



Propuesta de Trabajo Fin de Grado en Física

Tutor/a:	María José Gálvez Ruiz
Departamento y Área de Conocimiento:	Física Aplicada; Área de conocimiento: Física Aplicada
Cotutor/a:	Juan de Vicente Álvarez-Manzaneda
Departamento y Área de Conocimiento:	Física Aplicada; Área de conocimiento: Física Aplicada

Título del Trabajo:			
ESTUDIO EXPERIMENTAL DE SISTEMAS COLOIDALES MAGNÉTICOS			
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	4. Elaboración de nuevas prácticas de laboratorio
		2. Estudio de casos teórico-prácticos	5. Elaboración de un proyecto
		3. Trabajos experimentales	6. Trabajo relacionado con prácticas externas

Breve descripción del trabajo:

El trabajo planteado a realizar por el estudiante **GUILLERMO CAMACHO VILLAR** durante el curso académico 2019-2020 se enmarca dentro de la línea de investigación sobre nanopartículas magnéticas con aplicaciones en biomedicina que se desarrolla en el grupo de investigación de *Física de Fluidos y Biocoloides* del Departamento de Física Aplicada de la UGR, y más concretamente, en el marco de los proyectos de investigación MAT2015-63644-C2-1-R (nanotransportadores de fármacos anticancerígenos), MAT2016-78778-R (Particle Dynamics in Magneto-fluidic Microsystems), PCIN2015-051 (Simulation-assisted Design and Characterization of Abrasive Magnetic Suspensions for High Precision Finishing) y *Design of Smart Lubricants using the Inverse Ferrofluid Approach* (Total Marketing Services, 2018-19, France).

Hipótesis y Motivación:

Los tratamientos actuales contra cáncer son ineficientes, tóxicos para las células sanas y no logran matar selectivamente las células cancerígenas. Muchas investigaciones actuales están dirigidas al desarrollo de fármacos anticancerígenos más efectivos y selectivos que eviten los indeseables efectos secundarios en pacientes sometidos a quimioterapia. Para ello, se recurre a la administración de los fármacos anticancerígenos en nanosistemas funcionalizados que cumplan con las siguientes propiedades: proteger al fármaco, superar las barreras fisiológicas por las que tiene que pasar antes de llegar a las células cancerígenas, dirigirse a éstas de una forma selectiva y liberar el fármaco controladamente.

La utilización de materiales y estructuras a escala nanométrica en Medicina ha dado lugar a uno de los campos científicos y tecnológicos de mayor auge en la actualidad, denominado **nanomedicina**, y que supone una línea de investigación prioritaria y multidisciplinar a desarrollar en las próximas décadas. La nanomedicina está provocando una verdadera revolución en el tratamiento de algunas enfermedades a través de la fabricación de sistemas que puedan transportar y liberar fármacos de forma mínimamente invasiva, controlada y direccionada. El progresivo aumento que se observa de graves dolencias como el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes o las enfermedades neurodegenerativas (Alzheimer y Parkinson), para las que no existen tratamientos definitivos, está generando una necesidad de encontrar métodos terapéuticos más rápidos, eficaces y específicos, que además reduzcan al máximo los costes implicados. La nanomedicina puede permitir una terapia adecuada para estas enfermedades.

Entre los nanotransportadores de fármacos anticancerígenos que actualmente se están investigando se encuentran las **nanopartículas magnéticas (NPsM)**. Estos nanosistemas consisten en una suspensión coloidal de nanopartículas que tienen una respuesta magnética en presencia de un campo magnético. En este sentido, son más versátiles que otros nanosistemas porque pueden utilizarse también en diagnóstico. En la actualidad, se están desarrollando nanoplataformas teranósticas, es decir, útiles en diagnóstico y tratamiento al mismo tiempo.



Las estrategias para el diseño y síntesis de nanopartículas magnéticas son múltiples dependiendo de su aplicación biomédica [1,2,3,4].

Objetivos planteados:

- Adquirir formación en el campo de la Física de Fluidos y Biocoloides, concretamente en el de las nanopartículas magnéticas. Dicha formación requerirá conocimientos de metodologías experimentales y teóricas.
- Adquirir habilidades y competencias en Física experimental: utilización de técnicas experimentales de investigación, diseño de experimentos, interpretación de resultados experimentales, etc.
- Aprender a buscar y utilizar bibliografía científica.
- Aprender a trabajar en entornos multidisciplinares.
- Estudiar la funcionalización de nanopartículas magnéticas para su aplicación como transportadores de fármacos anticancerígenos.

Metodología:

Se estudiará el diseño y síntesis de distintas nanopartículas magnéticas para su uso como transportadores de fármacos anticancerígenos. Se seguirán distintas estrategias para obtener nanopartículas estables mediante la adición de tensioactivos (surfactantes) y se estudiará el efecto del surfactante sobre el tamaño de NP. Las NPsM se funcionalizarán con diferentes fines: que sean capaces de superar las barreras biológicas antes de alcanzar las células diana. Una envoltura hidrofílica consigue esconder la NP de la opsonización (unión de proteínas marcadoras y posterior eliminación por el sistema fagocítico nuclear), pero dificulta la internalización en las células, aunque el tratamiento con NPsM frecuentemente no requiere la entrada intracelular. Un recubrimiento con la proteína albúmina de suero humano (HSA) favorece el reconocimiento y entrada celular, aunque de un modo inespecífico. Por esta razón se funcionalizarán las NPsM con ligandos específicos de receptores tumorales como el CD44. Recubrir las NPsM con HSA tiene la ventaja de que al ser una proteína mayoritaria en el plasma sanguíneo evita el indeseado efecto llamado “protein corona”, que consiste en la adsorción de proteínas del plasma sanguíneo sobre la superficie de las NPsM pudiendo provocar la agregación de las mismas. Se analizarán diferentes funcionalizaciones de las NPsM. Se utilizarán tanto para la síntesis como para la caracterización de las NPsM las técnicas disponibles en el grupo de investigación así como en el CIC de la UGR. El estudio estará subvencionado a través de los proyectos que dirigen ambos tutores.

Bibliografía:

1. J. Kudr, Y. Haddad, L. Richtera, Z. Heger, M. Cernak, V. Adam, O. Zitka. Magnetic Nanoparticles: From design and synthesis to real world applications. *Nanomaterials* (2017) 7:243
2. M. Amiri, M. Salavati-Niasari, A. Akbari. Magnetic nanocarriers: Evolution of spinel ferrites for medical applications. *Advances in Colloid and Interface Science* (2019) 265:29-44.
3. A. Hervault, N. T. K. Thanh. Magnetic nanoparticle-based therapeutic agents for thermo-chemotherapy treatment of cancer. *Nanoscale* (2014) 6:11553.
4. B. K. Sodipo, A. A. Aziz. Recent advances in synthesis and surface modification of superparamagnetic iron oxide nanoparticles with silica. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials* (2016) 416:275-291.

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

Alumno/a propuesto/a: Guillermo Camacho Villar

Granada de *Guillermo* 2019

