



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: FOTOTERMIA DE SUSPENSIONES DE NANOPARTÍCULAS. MATERIALES Y METODOLOGÍA

Descripción general (resumen y metodología):

Resumen y Metodología

Una de las posibilidades realistas de la aplicación de las nanopartículas NPs (o, más generalmente, nanoestructuras) en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades (especialmente el cáncer) es su potencial como fuente de efectos físicos sobre los tejidos diana, si se les somete a un estímulo externo adecuado al lugar de acción y las características de las NPs. Así, si la partícula es magnética y anisotrópica, un campo magnético externo rotante producirá la rotación de aquella y en consecuencia eventualmente daño al tejido tumoral. También para partículas de la naturaleza citadas, un gradiente de campo magnético ejercerá fuerza sobre ellas y permitirá desplazarlas magnéticamente al sitio de acción. De creciente interés es el caso en que las NPs magnéticas se someten a un campo magnético alterno de frecuencia adecuada (típicamente en el rango de los cientos de kHz): Como se trata de partículas muy pequeñas -en el entorno de los 10-20 nm-, no presentarán ciclo de histéresis por desplazamiento de dominios, pero siempre ocurrirá que la imanación del sistema sufre un desfase respecto del campo, lo que equivale finalmente a un ciclo de histéresis. Como tal, cada oscilación supone una pérdida de energía que se transfiere a los alrededores (el tejido tumoral, por ejemplo) en forma de calor. El fenómeno se conoce como hipertermia magnética y puede producir muerte celular localmente; se puede así hablar de una herramienta terapéutica local, aplicable sola o en combinación con otras [1, 2].

Otra posibilidad de lograr el calentamiento mencionado es someter a las NPs a radiación (visible o infrarroja) de la longitud de onda adecuada. Si la composición de las partículas se elige adecuadamente, serán capaces de absorber parte de dicha radiación incidente y reemitirla en forma de calor. El proceso se conoce como fototermia, y se ha asociado principalmente a NPs plasmónicas (conductoras con elevada densidad de electrones libres; el oro es el material más utilizado), que absorben energía mediante la interacción de los electrones con la luz incidente, dado que la frecuencia del plasmón superficial suele estar en la región IR o visible del espectro [3]. En el laboratorio en que el TFG se desarrollará se ha demostrado que incluso las partículas magnéticas sin tratar (es decir, sin recubrimiento metálico) son excelentes agentes de calentamiento por fototermia [4].

Una de las dificultades de la terapia fototérmica es la limitada capacidad de penetración de la radiación UV-Vis a través de la piel y los tejidos. Esta dificultad puede soslayarse usando fibra óptica para transmitir la luz desde la fuente hasta la localización de las partículas. Se trata de un enfoque novedoso que podría suponer una considerable mejora en la aplicabilidad de la técnica. Con ello, la metodología propuesta consistirá en:

1. Síntesis de nanopartículas de oro. Control de la geometría (esférica/alargada) [5]
2. Síntesis de maghemita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$) nanométrica
3. Preparación de partículas mixtas maghemita/oro
4. Respuesta fototérmica en UV-Vis de los cuatro tipos de partículas. Incidencia directa del láser
5. Uso de fibra óptica para transmitir la luz láser a las muestras
6. Comparación de la eficiencia de los sistemas y métodos mencionados a través de la magnitud SAR (specific absorption rate)

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

Los objetivos propuestos son:

1. Puesta a punto de métodos de preparación de nanopartículas de oro de distintas geometrías
2. Síntesis de partículas magnéticas de maghemita
3. Partículas mixtas: maghemita con capa de oro
4. Evaluación de la fototerapia: se dispone de láseres de distintas longitudes de onda y una cámara infrarroja para determinar el ritmo de calentamiento de las muestras
5. Implementación del sistema láser/fibra óptica

Bibliografía básica:

Bibliografía

- [1] R. Hergt, S. Dutz, Magnetic particle hyperthermia-biophysical limitations of a visionary tumour therapy, *J. Magn. Magn. Mater.* **311** (2007) 187-192.
- [2] P. Guardia, R. Di Corato, L. Lartigue, C. Wilhelm, A. Espinosa, M. Garcia-Hernandez, F. Gazeau, L. Manna, T. Pellegrino, Water-Soluble Iron Oxide Nanocubes with High Values of Specific Absorption Rate for Cancer Cell Hyperthermia Treatment, *ACS Nano* **6** (2012) 3080-3091.
- [3] G.A. Sotiriou, Biomedical applications of multifunctional plasmonic nanoparticles, *Wiley Interdisciplinary Reviews-Nanomedicine and Nanobiotechnology* **5** (2013) 19-30.
- [4] M. Lazaro, P. Lupianez, J.L. Arias, M.P. Carrasco-Jimenez, A.V. Delgado, G.R. Iglesias, Combined Magnetic Hyperthermia and Phototherapy with Polyelectrolyte/Gold-Coated Magnetic Nanorods, *Polymers* **14** (2022) 4913.
- [5] I.Y. Goon, L.M.H. Lai, M. Lim, P. Munroe, J.J. Gooding, R. Amal, Fabrication and Dispersion of Gold-Shell-Protected Magnetite Nanoparticles: Systematic Control Using Polyethyleneimine, *Chem. Mater.* **21** (2009) 673-681.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

No se requiere conocimiento adicional al adquirido en el Grado en Física. Se recomienda una lectura previa de los artículos incluidos en la bibliografía.

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: ÁNGEL VICENTE DELGADO MORA

Ámbito de conocimiento/Departamento: FÍSICA APLICADA

Correo electrónico: adelgado@ugr.es

3. COTUTOR/A DE LA UGR (en su caso):

Nombre y apellidos: GUILLERMO RAMÓN IGLESIAS SALTO

Ámbito de conocimiento/Departamento: FÍSICA APLICADA

Correo electrónico: iglesias@ugr.es

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: ANA DUEÑAS GARCIA

Correo electrónico: anadg@correo.ugr.es