

Propuesta de Trabajo Fin de Grado en Física

Tutor/a: Ángel V Delgado Mora

Departamento y Área de Conocimiento: Física Aplicada

Correo electrónico: adelgado@ugr.es

Cotutor/a: Guillermo Iglesias Salto

Departamento y Área de Conocimiento: Física Aplicada

Correo electrónico: iglesias@ugr.es

Título del Trabajo: LA FOTOTERMIA COMO INSTRUMENTO TERAPÉUTICO. FUNDAMENTOS Y APLICACIÓN A LA LIBERACIÓN DE FÁRMACOS ANTITUMORALES

Tipología del Trabajo:

(Segun punto 3 de las Directrices del TFG aprobadas por Comisión Docente el 10/12/14)

(Marcar con X)

1. Revisión bibliográfica	X	4. Elaboración de nuevas prácticas de laboratorio	
2. Estudio de casos teórico-prácticos		5. Elaboración de un proyecto	
3. Trabajos experimentales	X	6. Trabajo relacionado con prácticas externas	

Breve descripción del trabajo:

El desarrollo de nanocompuestos multifuncionales inteligentes capaces de liberar moléculas terapéuticas bajo diversos estímulos externos se ha convertido en un reto importante en los últimos años en el campo biomédico. Otro reto actual es el diseño de nano-plataformas multifuncionales (NPF) capaces de combinar, en una formulación, dos o más funcionalidades, por ejemplo, terapia y diagnóstico simultáneos (teranóstica) para el seguimiento de la terapia en tiempo real, y la acción sinérgica de dos o más enfoques terapéuticos [1]. En nuestro grupo hemos acumulado amplia experiencia en el uso de hipertermia magnética como técnica de potencial ayuda en tratamiento del cáncer, entre otras patologías [2]. En este caso, partículas superparamagnéticas sometidas a campos magnéticos alternos producen un calentamiento local que puede utilizarse para producir apoptosis en las células malignas próximas. Es cierto, sin embargo, que la hipertermia magnética sigue sufriendo inconvenientes críticos, como la necesidad de una dosis elevada de MNPs (normalmente 1-2 M, que es un orden de magnitud mayor que el agente de contraste utilizado en RMI) o la resistencia terapéutica derivada de los mecanismos de autoprotección de las células cancerosas de las células tumorales contra el estrés térmico aplicado. En los últimos años, para superar estas limitaciones, se han desarrollado nuevos enfoques basados en la terapia sinérgica multimodal, que emplea la integración de dos o más formas de tratamiento. Una posibilidad es combinar hipertermia con liberación de fármacos antitumorales [3]. Cabe también la opción de someter a las células a la doble acción de un campo magnético y de radiación infrarroja, en cuyo caso hablamos de magneto-fototerapia.

En la presente propuesta, desarrollaremos una multiplataforma basada en partículas ferrimagnéticas recubiertas de oro (plataforma magneto-plasmónica) que producirá calentamiento local cuando se la somete a campo magnético alterno o láser infrarrojo (o ambos campos a la vez). Además, se analizará la capacidad de adsorción de los fármacos doxorubicina y gemcitabina y su ritmo de liberación en distintas condiciones: sin campo aplicado, solo con hipertermia magnética, solo con fototerapia o, finalmente, en presencia de ambos estímulos.

Objetivos planteados:

Nos proponemos desarrollar los siguientes objetivos:

1. Llevar a cabo un análisis teórico de las dos técnicas de hipertermia, relacionado sobre todo con las características (geométricas, de composición) de las partículas y de la radiación utilizada
2. Sintetizar nanopartículas de magnetita de distintas geometrías de tamaño próximo a los 100 nm
3. Recubrir estas partículas con oro, material elegido muchas veces para fototerapia
4. Determinar la respuesta magnetotérmica y fototérmica de las distintas partículas
5. Estudiar la adsorción de fármacos antitumorales sobre las partículas
6. Analizar la liberación de los mismos en presencia y en ausencia de estímulos magnéticos y radiativos.

Metodología:

El trabajo se realizará en las siguientes etapas:

1. Revisión bibliográfica. Adquisición de conocimientos básicos sobre el comportamiento de las nanopartículas magnéticas en presencia de campos magnéticos alternos. Estudiar el papel del recubrimiento con oro para predecir la capacidad de respuesta fototérmica.
2. Síntesis de nanopartículas magnéticas y análisis de su recubrimiento. Se seguirá la metodología descrita en [4].
3. El equipo de hipertermia y el de fototerapia ya existen en el grupo de investigación receptor.
4. Recubrimiento de las partículas con los fármacos Gemcitabina y Doxorubicina. Estudio de su liberación analizando el espectro de absorbancia óptica del medio de suspensión en función del tiempo, tras la acción de los campos aplicados.

Bibliografía:

- [1]. Cazares-Cortes, E. y cols. (2019) Recent insights in magnetic hyperthermia: From the “hot-spot” effect for local delivery to combined magneto-photo-thermia using magneto-plasmonic hybrids. *Adv. Drug Delivery Rev.* **138**, 233-246.
- [2]. Iglesias, G.R. y cols. (2019). Enhancement of Magnetic Hyperthermia by Mixing Synthetic Inorganic and Biomimetic Magnetic Nanoparticles. *Pharmaceutics* **11**, 11060273.
- [3]. Reyes-Ortega y cols. (2019). Hyperthermia-Triggered Doxorubicin Release from Polymer-Coated Magnetic Nanorods. *Pharmaceutics* **10**, 517.
- [4]. Ramos-tejada, M.D. y cols. (2015) Preparation of multi-functionalized Fe₃O₄/Au nanoparticles for medical purposes. *COLSUB* **128**, 1-7.



UNIVERSIDAD
DE GRANADA



Facultad de Ciencias
Sección de Físicas

A rellenar sólo en el caso que el alumno sea quien realice la propuesta de TFG

Alumno/a Alicia Amat Rodríguez
propuesto/a:

Granada, de 2022

Sello del Departamento

*Campus Fuentenueva
Avda. Fuentenueva s/n
18071 Granada
Tfno. +34-958242902
fisicas@ugr.es*

Comisión Docente de Físicas
Facultad de Ciencias