



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Efecto de factores ambientales en la agregación y estructura terciaria de anticuerpos monoclonales terapéuticos comerciales

Descripción general (resumen y metodología):

Los anticuerpos monoclonales (AcMo) son actualmente las proteínas biotecnológicas que ofrecen el mayor potencial terapéutico para tratar un amplísimo abanico de enfermedades muy difundidas, como el cáncer y las enfermedades autoinmunes. Pero no sólo, ya que también juegan un papel muy importante como arsenal terapéutico en enfermedades de nueva aparición, como ocurre en la Covid-19. Los AcMo son glicoproteínas de gran tamaño, por tanto su estabilidad en medicamentos y formulaciones farmacéuticas va a estar comprometida por numerosos factores ambientales a los cuales están sometidos desde su producción biotecnológica hasta su administración al paciente. Entre los atributos críticos de su calidad que afectan a su estabilidad como medicamento, se encuentra el grado de agregación en sus disoluciones acuosas, así como el mantenimiento de su estructura terciaria (conformación). Son muchos los factores ambientales que promueven la agregación proteica y/o la modificación de su conformación, entre ellos la exposición de las disoluciones del AcMo a la luz visible, a modificaciones del pH, procesos de congelación/descongelación, etc.

Se iniciará con una actualización de datos mediante búsqueda bibliográfica. A continuación, se seleccionarán dos/tres factores ambientales, y se diseñará un esquema de trabajo para evaluar el efecto de dichos factores sobre los AcMo seleccionados. Se llevarán a cabo estudios de degradación acelerada, y se analizarán los resultados por DLS, SEC, fluorescencia etc. Se analizarán los resultados, y se evaluarán de manera conjunta evaluando posibles interacciones.

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

El objetivo del presente Trabajo Fin de Grado es estudiar cómo afectan uno o dos factores ambientales (a seleccionar) en dos medicamentos biotecnológicos -y en sus preparaciones de uso hospitalario- en el proceso de agregación y en la conformación. Es objetivo por tanto la identificación de posibles riesgos debidos a la manipulación de las disoluciones de los AcMo que se seleccionarán para su estudio.

Bibliografía básica:

- Biopharmaceuticals: Biochemistry and Biotechnology, Gary Walsh, Editorial : Wiley-Blackwell; N.º 2 edición (2009).
- Biophysical Characterization of Proteins in Developing Biopharmaceuticals, D.J. Houde, S.A. Berkowitz (Eds), Elsevier (2014)
- Biopharmaceuticals Challenges and Opportunities, Basanta Kumara Behera, Published CRC Press (2020).
- Monoclonal Antibodies: Physicochemical Analysis, Editado por Harleen Kaus y Dietmar Reusch, Academic Press (2021).

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Este Trabajo Fin de Grado es un trabajo experimental con alta especialización en biofármacos y en técnicas analíticas, por lo que se recomienda al estudiante interesado en realizarlo, haber cursado o estar cursando asignaturas relacionadas con ambos aspectos.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: NATALIA AFRICA NAVAS IGLESIAS

Ámbito de conocimiento/Departamento: QUÍMICA ANALÍTICA

Correo electrónico: natalia@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: Anabel Torrente Lopez

Correo electrónico: a.torrente_lopez@lumc.nl

Nombre de la empresa o institución: Leiden University

Dirección postal: Medical Center, Albinusdreef 2 in Leiden, The Netherlands

Puesto del tutor en la empresa o institución: Investigadora Post-Doctoral

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: