

MASTER UNIVERSITARIO EN BIOMATERIALES

Universidad Complutense de Madrid

Nanobiomateriales

Guía Docente

Curso 2023-2024

Nanobiomateriales

- **Código:** 609311
- **Tipo de asignatura:** Obligatoria
- **Materia en la que se encuadra:** Aplicaciones de los Biomateriales
- **Número de créditos ECTS:** 6
- **Profesorado que imparte la asignatura:**
- **Coordinadores:**
 - Marco Filice. Dpto. Química en CC Farmacéuticas (Unidad Docente de Química Física), Facultad de Farmacia, UCM. mfilice@ucm.es
 - Blanca González Ortiz. Dpto. Química en CC Farmacéuticas (UD Química Inorgánica), Facultad de Farmacia, UCM. blancaortiz@ucm.es
- **Profesores:**
 - Andrés Alcántara León. Dpto. Química en CC Farmacéuticas (UD Química Orgánica), Facultad de Farmacia, UCM. andalcan@ucm.es
 - Ana García Fontecha. Dpto. Química en CC Farmacéuticas, Facultad de Farmacia (UD Química Inorgánica), UCM. anagfontecha@ucm.es
 - María José Hernáiz Gómez-Dégano. Dpto. Química en CC Farmacéuticas (UD Química Orgánica), Facultad de Farmacia, UCM. mjhernai@ucm.es
 - Marco Filice. Dpto. Química en CC Farmacéuticas (UD Química Física), Facultad de Farmacia, UCM. mfilice@ucm.es
 - Blanca González Ortiz. Dpto. Química en CC Farmacéuticas, Facultad de Farmacia (UD Química Inorgánica), UCM. blancaortiz@ucm.es
 - Jesús Ruiz-Cabello Osuna. Química en CC Farmacéuticas (UD Química Física), Facultad de Farmacia, UCM. ruizcabe@ucm.es

Programa:**Breve descripción de contenidos:**

La asignatura está dedicada a impartir a los estudiantes un conocimiento exhaustivo sobre las aplicaciones biomédicas de materiales nanoestructurados. Se proporcionarán conocimientos avanzados relacionados con: *i)* las características físico-químicas fundamentales a tener en consideración para la aplicación de nanobiomateriales en medicina; *ii)* como es la interacción de estos nanomateriales con el medio biológico; *iii)* el diseño de nanomateriales para aplicaciones biomédicas, desde la selección del material constitutivo, la elección de la estrategia sintética del nanosistema final o hasta la generación de un sistema de liberación controlada de fármacos; *iv)* las distintas técnicas de funcionalización de superficies y de los nanomateriales; *v)* las distintas técnicas para caracterizar el nanosistema bajo un punto de vista físico, químico, bioanalítico y toxicológico. Finalmente, se ofrecerán ejemplos concretos de aplicaciones de nanobiomateriales para diagnóstico, terapia o teranosis de distintas enfermedades, así como su aplicación como biosensores avanzados. Se brindarán además conocimientos actualizados relativos al estado del arte en las aplicaciones de las nanoformulaciones aprobadas por los organismos reguladores internacionales (principalmente FDA y EMA) para su uso en clínica.

Temario a desarrollar:**- UNIDAD 1. La Nanotecnología aplicada a la medicina.**

Características fundamentales de los nanomateriales para su aplicación en medicina (tamaño, composición, superficies, etc). Interacción de los nanomateriales en ambiente biológico (*in vitro* e *in vivo*: internalización celular, vía de administración, biodistribución, metabolismo y eliminación; *ex vivo*).

- UNIDAD 2. Diseño de nanomateriales para aplicaciones biomédicas.

Núcleo (composición química, estrategia sintética, tamaño, forma).

- Nanopartículas inorgánicas: metales nobles, óxidos metálicos, nanopartículas magnéticas, nanopartículas de sílice mesoporosa, fosfatos de calcio, puntos cuánticos, derivados alotrópicos del carbono, etc.
- Nanosistemas orgánicos: liposomas, nanopartículas poliméricas, micelas, etc.
- Nanosistemas híbridos.

Superficie (potencial superficial, estabilidad coloidal, presencia de ligandos para vectorización activa (tamaño, carga y densidad)).

Sistemas de liberación de moléculas terapéuticas:

- Modalidades: superficie o encapsulación.
- Sistemas estímulo-respuesta (estímulos endógenos o internos y estímulos exógenos o externos).

- UNIDAD 3. Funcionalización de nanomateriales.

Reactividad de grupos funcionales (química en fase heterogénea, síntesis ortogonal o uso de grupos protectores).

Funcionalización de superficies: Funcionalización no covalente (interacciones hidrofóbicas, interacciones electrostáticas, interacciones de Van der Waals, interacción supramolecular, películas de Langmuir-Blodgett). Funcionalización covalente (reacciones orgánicas, química sol-gel o 'click-chemistry'). Funcionalización con recubrimientos poliméricos. Funcionalización por captura. Funcionalización con biomoléculas activas.

- UNIDAD 4. Caracterización de los nanosistemas.

Caracterización físico-química: microscopía electrónica de barrido (SEM) y de transmisión (TEM), dispersión de luz dinámica (DLS), potencial electrocinético, termogravimetría, difracción de rayos X (DRX), resonancia magnética nuclear (NMR), etc. Caracterización bioanalítica: microscopía confocal. Nanotoxicología (caracterización *in vitro*).

- UNIDAD 5. Aplicaciones de los nanosistemas en biomedicina.

Biosensores y Nanomedicina:

- Diagnóstico: imagen molecular multimodal (modalidades preclínicas y clínicas).
- Terapia: cáncer, cardiovascular, transfección génica, otras (respiratorias, infección, etc).
- Teranóstico: nanosistemas all-in-one para diagnóstico y tratamiento simultáneo de enfermedades.
- '*From bench to bedside*': estado del arte de las nanoformulaciones aprobadas para su uso en clínica.

Objetivos del aprendizaje:

- Conocer la génesis del concepto de nanomedicina y los distintos beneficios que pueden aportar las aplicaciones de la nanotecnología y los biomateriales a la medicina.
- Conocer el concepto de material nanoestructurado, los principales tipos de materiales nanoestructurados que encuentran aplicación en biomedicina y su interacción con el ambiente biológico.
- Adquirir conocimiento de las técnicas y estrategias que se emplean para obtener materiales nanoestructurados para aplicaciones biomédicas.
- Conocer las técnicas de funcionalización de los nanobiomateriales y su conjugación con biomacromoléculas activas.
- Conocer las estrategias para diseñar distintos sistemas de liberación de fármacos.
- Conocer las técnicas que se emplean para caracterizar los sistemas nanoestructurados.

- Adquirir conocimiento sobre los posibles efectos colaterales del empleo de los nanomateriales sobre la salud.
- Adquirir conocimiento sobre los nanobiosensores y sus aplicaciones.
- Adquirir conocimiento sobre las aplicaciones terapéuticas de los nanobiomateriales para el tratamiento de enfermedades como las cardiovasculares o el cáncer.
- Adquirir conocimiento sobre las estrategias de diagnóstico basado en imagen molecular multimodal promovida por materiales nanoestructurados.
- Adquirir conocimiento sobre el concepto de teranosis (*terapia y diagnosis*) y las ventajas que conlleva el uso de los nanomateriales para su conseguimiento.
- Adquirir conocimientos sobre las distintas fases de experimentaciones clínicas y la situación actual de las nanoformulaciones aprobadas para su aplicación en clínica.
- Combinar los conocimientos sobre los distintos nanomateriales avanzados con el fin de entender y desarrollar aplicaciones médicas.
- Generar en el estudiante el gusto o la inquietud por la investigación científica.

Competencias adquiridas

BÁSICAS Y GENERALES

CG2 - Aplicar los conocimientos adquiridos para resolver problemas de investigación o desarrollo de biomateriales como parte de un colectivo multidisciplinar.

CG4 - Comunicar sus resultados y sustentar sus conclusiones ante un colectivo especializado multidisciplinar de forma clara y precisa.

CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.

CB7 - Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio.

CB9 - Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades.

TRANSVERSALES

CT2 - Trabajar en equipo.

CT4 - Demostrar capacidad de autoaprendizaje.

CT5 - Demostrar compromiso ético.

CT8 - Demostrar motivación por la investigación científica.

ESPECÍFICAS

CE3 - Capacidad para emplear los métodos o técnicas estándares adecuados para la caracterización o análisis de los biomateriales.

CE4 - Capacidad para aplicar los conocimientos adquiridos para procesar o realizar modificaciones innovadoras a biomateriales a nivel de laboratorio.

CE13 - Capacidad para participar en seminarios, conferencias y reuniones científicas y sustentar en ellos los resultados de su trabajo y defender sus conclusiones y aportes ante un público especializado multidisciplinar.

CE15 - Conocimiento sobre la aplicación de la nanotecnología a la biomedicina, y en particular a los biomateriales. Materiales nanoestructurados y las técnicas empleadas en su obtención.

CE17 - Conocimiento de los distintos métodos de funcionalización de los nanomateriales y el empleo de los mismos en terapia, diagnóstico y biosensores.

Metodología docente

Clases magistrales participativas. Clases de teoría, en las que el profesor explicará los principales conceptos de la materia, incluyendo ejemplos y aplicaciones. Se aportarán conocimientos específicos y se plantearán cuestiones relacionadas para contribuir al mejor entendimiento y adquisición de conocimientos. El objetivo será procurar la participación e intervención activa de los alumnos mediante preguntas dirigidas que estimulen y faciliten el aprendizaje y fomentando el debate siempre que sea posible. Se hará uso del Campus Virtual para ofrecer el material de consulta o apoyo.

Seminarios. Actividades en las que se expondrán contenidos específicos de la asignatura por investigadores expertos en el tema. También se realizarán actividades dirigidas y supervisadas por el profesor en las que los alumnos, de manera individual o en grupo, tendrán que resolver una serie de problemas o realizar revisiones bibliográficas, debatir de manera oral sobre temas de la asignatura y/o visualizar la síntesis de nanopartículas como ejemplo experimental de la preparación de nanobiomateriales.

Conferencias en las que expertos investigadores de centros de investigación o de empresas aportarán conocimientos específicos.

Tutorías individuales y en grupo que faciliten el progreso personal de cada alumno y permitan al profesor un seguimiento más individual y cercano.

Trabajo autónomo. Las actividades no presenciales mediante el trabajo autónomo están dirigidas para que el alumno afiance los conocimientos en las actividades presenciales y desarrolle su sentido crítico y capacidad de planificación, organización y toma de decisiones.

Criterios de evaluación y calificación:

El rendimiento académico del estudiante se computará atendiendo a la calificación de un examen final y a la evaluación del trabajo personal en los siguientes porcentajes:

Realización de exámenes: Examen escrito 60%

Habrà un examen final escrito (E) que será evaluado hasta un máximo de 10 puntos. La calificación mínima en este apartado debe ser 4 o superior para poder aprobar la asignatura.

Otras actividades de evaluación: Trabajo personal 40%

Realización de un trabajo escrito (T) y exposición oral y defensa del mismo (D). Se valorará el trabajo individual que se realice, teniendo en cuenta la memoria del trabajo escrito (20%), la claridad de la presentación y las respuestas a las preguntas planteadas (20%).

Calificación final

La calificación final C será la obtenida aplicando los porcentajes anteriores:

$$C = 0,60 \times E + 0,20 \times T + 0,20 \times D$$

siendo E, T y D las notas de las actividades de evaluación, en una escala de 0 a 10.

Las calificaciones estarán basadas en la puntuación absoluta sobre 10 puntos y de acuerdo con la escala establecida en el RD 1125/2003. Para poder ser evaluado, el estudiante deberá haber participado, al menos, en el 80% de las actividades presenciales.

La calificación final deberá ser de 5 puntos o más para superar la asignatura.

Idioma en que se imparte: español

Bibliografía

Libros de consulta:

1. B.D. Ratner, A.S. Hoffman, F.J. Schoen, J.E. Lemons, eds. *Biomaterials Science*, 3rd Ed. An Introduction to Materials in Medicine. 2013, Elsevier, Academic Press, Amsterdam.
2. James F. Leary. *Fundamentals of Nanomedicine*. Cambridge University Press, 2022.
3. Francis Verpoort, Ikram Ahmad, Awais Ahmad, Anish Khan, Ching Chee, eds. *Nanomedicine Manufacturing and Applications*, 1st Edition 2021, Elsevier.
4. L. Fruk, A. Kerbs. *Bionanotechnology: Concepts and Applications*. Cambridge University Press, 2021.

5. S. Sethuraman, U.M. Krishnan, A. Subramanian, eds. *Biomaterials and Nanotechnology for Tissue Engineering*. 2017, CRC Press, Boca Ratón, USA.
6. M. Filice, J. Ruiz-Cabello. *Nucleic Acid Nanotheranostics: Biomedical Applications*, 2019, Eds. Elsevier, Netherland.
7. *Nanoceramics in Clinical Use: From Materials to Applications*. 2nd Edition. M. Vallet-Regí, D. Arcos Navarrete. Nanoscience & Nanotechnology Series, Royal Society of Chemistry, 2016.
8. *Fundamentals of Nanoparticles - Classifications, Synthesis Methods, Properties and Characterization*. Edited by A. Barhoum, A. S. H. Makhoulf. Elsevier, 2018.
9. M. Razavi, A. Thakor, eds. *Nanobiomaterials Science, Development and Evaluation*. Woodhead Publishing Series in Biomaterials. 2017 Woodhead Publishing, Duxford, UK.

Artículos actualizados de revistas de prestigio internacional como:

1. A. Verma, F. Stellacci. *Small* **2010**, *6*, 12-21. Effect of surface properties on nanoparticle-cell interactions.
2. B. Pelaz, *et al.* *ACS Nano*, **2017**, *11*, 2313-2381. Diverse Applications of Nanomedicine.
3. A.E. Nel, L. Mädler, D. Velegol, T. Xia, E.M. Hoek, P. Somasundaran, F. Klaessig, V. Castranova, M. Thompson. *Nat Mater.* **2009**, *8*, 543. Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface.
4. W.R. Algar, D.E. Prasuhn, M.H. Stewart, T.L. Jennings, J.B. Blanco-Canosa, P.E. Dawson, I.L. Medintz. *Bioconjug Chem.* **2011**, *22*, 825. The controlled display of biomolecules on nanoparticles: a challenge suited to bioorthogonal chemistry.
5. D.-E. Lee, H. Koo, I.-C. Sun, J. H. Ryu, K. Kim, I. C. Kwon. *Chem. Soc. Rev.* **2012**, *41*, 2656-2672. Multifunctional nanoparticles for multimodal imaging and theragnosis.
6. M. Marciello, J. Pellico, I. Fernandez-Barahona, F. Herranz, J. Ruiz-Cabello, M. Filice. *Interface Focus* **2016**, *6(6)*, 20160055. Recent advances in the preparation and application of multifunctional iron oxide and liposome-based nanosystems for multimodal diagnosis and therapy.
7. R.R. Castillo, D. Lozano, B. González, M. Manzano, I. Izquierdo-Barba, M. Vallet-Regí. *Expert Opinion on Drug Delivery* **2019**, *16*, 415-439. Advances in mesoporous silica nanoparticles for targeted stimuli-responsive drug delivery: an update.
8. M. Vallet-Regí, F. Schüth, D. Lozano, M. Colilla, M. Manzano. *Chem. Soc. Rev.* **2022**, *51*, 5365. Engineering mesoporous silica nanoparticles for drug delivery: where are we after two decades?