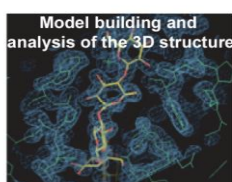
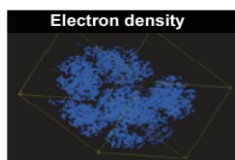
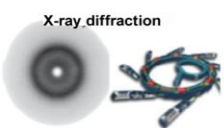
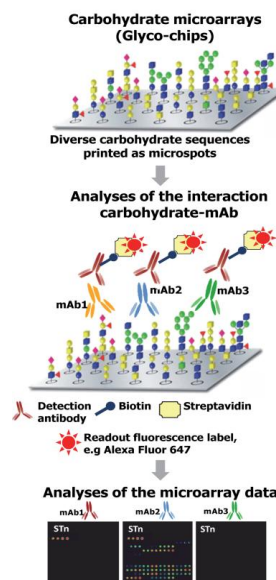


Proposta de Projecto de Mestrado

Caracterização funcional e estrutural de Anticorpos Desenhados para Imunoterapia do Cancro da Mama

Área Científica: Ciências Biológicas

Abstract: O cancro da mama continua a ser o tipo de cancro mais diagnosticado e para o qual novas terapias mais eficazes e específicas são necessárias. A manipulação do sistema imunitário para erradicar as células tumorais é uma abordagem terapêutica nova que confere elevada especificidade, eficácia e toxicidade baixa. Uma característica muito própria das células malignas, em particular as de cancro da mama, que as distingue das outras células ditas normais, é a alteração na maquinaria de glicosilação: as células expressam à sua superfície moléculas de glicanos (açúcares) muito diferentes das encontradas em células normais. Estes glicanos, designados de sialil-Tn (STn), são particularmente expressos por células de cancro da mama em estadios iniciais e sua expressão é geralmente associada a um mau prognóstico. Neste projecto pretende-se caracterizar funcional e estruturalmente anticorpos monoclonais (mAbs) que vão reconhecer especificamente células de cancro através do antígeno STn. Os mAbs serão utilizados para desenvolver novos anticorpos bi-específicos direccionados para as células de cancro (através do STn) e que simultaneamente reconheçam células do sistema imunitário e as activem contra as células tumorais. O plano de trabalhos foi desenvolvido no âmbito do Prémio de Mérito Científico Santander Totta/Universidade NOVA de Lisboa.



Metodologias state-of-the-art envolvidas: Os *Microarrays de glicanos (Glico-microarrays)* permitirão estudar em detalhe a especificidade dos mAbs anti-STn produzidos; os mAbs que ligam STn com elevada especificidade serão candidatos para a produção dos anticorpos bi-específicos. A **Cristalografia de Raios-X** permitirá caracterizar a interacção mAb-STn, ao nível atómico e molecular, e identificar os resíduos de amino-ácido de cada anticorpo monoclonal que estão directamente implicados no reconhecimento do STn, importante no *design* de novas moléculas de anticorpo.

Localização:

Laboratório de Cristalografia de Macromoléculas e GlycoLab - Laboratório de *microarrays* e reconhecimento molecular (<http://xtal.dq.fct.unl.pt>), Departamento de Química, Faculdade de Ciências e Tecnologia, Universidade Nova de Lisboa (FCT-UNL).

Contactos:

Orientador: Doutora Angelina Sá Palma (angelina.palma@fct.unl.pt)
Co-orientador: Doutora Ana Luísa Carvalho (almc@fct.unl.pt)