



PROPUESTA DEL DEPARTAMENTO/EMPRESA

DATOS BÁSICOS DEL TFG

TÍTULO TFG	Síntesis y funcionalización de nanopartículas magnéticas. Evaluación de su aplicación como transportador de fármacos	
CÓDIGO TFG ⁽¹⁾	QO-21/22-17	TIPOLOGÍA ⁽²⁾ A2

⁽¹⁾ A rellenar por la dirección del dpto que vendrá dado como: código del dpto-Nº de orden

⁽²⁾ Al final del documento se encuentran las diferentes tipologías

OFERTADO POR	Profesor del Departamento	④
	Profesor del Departamento junto con Empresa o Institución	

DATOS DE LA ENTIDAD (donde se va a realizar el TFG)

CENTRO (Departamento, institución o empresa)	Departamento de Química Orgánica	
DIRECCIÓN POSTAL ⁽³⁾	Facultad de Ciencias	
LOCALIDAD ⁽³⁾	Granada	C.P. ⁽³⁾

⁽³⁾ A rellenar en el caso de realizarse en una empresa

DATOS DEL TUTOR

TUTOR 1 (Tutor académico en caso de realizar el TFG en una empresa o institución)		
NOMBRE Y APELLIDOS	F. Javier López Jaramillo	
DEPARTAMENTO	Química Orgánica	
CARGO ⁽⁴⁾	Profesor titular	
TELÉFONO	958248036	E-MAIL fjljara@ugr.es

Rellenar en caso de haber un segundo tutor

TUTOR 2		
NOMBRE Y APELLIDOS	Francisco Santoyo González	
DEPARTAMENTO	Química Orgánica	
CARGO ⁽⁴⁾	Catedrático	
TELÉFONO	958248087	E-MAIL fsantoyo@ugr.es

TUTOR DE LA EMPRESA O INSTITUCIÓN (Rellenar en caso de realizar el TFG en una empresa o institución)		
NOMBRE Y APELLIDOS		
TITULACIÓN		
TELÉFONO		E-MAIL

⁽⁴⁾ Catedrático, Profesor Titular, Profesor Contratado Doctor,....

MEMORIA DE LA PROPUESTA DE TFG

Introducción.

La **nanomedicina** ofrece nuevas herramientas para el diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades. Aplicada al cáncer, es un área de desarrollo para superar algunas de las limitaciones de los tratamientos actuales. Gran parte de los problemas asociados a los efectos secundarios y toxicidad pueden paliarse en gran medida mediante lo que se conoce como *active targeting*, que consiste en el transporte del fármaco al sitio de acción, evitando que actúe sobre todo el organismo, lo cual se traduce en menor dosis, mayor concentración efectiva en el sitio de acción y menores efectos secundarios

La estrategia de **active targeted drug delivery** se basa en el empleo de moléculas directoras que interactúan con receptores específicos de las células diana [1]. Un aspecto crítico es la unión de la molécula directora al fármaco, pues debe ser estable durante el tiempo de circulación en sangre pero lábil cuando entra en la célula diana para liberar el fármaco. En este contexto nuestro grupo de investigación tiene experiencia en aprovechar la **química supramolecular** para diseñar transportadores. Así, en 2010 combinamos la reactividad del grupo **vinil sulfona** hacia proteínas con la capacidad de las **ciclodextrinas** para formar complejos de inclusión con fármacos, para diseñar un transportador modular y flexible [2]. Demostramos que la vinil sulfona ciclodextrina forma un enlace covalente con un nanobody, que actúa como molécula directora, y, tras ocluir un fármaco, es especialmente efectivo frente a *Trypanosoma brucei*. En 2016 aplicamos la química de vinil sulfona a la funcionalización de **ISCOMs** con anticuerpos anti-HER2 y demostramos que es una estrategia útil para transportar fármacos a células de cáncer de mama resistentes a trastuzumab [3].

Aunque continuamos trabajando en el diseño de transportadores [4], recientemente hemos incorporado las **nanopartículas superparamagnéticas** a los nanomateriales objeto de estudio [5]. Estas nanopartículas, además de ser atractivas para lo que se denomina *fluid hyperthermia*, están funcionalizadas con grupos amino sobre los que podemos aplicar toda la química de vinil sulfona desarrollada por el grupo. Por ello, el objetivo de la presente propuesta de TFG es decorar nanopartículas magnéticas con ciclodextrinas para i) conferirles capacidad de transporte de fármacos y ii) posibilitar la unión a moléculas directoras convenientemente funcionalizadas.

Referencias

- [1] Salahpour Anarjan, F. Active targeting drug delivery nanocarriers: Ligands. *Nano-Structures & Nano-Objects*, **2019**, 209, 100370 (DOI:10.1016/j.nanoso.2019.100370).
- [2] Del Castillo, T. et al. Monovinyl sulfone b-cyclodextrin. A flexible drug carrier system. *ChemMedChem* **2014**, 9, 383-389 (DOI: 10.1002/cmdc.201300385).
- [3] Rodríguez-Serrano, F. et al. Functionalized immunostimulating complexes with protein A via lipid vinyl sulfones to deliver cancer drugs to trastuzumab-resistant HER2-overexpressing breast cancer cells. *Int. J. Nanomed* **2016**, 11: 4777-4785 (DOI: 10.2147/IJN.S112560)
- [4] Reche-Perez et al. Single chain variable fragment fused to maltose binding protein: a modular nanocarrier platform for the targeted delivery of antitumorals. *Biomater. Sci.* **2021**, 9, 1728-1738 (DOI: 10.1039/d0bm01903h)
- [5] Ortega-Munoz et al. Poly(ethylene-imine)-functionalized magnetite nanoparticles derivatized with folic Acid: heating and targeting properties. *Polymers* **2021**, 13, 1599 (DOI: 10.3390/polym13101599).

Objetivos.

El **objetivo global** de esta propuesta de TFG es aprovechar interacciones supramoleculares para el diseño de un transportador flexible basado en el concepto *targeted drug delivery*. El **objetivo concreto** es evaluar el potencial de las nanopartículas decoradas con ciclodextrina como:

1. Transportador versátil de fármacos capaz de combinar hipertermia [5] con la acción terapéutica del fármaco ocluido en la ciclodextrina, aprovechando la capacidad de la ciclodextrina para formar complejos de inclusión con gran variedad de moléculas en general y fármacos en particular
2. Como sistema susceptible de ser funcionalizado con moléculas directoras vía interacciones no covalente, lo cual lo dota de flexibilidad a la hora de ser funcionalizarlo con diversas moléculas directoras para ser aplicado en *targeted drug delivery*.

Resumen de los trabajos a realizar por el estudiante/Plan de trabajo.

El alumno realizará/se formará en las siguientes actividades:

1. Síntesis de nanopartículas superparamagnéticas
2. Síntesis y caracterización de nanopartículas magnéticas funcionalizadas con ciclodextrina (**NPCD**)
3. Síntesis de ligandos (**L**) con reconocida capacidad de formar complejos de inclusión con ciclodextrina
4. Bioconjugación de moléculas directoras (proteínas) con los ligandos obtenidos en el punto 3
5. Estudio de la formación de complejos de inclusión de moléculas modelo (fármacos o miméticos) con el sistema **L@NPCD**

--

Una vez cumplimentado deberá ser enviado junto con el resto de las propuestas del departamento en formato pdf al correo: gradoquimica@ugr.es. El nombre de cada fichero debe de coincidir con el código del TFG.

TIPOLOGÍA⁽²⁾

A. Trabajos de investigación con orientación básica o aplicada, cuya temática se relacione con los contenidos de la titulación, como:

A1.Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado, a partir de material ya disponible en los Centros.

A2.Trabajos experimentales, de toma de datos de campo, de laboratorio, etc.

A3.Elaboración de guías prácticas relacionadas con la temática del Grado.

B. Trabajos científico-técnicos representativos del ejercicio profesional para el que capacita la titulación, como:

B1.Elaboración de un informe o un proyecto de naturaleza profesional.

B2.Elaboración de un plan de empresa.

B3.Simulación de encargos profesionales.

C. Trabajos bibliográficos (C)