



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Mejora de la respuesta de células T contra líneas de melanoma mediante la inhibición de represores citoplasmáticos

Descripción general (resumen y metodología):

El cáncer es una patología de alta incidencia en la población, caracterizada por la acumulación progresiva de alteraciones genéticas y epigenéticas en células somáticas. Estas alteraciones promueven la proliferación descontrolada, la inhibición de la apoptosis y la capacidad de invasión y metástasis. Como consecuencia de este proceso, las células tumorales pueden expresar neoantígenos o antígenos asociados a tumores (TAAs), derivados de proteínas mutadas, sobre expresadas o aberrantemente procesadas. El sistema inmunitario es capaz de reconocer estos antígenos como no propios y montar una respuesta inmunitaria con el objetivo de eliminar las células transformadas. Sin embargo, los tumores desarrollan diversos mecanismos de evasión inmunológica que limitan la eficacia de esta respuesta. La inmunoterapia del cáncer ha revolucionado el tratamiento de esta enfermedad. Está orientada a potenciar la actividad del sistema inmunitario frente al cáncer. Sin embargo, un alto porcentaje de pacientes no responde, o el tumor desarrolla resistencia a la terapia. Es necesario por tanto el desarrollo de nuevas terapias que complementen y mejoren la respuesta del sistema inmunitario frente al cáncer.

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

Objetivos planteados:

- 1.- Caracterización de la inmunogenicidad de líneas tumorales de melanoma.
- 2.- Análisis de los cambios en inmunogenicidad en presencia de inmunosupresores como PGE2.
- 3.- Comparación del efecto de inhibidores de represores del TCR como DGKα, DGKζ y MAP4K1.

Bibliografía básica:

Hieken TJ, Kreidieh F, Aedo-Lopez V, Block MS, McArthur GA, Amaria RN. Neoadjuvant Immunotherapy in Melanoma: The Paradigm Shift. Am Soc Clin Oncol Educ Book. 2023 Jan;43:e390614. doi: 10.1200/EDBK_390614. Sorino C, Iezzi S, Ciuffreda L, Falcone I. Immunotherapy in melanoma: advances, pitfalls, and future perspectives. Front Mol Biosci. 2024 Jun 28;11:1403021. doi: 10.3389/fmolb.2024.1403021. Offringa R, Kötzner L, Huck B, Urbahns K. The expanding role for small molecules in immuno-oncology. Nat Rev Drug Discov. 2022 Nov;21(11):821-840. doi: 10.1038/s41573-022-00538-9. Kumagai S, Itahashi K, Nishikawa H. Regulatory T cell-mediated immunosuppression orchestrated by cancer: towards an immunogenomic paradigm for precision medicine. Nat Rev Clin Oncol. 2024 May;21(5):337-353. doi: 10.1038/s41571-024-00870-6.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

El estudiante deberá realizar la parte experimental y relacionarla con la literatura actual, discutir sus datos en ese contexto y a partir de ello hacer conclusiones. El trabajo está relacionado con otras líneas de otros estudiantes, por lo que se formará un equipo que trabajara en distintos tipos de cáncer, pero analizando todos factores similares

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: RAFAEL CARRETERO COCA

Ámbito de conocimiento/Departamento: INMUNOLOGÍA

Correo electrónico: rcarretero@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:

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:

Correo electrónico: