UNIVERSIDAD DE GRANADA

FACULTAD DE CIENCIAS

Propuesta TFG. Curso 2026/2027

GRADO: Grado en Bioquímica

CÓDIGO DEL TFG: 261-012-2026/2027

1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Desarrollo de nanozimas bioortogonales para la activación in situ de profámacos en células tumorales.

Descripción general (resumen y metodología):

La quimioterapia convencional, si bien es efectiva, presenta importantes limitaciones debido a su falta de especificidad, lo que provoca toxicidad sistémica y efectos secundarios indeseables que comprometen la calidad de vida de los pacientes. Para abordar esta problemática, la nanomedicina ofrece estrategias innovadoras, entre las que destaca el desarrollo de nanozimas.

Las nanozimas son nanomateriales con actividad catalítica similar a la de las enzimas naturales, pero con ventajas inherentes como una mayor estabilidad, facilidad de síntesis a gran escala y versatilidad para operar en condiciones biológicas. Este TFG se centra en el diseño y desarrollo de nanozimas basadas en metales de transición (Au, Pt o Pd) capaces de catalizar reacciones bioortogonales. Estas reacciones químicas ocurren de manera eficiente y selectiva en entornos biológicos —por ejemplo, dentro de una célula tumoral— sin interferir con los complejos procesos bioquímicos endógenos.

El objetivo principal es la activación in situ e intracelular de un profármaco quimioterapéutico (es decir, un fármaco inactivo). De este modo, el profármaco solo se convierte en su forma activa en presencia de las nanozimas localizadas en el interior de las células tumorales, logrando una liberación y activación localizada del agente terapéutico.

Esta estrategia busca maximizar la eficacia antitumoral, concentrando el efecto citotóxico directamente sobre las células cancerosas, y minimizar drásticamente la toxicidad sobre las células y tejidos sanos circundantes. El proyecto culminará con la evaluación de la eficacia de este sistema nanozima-profármaco en un modelo de cáncer, abriendo una vía prometedora hacia terapias oncológicas más precisas, personalizadas y con menos efectos secundarios.

Tipología: Trabajos derivados de la experiencia desarrollada en prácticas externas, siempreque no coincida con el material presentado para evaluar estas prácticas, en elcaso de que éstas constituyan una asignatura del plan de estudios.

Objetivos planteados:

El objetivo de este trabajo es desarrollar y evaluar nanozimas basadas en metales de transición para la activación bioortogonal de fármacos quimioterapéuticos in situ. En concreto, se analizará la capacidad catalítica de estas nanozimas para liberar moléculas activas dentro de células tumorales y su impacto en la viabilidad celular.

El plan de trabajo incluye:

1. Revisión bibliográfica.
2. Síntesis y caracterización fisicoquímica de nanozimas.
3. Evaluación de la capacidad de las nanozimas para catalizar reacciones bioortogonales en condiciones controladas y medios biológicos.
4. Análisis de la eficacia antitumoral y la internalización de las nanozimas en modelos celulares de cáncer mediante ensayos de viabilidad cellular.
5. Procesamiento y análisis de los resultados obtenidos para determinar el potencial terapéutico del sistema.

Bibliografía básica:

[1] M.C. Ortega-Liebana*, J. Travnickova, C. Adam, D. Gonzalez-Calderon, A. Lorente-Macias, C. Lochenie, R. Arenal, E. Elizabeth Patton, Unciti-Broceta*. “NIR light-accelerated bioorthogonal drug uncaging and photothermal ablation by anisotropic Pd@Au plasmonic nanorods”. J. Am. Chem. Soc. 2025, 147, 27, 23980-23990. DOI: doi.org/10.1021/jacs.5c07261.
[2] J.I. Garcia-Peiro, M.C. Ortega-Liebana*, C. Adam, A. Lorente-Macias, J. Travnickova, E. Elizabeth Patton, P. Guerrero-Lopez, J.M. Garcia-Aznar, J.L. Hueso*, J. Santamaria*, A. Unciti-Broceta*. “ Dendritic Platinum Nanoparticles Shielded by Pt-S PEGylation as Intracellular Reactors for Bioorthogonal Uncaging Chemistry”. Angew. Chem. Int. Ed. 2025, 64, e202424037. DOI:10.1002/anie.202424037.
[3] M.O.N van de L’Isle, M.C. Ortega-Liebana, A. Unciti-Broceta*. “Transition metal catalysts for the bioorthogonal synthesis of bioactive agents”. Curr. Opin. Chem. Biol. 2021, 61:32-42. DOI: 10.1016/j.cbpa.2020.10.001.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: ANA MARÍA MATIA GONZÁLEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOQUÍMICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR I

Correo electrónico: ammatiag@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: María del Carmen Ortega Liébana

Correo electrónico: mcortega@ugr.es

Nombre de la empresa o institución: Universidad de Granada

Dirección postal:

Puesto del tutor en la empresa o institución: Investigador Ramón y Cajal

Centro de convenio Externo:

5. DATOS DEL ESTUDIANTE:

Nombre y apellidos: HUGO PEREZ SALAS

Correo electrónico: hugopersal@correo.ugr.es