



1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

Título: Propiedades eléctricas de membranas biológicas cancerígenas. Bioelectricidad del cáncer.

Descripción general (resumen y metodología):

La aplicación de la física a las membranas celulares ha sido capaz de i) justificar la existencia de un potencial de membrana, V_m (consiste en la diferencia de potencial eléctrico que existe entre los dos lados de una membrana biológica) basado en la permeabilidad relativa de la membrana a diferentes iones, usándose, como punto de partida, la ecuación de Goldman-Hodgkin-Katz (GHK); ii) mediante el modelo denominado de circuito equivalente, en el que la membrana queda representada como un condensador en paralelo con resistencias variables que simulan los canales iónicos Hodgkin-Huxley (HH) justificando la existencia de los cambios de V_m que son coincidentes con los resultados experimentales del potencial de acción. Estos efectos de flujo termodinámico y propiedades eléctricas se agrupan bajo el término biofísico de bioelectricidad o propiedades bioeléctricas de membranas [1,2].

En la actualidad, se encuentra bien establecido que las células sanas mantienen un potencial de membrana en reposo altamente hiperpolarizado (entre -70 mV y -90 mV) mientras las células cancerosas o neoplásicas operan en un rango notablemente despolarizado (entre -10 mV y -30 mV). Por otro lado, las alteraciones morfológicas y la sobreexpresión de canales en células neoplásicas modifican drásticamente la capacitancia efectiva y las conductancias locales. Sabiendo, además que el estado de polarización de la membrana afecta al mecanismo de implante, comunicación celular y regulación de tejidos, hoy día se trabaja con la hipótesis de que esa despolarización pueda jugar un papel importante en la génesis, proliferación y migración del Cáncer. De hecho, se comienza a considerar que el estudio de la bioelectricidad producirá en el futuro, nuevas técnicas de diagnóstico o terapias médicas [3,4].

Metodología:

El enfoque físico de este TFG contiene conceptos clave de electromagnetismo y termodinámica que serán aplicados al estudio del potencial de membrana y su perturbación tanto en células sanas como en cancerígenas. Podemos concretar la metodología en los siguientes apartados:

- Búsqueda bibliográfica actualizada relacionada con el tema bajo estudio indicando logros y retos actuales [5,6].
- Análisis de los modelos teóricos fundamentales en bioelectricidad, en concreto, la ecuación GHK y el modelo HH [7].
- Comparación entre los valores del potencial de membrana de células cancerígenas versus tumorales existentes en la bibliografía [1].
- Desarrollo de modelos computacionales de circuitos bioeléctricos en función de parámetros i) estructurales tales como número de canales por unidad de superficie o concentraciones iónicas y ii) cinéticos. [8, 9, 10, 11].

Tipología: Estudio de casos, teóricos o prácticos, relacionados con la temática del Grado.

Objetivos planteados:

- Describir las diferencias eléctricas entre células sanas y cancerígenas en función de los resultados que aparecen en la bibliografía.

- Determinar mediante modelos computacionales potenciales de membrana y su variación, mediante el uso de la ecuación GHK y el modelo HH.
- Estudiar mediante simulaciones modelos extendidos y/o combinados en sistemas reales con múltiples parámetros y expresión de los mismos en diagramas de fase.

Bibliografía básica:

1. Di Gregorio, E., Israel, S., Staelens, M., Tankel, G., Shankar, K., & Tuszyński, J. A. (2022). The distinguishing electrical properties of cancer cells. *Physics of life reviews*, 43, 139-188.
2. Moreddu, R. (2024). Nanotechnology and cancer bioelectricity: bridging the gap between biology and translational medicine. *Advanced Science*, 11(1), 2304110.
3. Yang, M., & Brackenbury, W. J. (2013). Membrane potential and cancer progression. *Frontiers in physiology*, 4, 185.
4. Carvalho, J. (2021). A bioelectric model of carcinogenesis, including propagation of cell membrane depolarization and reversal therapies. *Scientific Reports*, 11(1), 13607.
5. Tamagawa, H., Mulembo, T., de Lima, V. M. F., & Hanke, W. (2020). GHK eq. and HH eq. for a real system is mathematically associable to each other but their physiological interpretation needs a reconsideration. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 158, 4-15.
6. Tamagawa, H., Mulembo, T., de Lima, V. M. F., & Hanke, W. (2021). Analyses of HH and GHK equations with another perspective: Can ion adsorption also govern trans-membrane potential?. *Progress in Biophysics and Molecular Biology*, 167, 3-11
7. Xie, D. (2022). An Extension of Goldman-Hodgkin-Katz Equations by Charges from Ionic Solution and Ion Channel Protein. *arXiv preprint arXiv:2208.11293*.
8. Levin, M. (2021). Bioelectric signaling: Reprogrammable circuits underlying embryogenesis, regeneration, and cancer. *Cell*, 184(8), 1971-1989.
9. Levin, M. (2012). Molecular bioelectricity in developmental biology: new tools and recent discoveries: control of cell behavior and pattern formation by transmembrane potential gradients. *Bioessays*, 34(3), 205-217.
10. Ori, H., Marder, E., & Marom, S. (2018). Cellular function given parametric variation in the Hodgkin and Huxley model of excitability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(35), E8211-E8218.
11. Ori, H., Hazan, H., Marder, E., & Marom, S. (2020). Dynamic clamp constructed phase diagram for the Hodgkin and Huxley model of excitability. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 117(7), 3575-3582.

Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:

Plazas: 1

2. DATOS DEL TUTOR/A:

Nombre y apellidos: ANTONIO MARTÍN RODRÍGUEZ

Ámbito de conocimiento/Departamento: FÍSICA APLICADA

Correo electrónico: amartinr@ugr.es

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

Nombre y apellidos: PAOLA SÁNCHEZ MORENO

Ámbito de conocimiento/Departamento: FÍSICA APLICADA

Correo electrónico: paolasm@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: María Guzmán Espinosa

Correo electrónico: maguzespi@correo.ugr.es