



Ficha de Trabajo Fin de Grado

DEPARTAMENTO:	Química en Ciencias Farmacéuticas		
TÍTULO:	Nanotransportadores con capacidad de vectorización a la pared bacteriana y/o al biofilm para el tratamiento de la infección bacteriana.		
TITLE:	Nanocarriers with bacterial membrane and/or biofilm targeting capability for bacterial infection treatment.		
SUPERVISOR/ES:	Ana García Fontecha y Blanca González Ortiz		
NÚMERO DE PLAZAS:	1		
TIPO DE TFG	Experimental <input checked="" type="checkbox"/>	Bibliográfico <input checked="" type="checkbox"/>	Simulación <input type="checkbox"/>
ASIGNACIÓN DE TFG:	Selección directa <input type="checkbox"/>		Selección por expediente <input checked="" type="checkbox"/>

OBJETIVOS:

- ✓ Realizar una revisión sobre el estado del arte más actual en el ámbito de la nanotecnología aplicada a la biomedicina, con especial atención al desarrollo de nanotransportadores con capacidad de vectorización a la pared bacteriana y/o al biofilm para el tratamiento de la infección bacteriana.
- ✓ Preparación y caracterización físico-química y bioanalítica de nanoplateformas basadas en sílice mesoporosa cuya superficie será modificada con ligandos de vectorización específicos a la pared bacteriana y al biofilm para su aplicación en el tratamiento de la infección bacteriana.

METODOLOGÍA:

- ✓ Utilización de diferentes bases de datos científicos (SciFinder, Scopus, ISI Web of Knowledge, PubMed) para obtener, seleccionar, organizar, interpretar y comunicar la información reciente allí recopilada.
- ✓ Síntesis de nanopartículas de sílice mesoporosa mediante química sol-gel en presencia de agentes directores de estructura y en medio básico (método Stöber modificado).
- ✓ Síntesis de agentes de vectorización para su posterior anclaje covalente a la superficie externa de las nanopartículas de sílice mesoporosa.
- ✓ Los nanosistemas obtenidos se caracterizarán mediante técnicas como espectroscopia infrarroja, termogravimetría, análisis químico elemental, difracción de rayos X de alto y bajo ángulo, adsorción de nitrógeno, tamaño hidrodinámico mediante dispersión de luz, potencial zeta, microscopía electrónica de barrido y de transmisión.
- ✓ Se realizarán ensayos *in vitro* utilizando diferentes cepas bacterianas, tanto en estado planctónico como en biofilm, para evaluar la capacidad de vectorización y la actividad antimicrobiana de los nanosistemas sintetizados.

BIBLIOGRAFÍA:

1. M. Vallet-Regí, B. González, I. Izquierdo-Barba. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 3806. Nanomaterials as Promising Alternative in the Infection Treatment.
2. B. González, M. Colilla, J. Díez, D. Pedraza, M. Guembe, I. Izquierdo-Barba and M. Vallet-Regí. *Acta Biomater.* **2018**, *68*, 261. Mesoporous silica nanoparticles decorated with polycationic dendrimers for infection treatment.
3. M. Martínez-Carmona, I. Izquierdo-Barba, M. Colilla, M. Vallet-Regí. *Acta Biomater.* **2019**, *96*, 547. Concanavalin A-targeted Mesoporous Silica Nanoparticles for Infection Treatment.



GRADO EN INGENIERÍA DE MATERIALES curso 2020-21

Ficha de Trabajo Fin de Grado

DEPARTAMENTO:	Química en Ciencias Farmacéuticas		
TÍTULO:	Nanopartículas de sílice mesoporosa como sistemas liberación controlada de fármacos en el tratamiento de la infección bacteriana.		
TITLE:	Mesoporous silica nanoparticles as controlled drug delivery systems in the treatment of bacterial infection.		
SUPERVISOR/ES:	Blanca González Ortiz e Isabel Izquierdo Barba		
NÚMERO DE PLAZAS:	1		
TIPO DE TFG	Experimental <input checked="" type="checkbox"/>	Bibliográfico <input checked="" type="checkbox"/>	Simulación <input type="checkbox"/>
ASIGNACIÓN DE TFG:	Selección directa <input checked="" type="checkbox"/>		Selección por expediente <input type="checkbox"/>

OBJETIVOS:

- ✓ Realizar una revisión sobre el estado del arte más actual en el ámbito de la nanotecnología aplicada a la biomedicina, con especial atención al desarrollo de nanosistemas basados en sílice mesoporosa para la liberación controlada de fármacos contra la infección bacteriana.
- ✓ Síntesis y caracterización físico-química de nanosistemas basados en nanopartículas de sílice mesoporosa como transportadores de agentes antimicrobianos y antibióticos.
- ✓ Evaluación de su uso para la liberación controlada de fármacos, tanto en sistemas estímulo-respuesta como en sistemas en los que se combinen diferentes agentes antimicrobianos.

METODOLOGÍA:

- ✓ Utilización de diferentes bases de datos científicos (SciFinder, Scopus, ISI Web of Knowledge, PubMed) para obtener, seleccionar, organizar, interpretar y comunicar la información reciente allí recopilada.
- ✓ Síntesis de nanosistemas formados a partir de nanopartículas de SiO₂ mesoporosa mediante química sol-gel por el método Stöber modificado. Incorporación de componentes estímulo-respuesta y agentes antimicrobianos y antibióticos o combinación de diferentes antibióticos.
- ✓ Caracterización físico-química mediante espectroscopia infrarroja, termogravimetría, difracción de rayos X de alto y bajo ángulo, adsorción de N₂, tamaño hidrodinámico mediante dispersión de luz, potencial zeta, microscopía electrónica de barrido y de transmisión.
- ✓ Estudio de las cinéticas de liberación de los antibióticos mediante técnicas espectroscópicas.
- ✓ Ensayos biológicos en presencia de diferentes cepas bacterianas (en estado planctónico y biofilm), para confirmar su capacidad de inhibición del desarrollo de la infección bacteriana.

BIBLIOGRAFÍA:

1. M. Vallet-Regí, D. Lozano, B. González, I. Izquierdo-Barba. *Adv. Healthcare Mater.* **2020**, DOI: 10.1002/adhm.202000310. Biomaterials against Bone Infection.
2. M. Vallet-Regí, B. González, I. Izquierdo-Barba. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 3806. Nanomaterials as Promising Alternative in the Infection Treatment.
3. R. R. Castillo, D. Lozano, B. González, M. Manzano, I. Izquierdo-Barba and M. Vallet-Regí. *Expert Opinion on Drug Delivery* **2019**, *16*, 415. Advances in mesoporous silica nanoparticles for targeted stimuli-responsive drug delivery: an update.



GRADO EN INGENIERÍA DE MATERIALES curso 2020-21

Ficha de Trabajo Fin de Grado

DEPARTAMENTO:	Química en Ciencias Farmacéuticas		
TÍTULO:	Nanosistemas basados en sílice mesoporosa para el tratamiento de la infección bacteriana		
TITLE:	Mesoporous silica-based nanosystems for the treatment of bacterial infection.		
SUPERVISOR/ES:	Isabel Izquierdo Barba y Ana García Fontecha		
NÚMERO DE PLAZAS:	1		
TIPO DE TFG	Experimental <input checked="" type="checkbox"/>	Bibliográfico <input checked="" type="checkbox"/>	Simulación <input type="checkbox"/>
ASIGNACIÓN DE TFG:	Selección directa <input checked="" type="checkbox"/>		Selección por expediente <input type="checkbox"/>

OBJETIVOS:

- ✓ Realizar una revisión sobre el estado del arte más actual en el ámbito de la nanotecnología aplicada a la biomedicina, con especial atención al desarrollo de nanosistemas basados en sílice mesoporosa para el tratamiento de la infección bacteriana.
- ✓ Síntesis y caracterización físico-química y bioanalítica de nanopartículas de sílice mesoporosa que incorporen especies funcionales (fármacos, ligandos de vectorización, otras nanopartículas inorgánicas, etc.) para su aplicación contra la infección bacteriana.

METODOLOGÍA:

- ✓ Utilización de diferentes bases de datos científicos (SciFinder, Scopus, ISI Web of Knowledge, PubMed) para obtener, seleccionar, organizar, interpretar y comunicar la información reciente allí recopilada.
- ✓ Síntesis de nanopartículas de sílice mesoporosa mediante química sol-gel en presencia de agentes directores de estructura y en medio básico (método Stöber modificado).
- ✓ Funcionalización de la superficie de las nanopartículas de sílice mediante condensación con alcoxisilanos (silanización).
- ✓ Caracterización de los nanosistemas obtenidos mediante técnicas como espectroscopia infrarroja, termogravimetría, análisis químico elemental, difracción de rayos X de alto y bajo ángulo, porosimetría de adsorción de nitrógeno, tamaño hidrodinámico mediante dispersión de luz, potencial zeta, microscopía electrónica de barrido y de transmisión.
- ✓ Se realizarán estudios *in vitro* en presencia de diferentes cepas bacterianas con el fin de determinar la capacidad bactericida de los nanosistemas sintetizados.

BIBLIOGRAFÍA:

1. M. Vallet-Regí, D. Lozano, B. González, I. Izquierdo-Barba. *Adv. Healthcare Mater.* **2020**, DOI: 10.1002/adhm.202000310. Biomaterials against Bone Infection.
2. M. Vallet-Regí, B. González, I. Izquierdo-Barba. *Int. J. Mol. Sci.* **2019**, *20*, 3806. Nanomaterials as Promising Alternative in the Infection Treatment.



Ficha de Trabajo Fin de Grado

DEPARTAMENTO:	QUIMICA EN CIENCIAS FARMACEUTICAS – FAC. FARMACIA		
TÍTULO:	Síntesis y optimización del conformado de soportes bioceramicos para el tratamiento de defectos óseos		
TITLE:	Synthesis and optimization of bioceramic scaffolds shaping for treatment of bone defects		
SUPERVISOR/ES:	SANDRA SANCHEZ SALCEDO		
NÚMERO DE PLAZAS:	1		
TIPO DE TFG	Experimental <input checked="" type="checkbox"/>	Bibliográfico <input checked="" type="checkbox"/>	Simulación <input type="checkbox"/>
ASIGNACIÓN DE TFG:	Selección directa <input type="checkbox"/>	Selección por expediente <input checked="" type="checkbox"/>	

OBJETIVOS: Participar en el desarrollo y diseño de un nuevo biomaterial meso macroporoso en 3D con propiedades osteogénicas que pueda aplicarse en Traumatología y Ortopedia para casos de especial dificultad como la regeneración ósea de una pseudoartrosis o la osteoporosis.

METODOLOGÍA:

1. Síntesis de vidrios mesoporosos bioactivos dopados o no con iones terapéuticos mediante autoensamblaje inducido por evaporación del disolvente.

2. Fabricación de soportes 3D de porosidad jerarquizada mediante prototipado rápido: también conocido como impresión 3D, es una tecnología de fabricación aditiva. El proceso comienza tomando un diseño virtual a partir de un software de modelado o de diseño asistido por ordenador (CAD). El equipo de impresión 3D lee los datos del dibujo CAD y aplica capas sucesivas de una pasta que contiene el vidrio bioactivo fabricando el modelo físico a partir de una serie de secciones transversales. Estas capas, que se corresponden con la sección transversal virtual del modelo CAD se unen automáticamente para crear la forma final.

3. Caracterización químico-física de los soportes 3D por análisis elemental CHN, ATG/ATD; Porosimetría de adsorción de N₂; Espectroscopia FTIR; Porosimetría de adsorción de nitrógeno y Porosimetría de intrusión de Hg; DRX, microscopías de SEM, y TEM Potencial Z y RMN.

4. Ensayos de degradación y bioactividad en disoluciones acelulares que se

realizarán sumergiendo los materiales en un fluido corporal simulado a 37°C para comprobar la formación de una capa de carbonatohidroxiapatita en la superficie de los soportes que garantizaría la correcta osteointegración en el defecto óseo.

BIBLIOGRAFÍA:

1. S. Sánchez-Salcedo, S. Shruti, A. J. Salinas, G. Malavasi, L. Menabue, M. Vallet-Regí. In vitro antibacterial capacity and cytocompatibility of SiO₂–CaO–P₂O₅ mesoporous glass scaffolds enriched with ZnO. J. Mater. Chem. B. 2014;2:4836-4847.
2. Sandra Sanchez-Salcedo , Gianluca Malavasi , Antonio J. Salinas , Gigliola Lusvardi , Luca Rigamonti , Ledi Menabue , María Vallet-Regí. Highly-Bioreactive Silica-Based Mesoporous Bioactive Glasses Enriched with Gallium(III). Accepted 27.02.2018 Materials — Open Access Materials Science Journal. Materials (Basel). 2018;2 11(3).
3. Induction of VEGF secretion from bone marrow stromal cell line (ST-2) by the dissolution products of mesoporous silica glass particles containing CuO and SrO P Balasubramanian, AJ Salinas, S Sanchez-Salcedo, R Detsch . Journal of Non-Crystalline Solids 500, 217-224,2,2018
4. Osteogenic effect of ZnO-mesoporous glasses loaded with osteostatin R Pérez, S Sanchez-Salcedo, D Lozano, C Heras, P Esbrit, M Vallet-Regí. Nanomaterials 8 (8), 592, 2018
5. Cerium (III) and (IV) containing mesoporous glasses/alginate beads for bone regeneration: Bioactivity, biocompatibility and reactive oxygen species activity. E Varini, S Sánchez-Salcedo, G Malavasi, G Lusvardi, M Vallet-Regí. Materials Science and Engineering: C 105, 109971, 2019
6. Osteostatin potentiates the bioactivity of mesoporous glass scaffolds containing Zn²⁺ ions in human mesenchymal stem cells. C Heras, S Sanchez-Salcedo, D Lozano, J Peña, P Esbrit, M Vallet-Regí, Acta Biomaterialia 89, 359-371, 2019



GRADO EN INGENIERÍA DE MATERIALES curso 2020-21

Ficha de Trabajo Fin de Grado

DEPARTAMENTO:	Química en Ciencias Farmacéuticas		
TÍTULO:	Estudio por modelado molecular y docking de formulaciones de polypill con biomateriales mesoporosos ordenados		
TITLE:	Molecular modeling and docking study of polypill formulations with ordered mesoporous biomaterials		
SUPERVISOR/ES:	Antonio L. Doadrio Villarejo		
NÚMERO DE PLAZAS:	3		
TIPO DE TFG	Experimental <input type="checkbox"/>	Bibliográfico <input type="checkbox"/>	Simulación X
ASIGNACIÓN DE TFG:	Selección directa X		Selección por expediente <input type="checkbox"/>

OBJETIVOS:

La polypill es un polifármaco con distintas formulaciones antihipertensivas o antibióticas. Se pretende hacer un cribado de estas formulaciones para estudiar cuales de ellas son mas adecuadas para vehiculizarlas en el organismo humano con materiales mesoporosos ordenados como el MCM-41.

METODOLOGÍA:

Se realizarán simulaciones por modelado molecular y docking, empleando las técnicas habituales del campo autoconsistente de Hartree-Fock y otros métodos semiempíricos y de densidad electrónica químico cuánticos.

BIBLIOGRAFÍA:

[1] A. L. Doadrio, J. Salinas, M. J. Sánchez-Montero and M. Vallet-Regí, "Drug release from ordered mesoporous silicas," Current pharmaceutical design, vol. 21, no. 42, pp. 6213- 6819, 2015. [2] D. Esquivel, "Síntesis, caracterización y aplicaciones de materiales periódicos mesoporosos organosilícicos," 2011. [3] Bharti, Charu, Nagaich, Upendra, Pal and Ashok , "Mesoporous silica nanoparticles in target drug delivery system: A review," International journal of pharmaceutical investigation, vol. 5, no. 3, p. 124, 2015. [4] A. N. Peña and M. Vallet-Regí, "Aplicaciones biomédicas de materiales mesoporosos de sílice y de carbón," 2010. [5] M. Vallet-Regí, A. Ramila, R. P. Del Real and J. Pérez-Pariente, "A new property of MCM41: drug delivery system," Chemistry of Materials, vol. 13, no. 2, pp. 308-311, 2001. [6] A. L. Doadrio, E. M. Sousa, J. C. Doadrio, J. Pérez-Pariente, I. Izquierdo-Barba and M. Vallet-

Regi, "Mesoporous SBA-15 HPLC evaluation for controlled gentamicin drug delivery," *Journal of Controlled Release*, vol. 97, no. 1, pp. 125-132, 2004. [7] Zhou, Yixian , Quan, Guilan , Wu, Qiaoli , Zhang, Xiaoxu , Niu, Boyi , Wu, Biyuan , Huang, Ying , Pan, Xin , Wu and Chuanbin, "Mesoporous silica nanoparticles for drug and gene delivery," *Acta pharmaceutica sinica B*, vol. 8, no. 2, pp. 165-177, 2018. [8] S. Wang, "Ordered mesoporous materials for drug delivery," *Microporous and mesoporous materials*, vol. 117, no. 1-2, pp. 1-9, 2009. [9] A. L. Doadrio, M. J. Sánchez-Montero, J. C. Doadrio, J. A. Salinas and M. Vallet-Regí, "Mesoporous silica nanoparticles as a new carrier methodology in the controlled release of the active components in a polypill," *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 97, pp. 1-8, 2017. [10] M. C. Llinàs and D. Sánchez-García, "Nanopartículas de sílice: preparación y aplicaciones en biomedicina," *Afinidad*, vol. 71, no. 565, 2014. [11] Wang, Ying , Zhao, Qinfu, Han, Ning , Bai, Ling , Li, Jia , Liu, Jia , Che, Erxi , Hu, Liang , Zhang, Qiang , Jiang and Tongying , "Mesoporous silica nanoparticles in drug delivery and biomedical applications," *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 11, no. 2, pp. 313-327, 2015. [12] Zhao, Qinfu , Liu, Jia , Zhu, Wenquan , Sun, Changshan , Di, Donghua , Zhang, Ying , Wang, Pu , Wang, Zhanyou , Wang and Siling, "Dual-stimuli responsive hyaluronic acidconjugated mesoporous silica for targeted delivery to CD44-overexpressing cancer cells," *Acta biomaterialia*, vol. 23, pp. 147-156, 2015. Este trabajo tiene una finalidad docente. Ni la Facultad de Farmacia ni el/la Tutor/a se hacen responsables de la información contenida en el mismo. 20 [13] B. P. Barik, "In silico molecular modeling and drug designing," *Research Journal of Science Engineering and Technology*, vol. 7, no. 3, 2017. [14] A. L. Doadrio, J. C. Doadrio, M. J. Sánchez-Montero, A. J. Salinas and M. Vallet-Regí, "A rational explanation of the vancomycin release from SBA-15 and its derivative by molecular modelling," *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 132, no. 3, pp. 559- 566, 2010. [15] A. L. Doadrio, J. C. Doadrio, J. M. Sánchez-Montero, A. J. Salinas and M. Vallet-Regí, "A molecular model to explain the controlled release from SBA-15 functionalized with APTES," *Microporous and Mesoporous Materials*, vol. 195, pp. 43-49, 2014. [16] A. L. Doadrio, J. M. Sánchez-Montero, J. C. Doadrio, A. J. Salinas and M. Vallet-Regí, "Mesoporous silica nanoparticles as a new carrier methodology in the controlled release of the active components in a polypill," *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, vol. 97, pp. 1-8, 2017.