

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

Grupo Acreditado/ Unidad Mixta Integrada/ Plataforma: Grupo Acreditado de Hematología y Hemoterapia

Responsable: Miguel Ángel Sanz Alonso

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: Hematología |

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

Código: PI16/01113

Título: RASTREO Y VALIDACION DE MUTACIONES EN REGIONES NO CODIFICANTES Y EN GENES DEL SPLICEOSOMA EN LA LEUCEMIA MIELOBLÁSTICA AGUDA (LMA)

El estudio de las bases moleculares de las enfermedades mieloides, como la leucemia mieloides aguda y los síndromes mielodisplásicos, se ha centrado fundamentalmente en la identificación de mutaciones que alteran la secuencia codificante (exones) de diversos genes. Sin embargo, el mapeo de mutaciones en regiones no codificantes, incluso en aquellos genes que juegan un papel determinante en la leucemogénesis, permanece virtualmente inexplorado. Entre estas regiones destacan las regiones intrónicas profundas, promotoras, de splicing y las no traducidas (5' o 3'-UTR). Todas estas mutaciones podrían conducir a una actividad transcripcional aberrante como consecuencia, entre otros, de la activación o ruptura de los sitios de splicing. Además, a pesar de su potencial papel como dianas terapéuticas, la importancia de las mutaciones en genes que afectan a las proteínas del spliceosoma (como *SRSF2*, *U2AF1* y *SF3B1*) no ha sido explorada en profundidad.

Este proyecto pretende analizar la secuencia completa de los genes más relevantes en las enfermedades mieloides, incluyendo a los del spliceosoma, mediante una estrategia de secuenciación masiva dirigida (NGS). Posteriormente, se evaluará el efecto de las alteraciones genéticas detectadas mediante diferentes estrategias, como secuenciación del transcriptoma y ensayos celulares mediante técnicas de minigenes y CRISPR/Cas9. Además, hemos creado ratones modificados genéticamente mediante CRISPR/Cas9 que expresan formas aberrantes de estos factores de splicing. Se pretende realizar una caracterización exhaustiva de estos ratones a nivel hematopoyético para ver si recapitulan los signos hematológicos observados en los pacientes (citopenias, displasias, etc.). Estos modelos *in vivo* nos permitirán descifrar el papel de estas proteínas en la patogénesis de estas enfermedades.

(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)

Aspectos formativos: El Grupo Acreditado de Hematología y Hemoterapia está compuesto por clínicos, investigadores y técnicos y acumula 35 años de experiencia en ensayos clínicos y en investigación onco-hematológica. Su capacidad formativa a lo largo de los años, está avalada con la preparación de casi 40 tesis doctorales y la formación de 15 técnicos FP II. Acreditado por ISC III, el grupo pertenece a diferentes grupos cooperativos (CIBER-ONC, PETHEMA, GESMD, European LeukemiaNet y IC-APL) y participa en diferentes proyectos europeos (MDS-RIGHT y HARMONY).

Otros objetivos relacionados con el presente proyecto que se están llevando a cabo en el grupo son:

- Detección de alteraciones genéticas y citogenéticas mediante NGS
- Implementación de un *pipeline* para el análisis de datos de NGS
- Desarrollo de un modelo *in vitro* de LMA usando células mutantes en *IDH2* mediante CRISPR.

Nuestro grupo constituye un entorno profesional excelente para formarse en técnicas hematológicas y “ómicas”. La multidisciplinariedad del proyecto garantiza un aprendizaje variado utilizando tecnologías de vanguardia. Esto permitirá que el candidato sea capaz de desenvolverse con soltura ante las exigencias actuales de un laboratorio de investigación o diagnóstico. Las competencias adquiridas serán útiles para futuras oportunidades de trabajo en nuestro u otros centros.

El candidato podrá asistir y participar en seminarios, *journal clubs* y sesiones del servicio centrados en los proyectos anteriormente descritos. El grupo proporcionará ayuda y guía al inicio del aprendizaje de las técnicas de laboratorio y refuerzo en inglés en caso necesario.

Tareas a realizar:

- Recogida y procesamiento de muestras hematológicas (sangre, médula, bazo, timo)
- Extracción y cuantificación de ADN y ARN de bacterias y células humanas/murinas
- PCR convencional, cuantitativa y RT-PCR
- Secuenciación Sanger
- Preparación de librerías para NGS (*targeted sequencing, whole exome, RNA seq*)
- Ensayo de heteroduplex (*T7 endonuclease assay*) en experimentos de CRISPR/Cas9
- Técnicas microbiológicas (diseño de un ensayo de minigene, mutagénesis dirigida, clonaje en plásmidos, transformación bacteriana)
- Detección proteica mediante Western blot
- Cultivos celulares de células primarias y líneas celulares (en suspensión o adherentes)
- Transfección y electroporación en células primarias y líneas celulares
- Preparación de muestras para citometría de flujo y adquisición de datos
- Organización y mantenimiento general del laboratorio
- Registro de datos: libreta de laboratorio y copias de seguridad



Instituto de Investigación
Sanitaria La Fe

dualiza Bankia
formación dual en acción