



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Complejos organometálicos como moduladores duales de apoptosis e inflamación

Descripción general (resumen y metodología):

Los complejos organometálicos –desde los clásicos compuestos de platino hasta arquitecturas contemporáneas basadas en rutenio, oro, cobalto o iridio– ofrecen una plataforma excepcionalmente versátil para el diseño de fármacos multitarget. En los últimos años se ha demostrado que muchos de estos complejos combinan una marcada capacidad citotóxica frente a células tumorales con la atenuación de rutas inflamatorias que favorecen la progresión del cáncer (Casini, Pöthig, 2024). Nuestro grupo ha contribuido de forma continuada a este campo: primero con complejos basados en ligandos indazólicos (García-Valdivia et al., 2021), después con magnetos moleculares de actividad dual (Navas et al., 2020) y, más recientemente, con una familia de complejos derivados del ácido 5-nitropicolínico que potencian simultáneamente efectos antiinflamatorios y anticancerígenos (García-García et al., 2024). La interconexión entre inflamación crónica y carcinogénesis se sustenta en la activación persistente de rutas como NF- κ B, COX-2 o iNOS; de ahí el atractivo de compuestos capaces de modular ambos procesos moleculares (García-García et al., 2024; Montesdeoca et al., 2024).

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

Objetivos planteados:

Evaluar de manera integrada la actividad pro-apoptótica y antiinflamatoria de una serie de complejos organometálicos de nuevo diseño y dilucidar los mecanismos celulares subyacentes que explican dichos efectos.

Plan de trabajo

1. **Ensayos de viabilidad.** Determinar IC₅₀ mediante MTT en líneas de carcinoma de colon (HT29), hepatocarcinoma (Hep-G2) y melanoma (B16-F10) y monocitos/macrófagos (RAW 264.7).
2. **Actividad antiinflamatoria.** Cuantificar producción de NO tras estimulación con LPS (ensayo de Griess), utilizándolo como marcador de inflamación del proceso de transformación monocitos/macrófagos.
3. **Citometría de flujo.**
 - **Apoptosis temprana/tardía:** tinción combinada con anexina V-FITC/PI; se cuantificarán las cuatro poblaciones clásicas (viables, apoptosis temprana, apoptosis tardía, necróticas) y se calculará el índice apoptótico relativo al control.
 - **Ciclo celular:** fijación con etanol 70 %, tratamiento con RNasa A (100 μ g/mL) y tinción con PI; análisis mediante el modelo Watson pragmático para determinar la distribución en G0/G1, S y G2/M.
 - **Potencial de membrana mitocondrial ($\Delta\Psi_m$):** Determinación del potencial de membrana mitocondrial por tinción con rodamina 123 en líneas tumorales siguiendo los parámetros de excitación/emisión (505/530); la despolarización ≥ 20 % se considerará indicativa de daño mitocondrial.

Bibliografía básica:

1. García-García AA, Medina-O'Donnell M, et al. Modulating anti-inflammatory and anticancer properties by designing a family of metal-complexes based on 5-nitropicolinic acid. Dalton Trans. 2024;53(21):8988-9000.
2. García-Valdivia AA, Jannus F, García-García A, et al. Anti-cancer and anti-inflammatory activities of a new family of coordination compounds based on divalent transition metal ions and indazole-3-carboxylic acid. J Inorg Biochem. 2021; 215:111331.
3. Navas A, Jannus F, Fernández B, et al. Designing single-molecule magnets as drugs with dual anti-inflammatory and anti-diabetic effects. Int J Mol Sci. 2020;21(9):3202.
4. Casini A, Pöthig A. Metals in cancer research: beyond platinum metallodrugs. ACS Cent Sci. 2024;10(2):242-250.
5. Montesdeoca N, Johannknecht L, Efanova E, et al. Ferroptosis inducing Co(III) polypyridine sulfasalazine complex for therapeutically enhanced anticancer therapy. Angew Chem Int Ed. 2024;63: e202412585.

Impacto esperado

La combinación de actividades pro-apoptótica y antiinflamatoria en un mismo compuesto permitirá abordar de forma coordinada la proliferación maligna y el microambiente protumoral, impulsando el desarrollo de fármacos organometálicos de nueva generación.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

El compuesto o compuestos concretos que aparecerán en el TFG serán aquellos que muestren mejores resultados en el screening inicial para cada una de las bioactividades propuestas.

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:

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos:

Correo electrónico: