



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Aproximación a la actividad pro-apoptótica y anti-inflamatoria de complejos organometálicos de cobalto

Descripción general (resumen y metodología):

El desarrollo de derivados sintéticos con actividades más acentuadas que sus precursores naturales es crucial para encontrar nuevos productos con posibles usos como quimiopreventivos y/o quimioterapéuticos [1, 2]. Nuestro grupo de investigación ha caracterizado el efecto de diferentes complejos organometálicos sobre los mecanismos de inducción de apoptosis e inflamación [3, 4].

Por otro lado, ha sido demostrado, que la activación crónica de las rutas pro-inflamatorias, desencadena finalmente la inducción de procesos de carcinogénesis, y proliferación. Para abordar este estudio de forma efectiva, en primer lugar se realizarán una serie de ensayos a modo de 'screening' inicial de los compuestos. Estos ensayos serán específicos para cada bioactividad y permitirán estudios estructura/ actividad. En función los resultados obtenidos se seleccionarán aquellos compuestos con una mejor respuesta, para profundizar en sus mecanismos a nivel molecular

Tipología: Trabajos experimentales, de toma de datos de campo o de laboratorio.

Objetivos planteados:

- 1.- Determinación del efecto citotóxico de los derivados en líneas cancerígenas y de monocitos/macrófagos, mediante la realización de curvas de viabilidad, empleando el ensayo del MTT.
- 2.- Screening del efecto anti-inflamatorio de los compuestos (mediante el ensayo de Griess), utilizando el óxido nítrico como marcador de inflamación en monocitos/macrófagos.
- 3.- Análisis por citometría de flujo del porcentaje de apoptosis, por doble marcaje con yoduro de propidio y anexina-V FICT. Determinación del potencial de membrana mitocondrial por tinción con rodamina 123 en líneas cancerígenas. Análisis del porcentaje de células en cada fase del ciclo por tinción con yoduro de propidio, en líneas cancerígenas, y/o monocitos/macrófagos.
- 4.- Finalmente y siempre que sea posible se realizarán estudios de expresión de las proteínas clave implicadas en los procesos implicados ya sea por western-blot, o a nivel de RNA utilizando microarrays de PCR en tiempo real (RT2-PCR).

Bibliografía básica:

1. Fernández B, Fernández I, Cepeda J, Medina-O'Donnell M, Rufino-Palomares EE, Raya-Barón Á, Gómez-Ruiz S, Pérez-Jiménez A, Lupiáñez JA, Reyes-Zurita FJ et al: **Modulating Anticancer Potential by Modifying the Structural Properties of a Family of Zinc Metal-Organic Chains Based on 4-Nitro-1H-pyrazole**. *Crystal Growth and Design* 2018, **18**(2):969-978.
2. Jannus F, Medina-o'donnell M, Neubrand VE, Marín M, Saez-lara MJ, Sepulveda MR, Rufino-palomares EE, Martinez A, Lupiañez JA, Parra A et al: **Efficient in vitro and in vivo anti-inflammatory activity of a diamine-pegylated oleanolic acid derivative**. *International Journal of Molecular Sciences* 2021, **22**(15).
3. García-Valdivia AA, Jannus F, García-García A, Choquesillo-Lazarte D, Fernández B, Medina-O'donnell M, Lupiáñez JA, Cepeda J, Reyes-Zurita FJ, Rodríguez-Diéguez A: **Anti-cancer and anti-inflammatory activities of a new family of coordination compounds based on divalent transition metal ions and indazole-3-carboxylic**

acid. Journal of Inorganic Biochemistry 2021, **215**.

4. Navas A, Jannus F, Fernández B, Cepeda J, O'Donnell MM, Díaz-Ruiz L, Sánchez-González C, Llopis J, Seco JM, Rufino-Palomares E et al: **Designing single-molecule magnets as drugs with dual anti-inflammatory and anti-diabetic effects.** International Journal of Molecular Sciences 2020, **21**(9).

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: FERNANDO JESÚS REYES ZURITA

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: ferjes@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:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: