



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Desarrollo de nanoensamblajes magnéticos con actividad antitumoral

**Descripción general** (resumen y metodología):

Las nanopartículas magnéticas han cobrado mucho interés en Biotecnología y Biomedicina por sus importantes aplicaciones en muchos campos, entre ellos, en clínica. Concretamente, podemos destacar la de actuar como transportadores de moléculas de interés hacia sitios diana, en sinergia con su habilidad para generar calor local en respuesta a estímulos externos, como campos magnéticos alternos o radiación en el infrarrojo. Así, las nanopartículas magnéticas no sólo permiten una quimioterapia local, dirigida mediante campos magnéticos, sino que además, permite la combinación de terapias para aumentar su eficiencia. El desarrollo de estos nanoensamblajes disminuye la toxicidad de los tratamientos, relacionada con la distribución sistémica del fármaco, reduce la dosis, aumenta la eficacia y previene la diseminación del fármaco.

El problema para la aplicación de estos nanosistemas se basa en la dificultad de obtener un buen nanotransportador magnético. Mientras que las nanopartículas de óxido de hierro de síntesis química presentan problemas relacionados con el tamaño, carga superficial o propiedades magnéticas, los magnetosomas producidos por bacterias magnetotácticas presentan problemas de escalado.

Así, las nanopartículas magnéticas biomiméticas mediadas por proteínas del magnetosoma de bacterias magnetotácticas son una buena alternativa inorgánica a los magnetosomas, que soluciona el problema del escalado de los mismos para aplicaciones clínicas y/o ecológicas y mejora las propiedades de las nanopartículas de síntesis puramente química.

En este trabajo, el estudiante expresará heterológamente y purificará proteínas del magnetosoma de *Magnetococcus marinus* cepa MC-1 y las usará para formar magnetitas biomiméticas. Una vez obtenidas, esas nanopartículas se funcionalizarán con moléculas de interés para formar nanoensamblajes que pueden ser de interés en quimioterapia combinada con hipertermia para tratamiento local de enfermedades localizadas.

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

**Objetivos planteados:**

1. El estudiante realizará un trabajo de recopilación de bibliografía de compuestos antitumorales de interés que se beneficien de un direccionamiento.
2. Después expresará MamC de *Magnetococcus marinus* MC-1 como proteína recombinante y la usará para formar nanopartículas magnéticas biomiméticas (BMNPs).
3. Caracterizará las BMNP por microscopía electrónica, movilidad electroforética, capacidad para generar hipertermia, entre otras.
4. Funcionalizará BMNPs con fármacos seleccionados en el Objetivo 1.
5. Determinará la actividad antitumoral de esos nanoensamblajes magnéticos en combinación con hipertermia,

**Bibliografía básica:**

- [www.bionanomag.ugr.es](http://www.bionanomag.ugr.es)

- Jimenez-Carretero, M., Jabalera, Y., Sola-Leyva, A., Carrasco-Jimenez, M.P., Jimenez-Lopez, C.(AC) (2023) Nanoassemblies of acetylcholinesterase and  $\beta$ -lactamase immobilized on magnetic nanoparticles as biosensors to detect pollutants in water. Talanta 258.
- Jabalera, Y., Sola-Leyva, A., Gaglio, S.C., Carrasco-Jiménez, M.P., Iglesias G.R., Perduca, M. (AC), Jimenez-Lopez, C. (AC) (2021) Enhanced Cytotoxic Effect of TAT-PLGA-Embedded DOXO Carried by Biomimetic Magnetic Nanoparticles upon Combination with Magnetic Hyperthermia and Photothermia. Pharmaceutics 13(8), 1168.
- Jabalera, Y., Sola-Leyva, A., Carrasco-Jiménez, M.P., Iglesias, G.R., Jimenez-Lopez, C. (2021) Synergistic Photothermal-Chemotherapy based on the use of Biomimetic Magnetic Nanoparticles. Pharmaceutics, 13, 625. 1.
- Sola-Leyva, A., Jabalera, Y., Chico-Lozano, M.A., Carrasco-Jiménez, M.P., Iglesias, G.R., Jimenez-Lopez, C. (2020) Reactive oxygen species (ROS) production in HepG2 cancer cell line through the application of localized alternating magnetic field Journal of Materials Chemistry B, 8 (34), 7667-7676.
- Oltolina, F., Peigneux, A., Colangelo, D., Clemente, N., D'urso, A., Valente, G., Iglesias, G.R., Jiménez-Lopez, C.(AC), Prat, M. (2020) Biomimetic magnetite nanoparticles as targeted drug nanocarriers and mediators of hyperthermia in an experimental cancer model Cancers, 12 (9), art. no. 2564,
- Peigneux, A., Oltolina, F., Colangelo, D., Iglesias, G. R., Delgado, A. V., Prat, M., Jimenez-Lopez, C. (2019) Functionalized Biomimetic Magnetic Nanoparticles as Effective Nanocarriers for Targeted Chemotherapy. Particle and Particle Systems Characterization.
- Jabalera Y., Sola-Leyva A., Peigneux A., Vurro F., Iglesias G.R., Vilchez-Garcia J., Pérez-Prieto I., Aguilar-Troyano F.J., López-Cara L.C., Carrasco-Jiménez M.P., Jimenez-Lopez C.. (2019) Biomimetic Magnetic Nanocarriers Drive Choline Kinase Alpha Inhibitor inside Cancer Cells for Combined Chemo-Hyperthermia Therapy. Pharmaceutics. 11, pp.408
- Peigneux, A., Valverde-Tercedor, C., Lopez-Moreno, R., Pérez-González, T., Fernández-Vivas, M. A., Jimenez-Lopez, C. (2016) Learning from magnetotactic bacteria: A review on the synthesis of biomimetic nanoparticles mediated by magnetosome-associated proteins. Journal of Structural Biology 196, 75-84.

### **Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**

Es un trabajo multidisciplinar, donde se combina Microbiología, Bioquímica, Química, Mineralogía y Física.

Se necesita hacer un trabajo muy fino de laboratorio, así que se piden estudiantes que presten atención cuidadosa al detalle en los protocolos experimentales.

**Plazas:** 1

### **2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** CONCEPCIÓN JIMÉNEZ LÓPEZ

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** MICROBIOLOGÍA

**Correo electrónico:** cjl@ugr.es

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

**Nombre y apellidos:** MARÍA PAZ CARRASCO JIMÉNEZ

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

**Correo electrónico:** mpazcj@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:**

**Centro de convenio Externo:**

**5. DATOS DEL ESTUDIANTE:**

**Nombre y apellidos:** IGNACIO RODRIGUEZ OLMOS

**Correo electrónico:** nachordr@correo.ugr.es