A REALIZAR POR EL CONTRATADO

Describir el proyecto de investigación, haciendo especial énfasis en los aspectos formativos y las tareas a realizar por el contratado FP-II (*Este apartado se publicará junto con las bases de la convocatoria con el fin de que el candidato FP-II pueda seleccionar el proyecto que más le interese*)

El contratado/a formará parte del Grupo de Investigación en Biomedicina Molecular, Celular y Genómica, del Instituto de Investigación Sanitaria La Fe, grupo multidisciplinar compuesto por un total de 18 investigadores y dirigido por el Dr. José María Millán.

Nuestro grupo trabaja en el diagnóstico genético del síndrome de Usher desde 1995. El síndrome de Usher es una enfermedad hereditaria caracterizada por hipoacusia y pérdida de visión progresiva, es una enfermedad poco frecuente y hasta la fecha carece de tratamiento. Somos laboratorio de referencia para el diagnóstico de esta enfermedad a nivel nacional e internacional. La investigación que llevamos a cabo está dirigida a avanzar en el conocimiento de la fisiología, bases moleculares y manifestaciones clínicas de las enfermedades hereditarias que afectan a los órganos de la visión y la audición. Nuestra labor tiene una translación inmediata en la práctica clínica habitual, ya que el diagnóstico genético de estos pacientes nos permite confirmar la sospecha clínica, realizar un correcto asesoramiento genético-reproductivo y desarrollar nuevas terapias dirigidas a corregir las mutaciones.

El contratado/a participará en el desarrollo de los objetivos del proyecto “Genómica, estudios preclínicos y clínicos para una medicina de precisión en distrofias hereditarias de la retina: el síndrome de Usher”, que son los siguientes:

- 1- Diagnóstico genético de pacientes con síndrome de Usher y distrofias hereditarias de retina.
- 2- Análisis funcional de las variantes detectadas.
- 3- Caracterización de la degeneración retiniana a nivel histológico en un modelo murino de la enfermedad, generado mediante CRISPR/Cas9.

Dentro del proyecto, el contratado desarrollará las siguientes tareas:

- Recepción de muestras de sangre periférica y extracción de ADN genómico.
- Preparación de las librerías mediante técnicas de secuenciación masiva.
- Cuantificación de ADN mediante fluorimetría (Qubit dsDNA HS).
- Purificación de muestras con AMPure Beads.
- Cuantificación y evaluación de muestras con TapeStation Agilent.
- Diseño de primers para la validación de variantes.
- PCR y purificación del producto amplificado.
- Secuenciación Sanger.
- Estudios de segregación familiar.
- Extracción de ARN y reacción de retrotranscripción
- Técnicas de clonación, ligación, transformación bacteriana.
- Cultivos celulares.
- Técnicas de inmunohistoquímica.
- Estudios funcionales mediante CRISPR/Cas9

Por tanto, el contratado recibirá una amplia formación en técnicas de laboratorio que le serán de gran utilidad para su futuro laboral. Además, su formación en técnicas de laboratorio se completará con la participación en reuniones y revisiones bibliográficas que realizamos periódicamente en nuestro grupo de investigación. Además, podrá participar en los seminarios semanales organizados por la Unidad de Genética, lo que le permitirá ampliar sus conocimientos e intereses.