



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: OPTIMIZACIÓN DE VECTORES LENTIVIRALES PARA LA MEJORA DE INMUNOTERAPIAS CAR-T CONTRA TUMORES SÓLIDOS

Descripción general (resumen y metodología):

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.

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 modificación genética de los linfocitos T para que expresen el CAR se realiza 'ex-vivo' mediante vectores basados en virus. Para su uso en la práctica clínica, una de las opciones más seguras es el uso de vectores lentivirales, que se integran en el genoma del linfocito T y codifican el gen del CAR. Estos mismos vectores lentivirales también pueden usarse para que la célula CAR-T exprese, además del CAR, otras moléculas que puedan mejorar su acción anti-tumoral y/o supervivencia.

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

Objetivos planteados:

El OBJETIVO de este TFG es la caracterización de nuevos vectores lentivirales para la co-expresión de otras moléculas de interés junto con el CAR.

PLAN DE TRABAJO:

- Búsqueda de bibliografía y estudio de los conceptos básicos sobre vectores lentivirales y células CAR-T.
- Estudio bioinformático para la identificación de factores de transcripción involucrados en la regulación de promotores de diseño propio.
- Ensayos para inhibir/activar diferentes factores de transcripción y estudiar su impacto en la expresión de una proteína reportera.
- Análisis de los datos generados y 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: Francisco Martin Molina

Correo electrónico: francisco.martin@genyo.es

Nombre de la empresa o institución: GENYO

Dirección postal: Avenida de la Ilustración 114, 18016 Granada

Puesto del tutor en la empresa o institución: Investigador Principal

Centro de convenio Externo: GENYO

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: MARIA ZAFRA CUELLAR

Correo electrónico: mzc677@correo.ugr.es