



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Rompiendo los frenos celulares: Inhibición de represores citoplasmáticos para optimizar la inmunoterapia frente al cáncer de mama.

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. Como consecuencia de este proceso, las células tumorales pueden expresar neoantígenos o antígenos asociados a tumores (TAAs), derivados de proteínas mutadas, sobreexpresadas o aberrantemente en general. 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.

La inmunoterapia ha revolucionado el tratamiento oncológico, orientándose a potenciar la actividad de las células del sistema inmunitario frente a la enfermedad. Sin embargo, en diversos tipos de cánceres como el cáncer de mama, las células tumorales desarrollan sofisticados mecanismos de escape que limitan la eficacia de estas terapias biológicas.

Para superar esta resistencia, surge la necesidad de explorar nuevas dianas intracelulares. En este contexto, la inhibición de represores citoplasmáticos en las células T se presenta como una estrategia prometedora para "desbloquear" su capacidad efectora. Por lo tanto, comprender estos mecanismos de regulación negativa y desarrollar terapias dirigidas a eliminarlos es fundamental para complementar, optimizar y maximizar de forma específica la respuesta del sistema inmunitario frente a al cáncer de mama o cualquier otro tipo de tumor.

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

Objetivos planteados:

- 1.- Caracterización de la inmunogenicidad de líneas humanas de tumorales de mama mediante pruebas de citotoxicidad y muerte celular.
- 2.- Análisis de los posibles cambios en biomarcadores claves en la citotoxicidad mediante el uso de biomoléculas en respuesta a diferentes estímulos.
- 3.- Evaluar el efecto inmunogénico del uso de inhibidores en la respuesta a estímulos como posibles tratamientos en tumores de mama.

Bibliografía básica:

Kumagai S, Itahashi K, Nishikawa H. Regulatory T cell-mediated immunosuppression orchestrated by cancer: towards an immuno-genomic paradigm for precision medicine. *Nat Rev Clin Oncol*. 2024 May;21(5):337-353. doi: 10.1038/s41571-024-00870-6.

Sueangoen N, Thuwajit P, Yenchitsomanus PT, Thuwajit C. Public neoantigens in breast cancer immunotherapy (Review). *Int J Mol Med*. 2024 Jul;54(1):65. doi: 10.3892/ijmm.2024.5388. Epub 2024 Jun 21. PMID: 38904202; PMCID: PMC11188978.

Wang J, Wu SG. Breast Cancer: An Overview of Current Therapeutic Strategies, Challenge, and Perspectives. *Breast Cancer* (Dove Med Press). 2023 Oct 20;15:721-730. doi: 10.2147/BCTT.S432526. PMID: 37881514; PMCID: PMC10596062.

Debien, V., De Caluwé, A., Wang, X. et al. Immunotherapy in breast cancer: an overview of current strategies and perspectives. *npj Breast Cancer* 9, 7 (2023). doi.org/10.1038/s41523-023-00508-3.

The expanding role for small molecules in immunooncology. Nat Rev Drug Discov. 2022 Nov;21(11):821-840. doi: 0.1038/s41573-022-00538-9.

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 trabajará en distintos tipos de cáncer, pero analizando factores similares. Esto le aportará una visión del trabajo que se realiza en un equipo de investigación, participando en la dinámica de seminarios internos para poner en común resultados y avances.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: SARA TORRES RUSILLO

Ámbito de conocimiento/Departamento: INMUNOLOGÍA

Correo electrónico: storres@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: