UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2024/2025

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-077-2024/2025

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 algunos tipos de leucemias, pero 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.

En la actualidad, las células CAR-T son muy eficaces, pero pierden su actividad en un período relativamente corto de tiempo, por lo que se hace necesario en ocasiones repetir el tratamiento. Una de las estrategias para prevenir la pérdida de actividad de las células CAR-T es conseguir que se mantengan más tiempo en un estado de "stemness", en el cual las células CAR-T son capaces de sobrevivir más tiempo y multiplicarse para seguir ejerciendo su actividad antitumoral

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

Objetivos planteados:

El OBJETIVO de este TFG es diseñar estrategias moleculares que permitan a la célula CAR-T mantener durante más tiempo un fenotipo “stem”.

PLAN DE TRABAJO:

- Búsqueda de bibliografía y estudio de los conceptos básicos sobre células CAR-T, su modo de acción y problemas que presentan estas terapias en la actualidad, así como las vías de señalización implicadas en la diferenciación de los linfocitos T.
- Identificación y elaboración de hipótesis razonadas sobre cómo el metabolismo y la función mitocondrial de linfocitos T pueden manipularse para conseguir que las células CAR-T mantengan su fenotipo 'stem'.
- Testar el efecto en el fenotipo de células T humanas de la manipulación de rutas de señalización que regulan el metabolismo y la función mitocondrial
- 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:

Ámbito de conocimiento/Departamento:

Correo electrónico:

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

Nombre y apellidos: Beatriz García Fontana

Correo electrónico: bgfontana@fibao.es

Nombre de la empresa o institución: FIBAO

Dirección postal: Hospital Universitario San Cecilio, Av. de Madrid, Granada

Puesto del tutor en la empresa o institución: Investigadora Miguel Servet

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: