



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Desarrollo y validación de un modelo tripartito in vitro humano de barrera hematoencefálica mediante sistemas microfluídicos

Descripción general (resumen y metodología):

Este Trabajo de Fin de Grado tiene como finalidad desarrollar y validar un modelo tripartito in vitro de barrera hematoencefálica (BHE) humana utilizando sistemas microfluídicos de MIMETAS. El modelo estará basado en el co-cultivo de células endoteliales humanas hCMEC/d3 junto con astrocitos y microglía, con el objetivo de reproducir de manera más fisiológica que en los sistemas transwell las interacciones celulares que caracterizan la unidad neurovascular. A través de este enfoque, se pretende establecer una plataforma experimental que permita estudiar el pase de nanopartículas a través de la BHE y sus mecanismos en condiciones controladas in vitro.

Para ello, se emplearán técnicas de cultivo celular en dispositivos microfluídicos, así como métodos de inmunotinción dirigidos a marcadores específicos de cada tipo celular y proteínas asociadas a la integridad de la barrera, como proteínas de uniones estrechas. La caracterización morfológica y funcional del modelo se llevará a cabo mediante microscopía de fluorescencia y microscopía confocal, permitiendo evaluar la organización celular, la expresión de marcadores y la correcta formación de la BHE.

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

Objetivos planteados:

Objetivo general:

Desarrollar y validar un modelo tripartito in vitro humano de barrera hematoencefálica utilizando células endoteliales hCMEC/d3, astrocitos y microglía en un sistema microfluídico de MIMETAS.

Objetivos específicos:

1. Establecer un sistema de co-cultivo tripartito compuesto por células endoteliales hCMEC/d3, astrocitos y microglía en plataformas microfluídicas.
2. Optimizar las condiciones de cultivo celular y organización espacial necesarias para reproducir características fisiológicas de la BHE.
3. Caracterizar la expresión de marcadores celulares y proteínas de uniones estrechas mediante técnicas de inmunotinción e inmunofluorescencia.
4. Evaluar la morfología y organización del modelo mediante microscopía de fluorescencia y microscopía confocal.

Bibliografía básica:

Bibliografía

1) Imaging approach to mechanistic study of nanoparticle interactions with the blood–brain barrier

M Bramini, et al., 2014, ACS nano 8 (5), 4304-4312

2) Breaking Barriers in Glioblastoma Targeting through Advanced Nanoparticle Cell Membrane Coating

D Jiménez-Boland, et al., 2025, ACS Applied Materials & Interfaces 17 (24), 35288–35303

3) Building the blood-brain barrier: a scalable self-assembling 3D model of the brain microvasculature under unidirectional flow

J Admiraal, et al., 2026, Fluids and Barriers of the CNS 23:29, doi: 10.1186/s12987-026-00765-x

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: MATTIA BRAMINI

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOLOGÍA CELULAR

Correo electrónico: mbramini@ugr.es

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

Nombre y apellidos: MIGUEL ÁNGEL CUADROS OJEDA

Ámbito de conocimiento/Departamento: BIOLOGÍA CELULAR

Correo electrónico: macuadro@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: Lucía Soriano Pérez

Correo electrónico: luciasoriano@correo.ugr.es