UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Biología

CÓDIGO DEL TFG: 200-178-2024/2025

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: OPTIMIZACIÓN DE HERRAMIENTAS IN VITRO PARA LA MEJORA DE INMUNOTERAPIAS CAR-T CONTRA TUMORES SÓLIDOS

Descripción general (resumen y metodología):

Las células CAR-T son linfocitos T citotóxicos modificados genéticamente para que expresen en su membrana una molécula CAR (Chimeric Antigen Receptor) que les permite reconocer y unirse a un antígeno expresado en la célula tumoral. La unión del CAR al antígeno tumoral desencadena una señalización interna en el linfocito T que activa su maquinaria citotóxica para 'atacar' y eliminar la célula tumoral.

La inmunoterapia usando células CAR-T está demostrando ser un tratamiento muy eficaz frente a leucemias linfoides en pacientes que ya no tenían otra opción terapéutica. Sin embargo, su uso en otros tipos de cáncer, incluyendo tumores sólidos, requiere todavía de mucho trabajo de investigación para reducir los efectos secundarios, mejorar su actividad y supervivencia en el paciente y facilitar su penetración en el interior de un tumor sólido.

Para poder testar los nuevos desarrollos que permitan a las células CAR-T eliminar células en un tumor sólido se necesitan modelos celulares tridimensionales que recapitulen la complejidad y el microambiente de ese tumor sólido. Para ellos es necesario crear modelos que contengan células tumorales, fibroblastos, vasos sanguíneos (endotelio) y células inmunes (macrófagos, linfocitos T reguladores, neutrófilos, células mieloides).

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

El OBJETIVO de este TFG es generar y caracterizar una línea de células endoteliales inmortalizadas para crear cultivos tridimensionales heterotípicos junto a células tumorales HER2+

PLAN DE TRABAJO:

- Búsqueda de bibliografía y estudio de los conceptos básicos sobre células CAR-T y su actividad anti-tumoral.
- Generación de una nueva línea celular de células endoteliales humanas que co-exprese hTERT y un marcador fluorescente.
- Caracterización fenotípica de la línea celular generada
- Elaboración de la memoria
- Preparación de la exposición pública y defensa del TFG

Bibliografía básica:

1.-Engineering CAR-T Cells for Next-Generation Cancer Therapy. Hong M, Clubb JD, Chen YY. Cancer Cell. 2020 Oct 12;38(4):473-488. doi: 10.1016/j.ccell.2020.07.005.

2.- CAR T Cell Therapy for Solid Tumors. Newick K, O'Brien S, Moon E, Albelda SM. Annu Rev Med. 2017 Jan 14;68:139-152. doi: 10.1146/annurev-med-062315-120245.

3.- An introduction to chimeric antigen receptor (CAR) T-cell immunotherapy for human cancer. Feins S, Kong W, Williams EF, Milone MC, Fraietta JA. Am J Hematol. 2019 May;94(S1):S3-S9. doi: 10.1002/ajh.25418.

4.- CAR T Cells for Solid Tumors: New Strategies for Finding, Infiltrating, and Surviving in the Tumor Microenvironment. Martinez M, Moon EK. Front Immunol. 2019 Feb 5;10:128. doi: 10.3389/fimmu.2019.00128. eCollection 2019.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: VERÓNICA PILAR AYLLÓN CASES

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOLOGÍA CELULAR

Correo electrónico: vayllon@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos: MARÍA JOSÉ RUIZ MAGAÑA

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOLOGÍA CELULAR

Correo electrónico: mjruizm@ugr.es

4. COTUTOR/A EXTERNO/A (en su caso):

Nombre y apellidos:

Correo electrónico:

Nombre de la empresa o institución:

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: JARA BARRANCO LOPEZ

Correo electrónico: jarbel25@correo.ugr.es