



## 1. DATOS BÁSICOS DEL TFG:

**Título:** Estudio y desarrollo de diferentes modelos de esferooides heterotípicos utilizando líneas celulares tanto sanas como tumorales en respuesta a diferentes estímulos: Radioterapia

### Descripción general (resumen y metodología):

La radioterapia es uno de los pilares en el tratamiento del cáncer. Tradicionalmente, los ensayos in vitro para estudiar la radiosensibilidad se realizan en monocapas de células (2D). Sin embargo, los modelos 2D no reflejan la complejidad real de un tumor, como los gradientes de oxígeno (hipoxia), la arquitectura tridimensional y las interacciones célula-célula. Este proyecto propone la utilización de **modelos de cultivo 3D (esferooides multicelulares)**, los cuales mimetizan con mayor fidelidad la resistencia a la radiación observada in vivo, permitiendo comparar cómo responden diferentes tipos de cáncer al tratamiento. Además la comunicación intercelular a través de uniones en hendidura (gap junctions) y la secreción de factores al microambiente (citocinas, especies reactivas de oxígeno, exosomas) son idénticas a las de un tumor real. Esto permite estudiar el efecto bystander de forma mucho más realista que en células aisladas en 2D. De esta forma podemos evaluar si los esferooides no irradiados muestran un aumento de daño celular (gamma-H2AX) o disminución de viabilidad solo por estar expuestos a las señales de auxilio de las células irradiadas.

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

### Objetivos planteados:

**Objetivo Principal:** Evaluar y comparar la respuesta biológica a diferentes dosis de radioterapia en cultivos 3D de diversas líneas celulares tumorales

#### • Objetivos Específicos:

- Optimizar el protocolo de formación de esferooides (3D) para las líneas celulares seleccionadas (por ejemplo: glioblastoma, cáncer de cabeza y cuello). Optimizar el protocolo de formación de esferooides en células endometriales estromales.
- Irradiar los cultivos 2D y 3D a diferentes dosis (Ej. 2, y 8 Gy).
- Analizar la viabilidad celular y la tasa de proliferación post-irradiación. Estudiar la activación de vías de muerte celular ) apoptosis.
- Cuantificar el daño en el ADN (mediante el marcador  $\gamma$ -H2AX) y la activación de vías de muerte celular (apoptosis).
- Estudio del efecto bystander

### Bibliografía básica:

1. A 3D Co-Culture Scaffold Approach to Assess Spatially Fractionated Radiotherapy Bystander and Abscopal Immune Effects on Clonogenic Survival. Casteloes N, House CD, Tambasco M. Int J Mol Sci. 2025 May 7;26(9):4436. doi: 10.3390/ijms26094436.
2. Stromal cell senescence contributes to impaired endometrial decidualization and defective interaction with trophoblast cells. Deryabin PI, Borodkina AV. Hum Reprod. 2022 Jun 30;37(7):1505-1524. doi: 10.1093/humrep/deac112.
3. Scaffold-based 3D cell culture models in cancer research. Abuwatfa WH, Pitt WG, Hussein GA. J Biomed Sci. 2024 Jan 14;31(1):7. doi: 10.1186/s12929-024-00994-

4. 3D-floating Culture for Cancer Research: A Mini-review. Fukuyama A, Kitaguchi T, Yoshida K, Matsumoto T, Koikawa K, Nakano M, Maruta G, Maeoka H, Ishikura S, Shirasawa S, Tsunoda T. Anticancer Res. 2025 Aug;45(8):3401-3408. doi: 10.21873/anticancerres.17702.
5. Three-dimensional culture systems in cancer research: Focus on tumor spheroid model. Nath S, Devi GR. Pharmacol Ther. 2016 Jul;163:94-108. doi: 10.1016/j.pharmthera.2016.03.013. Epub 2016 Apr 8. PMID: 27063403

### **Recomendaciones y orientaciones para el estudiante:**

Se recomienda haber cursado la asignatura de Organografía y conocimiento de Biología Celular e Inmunología

**Plazas:** 1

### **2. DATOS DEL TUTOR/A:**

**Nombre y apellidos:** MARÍA JOSÉ RUIZ MAGAÑA

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOLOGÍA CELULAR

**Correo electrónico:** mjruizm@ugr.es

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

**Nombre y apellidos:** VERÓNICA PILAR AYLLÓN CASES

**Ámbito de conocimiento/Departamento:** BIOLOGÍA CELULAR

**Correo electrónico:** vayllon@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:** Nuria Navarro Martín

**Correo electrónico:** nurianavarro05@correo.ugr.es