

**Nanotecnologia per a Teràpia i Remediació**

Codi: 43434

Crèdits: 6

Titulació	Tipus	Curs	Semestre
4314939 Nanociència i Nanotecnologia Avançades / Advanced Nanoscience and Nanotechnology	OT	0	1

La metodologia docent i l'avaluació proposades a la guia poden experimentar alguna modificació en funció de les restriccions a la presencialitat que imposin les autoritats sanitàries.

**Professor/a de contacte**

Nom: Imma Ratera Bastardas

Correu electrònic: Desconegut

**Equip docent**

Fernando Novio Novio Vazquez

Esther Vazquez Gomez

**Utilització d'idiomes a l'assignatura**

Llengua vehicular majoritària: anglès (eng)

**Equip docent extern a la UAB**

Ana Maria Lopez Periago

Anna Laromaine Sague

Imma Ratera Bastardas. email: iratera@icmab.es

Leonor Ventosa Rull

Martí Gich Garcia

Víctor Franco Puntos

**Prerequisits**

Els mateixos requisits d'admissió que els que s'exigeixen per accedir al Màster:

Un títol de grau en Nanociència i Nanotecnologia, Física, Química, Geologia, Bioquímica, Biotecnologia, Enginyeria Electrònica de Telecomunicacions, Enginyeria de Materials, o un altre títol els continguts s'ajustin al perfil d'aquest màster. També es pot accedir al màster si s'és titular d'un títol universitari oficial expedit a Espanya (d'acord amb l'ordenament jurídic anterior al Reial Decret 1393/2007) o en un altre país, sempre que el seu contingut estigui íntimament relacionat amb les matèries que es s'imparteixen en el màster.

- Bon nivell d'anglès, equivalent al nivell B2 del Marc europeu comú de referència per a les llengües.

**Objectius**

L'objectiu d'aquest curs és donar una visió general de com la nanotecnologia està impactant la medicina, els biomaterials i la remediació del medi ambient. Al començament del curs es detallaran breus conceptes bàsics en nanomedicina i biomaterials. Després de la introducció, el curs es divideix en cinc seccions principals: nanotoxicologia, subministrament de medicaments, teràpies tèrmiques, enginyeria de teixits i remediació del medi ambient.

## Competències

- Analitzar els resultats de recerca per obtenir nous productes o processos valorant-ne la viabilitat industrial i comercial per transferir-los a la societat
- Analitzar les solucions i els beneficis que aporten els productes de la nanotecnologia, dins de la pròpia especialitat, i comprendre'n l'origen a un nivell fonamental
- Buscar informació en la literatura científica fent servir els canals apropiats i integrar aquesta informació per plantejar i contextualitzar un tema de recerca.
- Dissenyar i aplicar nanomaterials i nanopartícules al diagnòstic i teràpies en sistemes biològics. (especialitat Nanobiotecnologia)
- Dominar la terminologia científica i desenvolupar l'habilitat d'argumentar els resultats de la recerca en el context de la producció científica, per comprendre i interactuar eficaçment amb altres professionals.
- Identificar i distingir les tècniques de síntesi, fabricació i manufactura de nanomaterials i nanodispositius propis de l'especialitat
- Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i enfrontar-se a la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, tot i ser incompleta o limitada, inclogui reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis
- Que els estudiants sàpigui aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.
- Que els estudiants sàpigui comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüitats
- Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
- Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca

## Resultats d'aprenentatge

1. Analitzar els principis bàsics de les teràpies contra el càncer.
2. Analitzar els resultats de recerca per obtenir nous productes o processos valorant-ne la viabilitat industrial i comercial per transferir-los a la societat.
3. Analitzar les diferències entre diferents sistemes d'alliberament de fàrmacs.
4. Buscar informació en la literatura científica fent servir els canals apropiats i integrar aquesta informació per plantejar i contextualitzar un tema de recerca.
5. Definir els conceptes de biocompatibilitat i toxicitat de nanomaterials.
6. Definir les propietats necessàries per a nanomaterials eficients en remediació d'aigües.
7. Descriure el concepte de biomineralització i el paper dels diferents components en joc.
8. Descriure els mètodes d'encapsulació de fàrmacs.
9. Descriure els principis de l'enginyeria de teixits
10. Descriure les característiques més importants per dissenyar materials per a la regeneració de teixits
11. Dominar la terminologia científica i desenvolupar l'habilitat d'argumentar els resultats de la recerca en el context de la producció científica, per comprendre i interactuar eficaçment amb altres professionals.
12. Que els estudiants siguin capaços d'integrar coneixements i enfrontar-se a la complexitat de formular judicis a partir d'una informació que, tot i ser incompleta o limitada, inclogui reflexions sobre les responsabilitats socials i ètiques vinculades a l'aplicació dels seus coneixements i judicis
13. Que els estudiants sàpigui aplicar els coneixements adquirits i la seva capacitat de resolució de problemes en entorns nous o poc coneguts dins de contextos més amplis (o multidisciplinaris) relacionats amb la seva àrea d'estudi.

14. Que els estudiants sàpiguen comunicar les seves conclusions, així com els coneixements i les raons últimes que les fonamenten, a públics especialitzats i no especialitzats d'una manera clara i sense ambigüïtats
15. Que els estudiants tinguin les habilitats d'aprenentatge que els permetin continuar estudiant, en gran manera, amb treball autònom a autodirigit
16. Reconèixer el paper de la mida de partícula en la biodisponibilitat.
17. Tenir coneixements que aportin la base o l'oportunitat de ser originals en el desenvolupament o l'aplicació d'idees, sovint en un context de recerca

## Continguts

Mòdul en què s'exposen les interrelacions dels nanomaterials en els sistemes biològics i el seu impacte en la toxicitat, enginyeria de teixits, administració de fàrmacs, teràpies tèrmiques i remediació d'aigües.

Contingut:

Biocompatibilitat: Interaccions dels nanomaterials amb la matèria biològica. Toxicitat dels nanomaterials.

Enginyeria tissular: gels moleculars i polimèrics. Biomineralització. Bastides i creixement cel·lular. Importància de la validació 3D de materials per a la medicina. Aplicacions de materials en la regeneració de teixits.

Principis de l'administració de drogues: Biodisponibilitat. Conceptes sobre encapsulació, distribució i focalització de fàrmacs. Materials per al lliurament: micel·les, liposomes, compostos nanoencapsulats, materials orgànics porosos i inorgànics com a portadors de medicaments. Alliberament de proteïnes i gens. Casos pràctics.

Principis de les teràpies termals: hipertèrmia, fototèrmia, magnetoteràpia, termoradioteràpia per tractar i destruir les cèl·lules canceroses. Anàlisi de nanomaterials apropiats. Mètodes actuals i perspectives de futur.

Descripció de les propietats necessàries dels nanomaterials per a la remediació de l'aigua. Tècniques basades en fotocàtlisi, adsorció, etc.

## Metodologia

Classes, seminaris i casos pràctics. Presentacions orals de treballs. Preparació d'articles. Estudi personal. Llectu

Nota: es reservaran 15 minuts d'una classe, dins del calendari establert pel centre/titulació, per a la complementació per part de l'alumnat de les enquestes d'avaluació de l'actuació del professorat i d'avaluació de l'assignatura/mòdul.

## Activitats formatives

Títol	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Tipus: Dirigides			
Casos pràctics	4	0,16	17
Classes	36	1,44	1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16
Estudi personal	30	1,2	1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16
Presentacions orals de treballs	7	0,28	12, 14, 15, 17
Seminaris	2	0,08	3

lectura d'articles e informes	20	0,8	2, 4, 11
preparació i presentació d'articles de recerca	10	0,4	2, 4, 11

## Avaluació

20% Assistència i participació a classe

40% Presentacions orals breus (10 min.) De treballs de recerca relacionats amb els temes i preguntes del panell d'avaluació

40% Examen d'opció múltiple

És possible tenir la possibilitat d'augmentar la nota de l'examen d'opció múltiple en una prova addicional (només per a aquells estudiants que hagin realitzat totes les avaluacions prèvies al llarg del curs, independentment de les notes)

## Activitats d'avaluació

Títol	Pes	Hores	ECTS	Resultats d'aprenentatge
Asaistència i Participació	20%	38	1,52	12, 13, 14, 15, 17
Exàmen	40%	1	0,04	1, 3, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 16
Presentacions orals	40%	2	0,08	2, 4, 11, 14, 17

## Bibliografia

1. Biocompatibility. Interaction of nanomaterials with biological matter. Toxicity of nanomaterials.
2. 1.1 A. Nel et al. Understanding biophysicochemical interactions at the nano-bio interface. *Nature Materials* 8, 543 (2009).
- 1.2. EU Commission recommendation on the definition of nanomaterial, <http://bit.ly/gxqKMb>
- 1.3. OECD document "Current developments/activities on the safety of manufactured nanomaterials": <http://bit.ly/katdxW>
- 1.4. Chapter R11 - PBT Assessment p. 13, ECHA Guidance.
- 1.5. GoodNanoGuide shares best practices, how to handle nanomaterials safely, [http://www.nanowiki.info/#\[\[GoodNanoGuide%20shares%20best%20practices%3A%20how%20to%20handle%20nanomaterials%20safely\]\]](http://www.nanowiki.info/#[[GoodNanoGuide%20shares%20best%20practices%3A%20how%20to%20handle%20nanomaterials%20safely]])
- 1.6. The appropriateness of existing methodologies to assess the potential risks associated with engineered and adventitious products of nanotechnologies (SCENIHR document), [http://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_risk/committees/04\\_scenihhr/docs/scenihhr\\_o\\_003b.pdf](http://ec.europa.eu/health/archive/ph_risk/committees/04_scenihhr/docs/scenihhr_o_003b.pdf)
- 1.7. G.J. Oostingh *et al.* Problems and challenges in the development and validation of human cell-based assays to determine nanoparticle-induced immunomodulatory effects. *Particle and Fibre Toxicology* 8, 8 (2011).
- 1.8. Monopoli *et al.* *Nanobiotechnology: Nanoparticle coronas take shape*. *Nat. Nanotechnol.* 6, 11 (2011)
- 1.9. "Occupational Disease and Nanoparticles"  
[http://www.cdc.gov/niosh/blog/nsb082409\\_nano.html](http://www.cdc.gov/niosh/blog/nsb082409_nano.html).

- 1.10. Lison *et al.* In vitro studies: ups and downs of cellular uptake. *Nat. Nanotechnol.* 6, 332 (2011)
2. Tissue engineering. Molecular and polymeric gels. Biomineralization. Scaffolds and cell growth. Importance of the 3D validation in materials for medicine. Application of materials in tissue regeneration.
- 2.1. "Introduction to biomaterials". Editor: Donglu Shi. Tsinghua University Press. World Scientific 2005
- 2.2 "Principles of Tissue Engineering". Edited by: Robert Lanza, Robert Langer and Joseph Vacanti. 2007 Elsevier Inc
- 2.3. "Biomaterials & scaffolds for tissue engineering" Fergal J. O'Brien *Materials Today* , Volume 14, Issue 3, March 2011, Pages 88-95 DOI: 10.1016/S1369-7021(11)70058-X
- 2.4. " Nanotechnological strategies for engineering complex tissues" Tal Dvir Brian, P. Timko Daniel, S. Kohane and Robert Langer, *Nature Nanotec* Doi: 10.1038/nnano.2010.246
- 2.5. "Nanotechnology for tissue engineering: Need, techniques and applications" *Journal of pharmacy research* 7 (2013) 200-204.
- 2.6. *Influence of a three-dimensional, microarray environment on human cell culture in drug screening systems* , L. Meli, E.T. Jordan, D.S Clark, R. J. Linhardt, J. S. Dordick, *Biomaterials* 2012, 33 (35), 90
- 2.7. From 3D cell culture to organs-on-chips, Dongeun Huh<sup>1</sup>, Geraldine A. Hamilton<sup>1</sup> and Donald E. Ingber, *Trends in Cell Biology* December 2011, Vol. 21, No. 12
- 2.8. Bhatia, Sangeeta - Ingber, Donald - Microfluidic organs-on-chips - *Nat Biotech*32, 760-772 (2014) doi:10.1038/nbt.2989 - <http://dx.doi.org/10.1038/nbt.2989L3>
- 2.9. 3D cell culture: a review of current approaches and techniques. *MethodsMol Biol.* 2011;695:1-15. doi: 10.1007/978-1-60761-984-0\_1.
- 2.10. Scaffolds for tissue engineering and 3D cell culture. *MethodsMol Biol.* 2011;695:17-39. doi: 10.1007/978-1-60761-984-0\_2.
3. Principles of drug delivery: Bioavailability. Concepts of encapsulation, drug delivery and targeting. Materials for the delivery: micelles, liposomes, nano-encapsulated organic and inorganic porous materials as drug carriers. Release of proteins and genes. Practical cases.
- 3.1. Patrick Couvreur<sup>1</sup> and Christine Vauthier, *Nanotechnology: Intelligent Design to Treat Complex Disease, Pharmaceutical Research*, 2006, 23, 1417-1448
- 3.2. Rupa R. Sawant and Vladimir P. Torchilin, *Liposomes as 'smart' pharmaceutical nanocarriers, Soft Matter*, 2010, 6, 4026-4044
- 3.3. Duncan, R.; *Nanoparticle therapeutics: an emerging treatment modality for cancer, Nature Rev. Drug Discov.* 2003, 2, 347
- 3.4. Frank Alexis, Eric M. Pridgen, Robert Langer, and Omid C. Farokhzad; *Nanoparticle Technologies for Cancer Therapy; Drug Delivery*, M. Schäfer-Korting (ed.); *Handbook of Experimental Pharmacology* 197, Springer-Verlag Berlin Heidelberg, 2010
- 3.5. Owen R. Davies, Andrew L. Lewis, Martin J. Whitaker, Hongyun Tai, Kevin M. Shakesheff b, Steven M. Howdle, *Applications of supercritical CO2 in the fabrication of polymer systems for drug delivery and tissue engineering, Advanced Drug Delivery Reviews* 2008 ,60, 373-387
- Gene therapy:
- 3.6. Mastrobattista E, van der Aa MA, Hennink WE, Crommelin DJ. Artificial viruses: a nanotechnological approach to gene delivery. *Nat Rev Drug Discov.* 2006 Feb;5(2):115-21.

3.7. Medina-Kauwe LK, Xie J, Hamm-Alvarez S. Intracellular trafficking of nonviral vectors. *Gene Ther.* 2005 Dec;12(24):1734-51.

3.8. Riehemann K, Schneider SW, Luger TA, Godin B, Ferrari M, Fuchs H. Nanomedicine--challenge and perspectives. *Angew Chem Int Ed Engl.* 2009 48(5):872-897.

#### 4. Principles of thermal therapies:

A-Fundamentals of hyperthermia (without nanomaterials) [4.1 - 4.12]

B- Magnetic hyperthermia & Photothermal therapy [4.13 - 4.14]

C- Examples of appropriate nanomaterials [4.15 - 4.19]

4.1. A. Jordan, in *Hyperthermia in Cancer Treatment: A Primer*, Springer US, 2006, p 60-63; DOI: 10.1007/978-0-387-33441-7.

4.2. J. Van der Zee et al. *Int. J. Hypertherm.* 24 (2008) 111

4.3. P. Wust et al. "Hyperthermia in combined treatment of cancer" *Lancet Oncology* 3 (2002) 487.

4.4. F. W. Hetzel and J. Mattiello "Interactions of hyperthermia with other modalities". In: Paliwal BR, Hetzel FW, and Dewhirst MW, eds. *Medical Physics Monograph no. 16. Biological, Physical and clinical aspects of hyperthermia.* *Am Inst Phys*, 1987: 30-56.

4.5. M. R. Manning et al. "Clinical hyperthermia: results of a phase I trial employing hyperthermia alone or in combination with external beam or interstitial radiotherapy" *Cancer* 49 (1982) 205-216.

4.6. P. Gabriele et al. "Hyperthermia alone in the treatment of recurrences of malignant tumors" *Cancer* 66 (1990) 2191-2195.

4.7. J. van der Zee et al. "Comparison of radiotherapy alone with radiotherapy plus hyperthermia in locally advanced pelvic tumours: a prospective, randomised, multicentre trial". *The Lancet* 355 (2000) 1119-25.

4.8. R. D. Issels et al. "Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study" . *The Lancet Oncology* 11(2010) 561-70.

4.9. R. S. Benjamin. "Regional hyperthermia: new standard for soft-tissue sarcomas?" *The Lancet Oncology* 11(2010) 505.

4.10. S. A. Sapareto et al., "Effects of Hyperthermia on Survival and Progression of Chinese Ovary Cells" *Cancer Res* 38(1978) 393.

4.11. R. D. Issels, "Hyperthermia adds to chemotherapy" *Eur. J. Cancer* 44 (2008) 2546.

4.12. A. Bettaieb et al. , *Hyperthermia: Cancer Treatment and Beyond* in "Cancer Treatment - Conventional and Innovative Approaches", 2013.

<http://www.intechopen.com/books/cancer-treatment-conventional-and-innovative-approaches/hyperthermia-canc>

4.13. M. Colombo et al. "Biological applications of magnetic nanoparticles". *Chemical Society Reviews* 41 (2012) 4306.

4.14. I. K. Puri and R. Ganguly "Particle Transport in Therapeutic Magnetic Fields" *Annu. Rev. Fluid Mech.* 46 (2014) 407.

4.15. S. Link , M. A. El-Sayed *J Phys Chem B* 109 (2005) 10531; X. Huang et al. *J Am Chem Soc* 128 (2006) 2115.

4.16. K. Maier-Hauff et al. "Efficacy and safety of intratumoral thermotherapy using magnetic iron-oxide nanoparticles combined with external beam radiotherapy on patients with recurrent glioblastoma multiforme" *Journal of Neuro-Oncology* 103 (2011) 317.

4.17. L. Alexander et al. , "Ultra-Low Doses of Chirality Sorted (6,5) Carbon Nanotubes for Simultaneous Tumor Imaging and Photothermal Therapy" *ACS Nano* 7 (2013), 3644-3652.

4.18. J. Kolosnjaj-Tabi et al. "Heat-Generating Iron Oxide Nanocubes: Subtle "Destructurators" of the Tumoral Microenvironment" *ACS Nano* 8 (2014) 4268-4283.

4.19. M. Hembury et al. , "Gold-silica quantum rattles for multimodal imaging and therapy" *PNAS* 112 (2015) 1959.

5. Description of the necessary properties of nanomaterials for environmental remediation. Techniques based on photocatalysis, adsorption etc.

General:

5.1. Tania Dey, *Nanotechnology for Water Purification*. Brown Walker Press. 2012

5.2. T. E. Cloete, M. de Kwaadsteniet, M. Botes, J. M. López-Romero, *Nanotechnology in Water Treatment Applications*, Caister Academic Press, 2010, ISBN: 978-1-904455-66-0.

5.3. S. Bhattacharya, I. Saha, A. Mukhopadhyay, D. Chattopadhyay, U. Chand Ghosh and D. Chatterjee, *Role of nanotechnology in water treatment and purification: Potential applications and implications*, *International Journal of Chemical Science and Technology* 2013; 3(3): 59-64

5.4. Prachi, P. Gautam, D. Madathil, A. N.B. Nair, *Nanotechnology in Waste Water Treatment: A Review*, *Int. J. Chem. Tech. Res.* 2013,5(5), 2303-2309.

5.5. B. Karn, T. Kuiken, M. Otto, *Nanotechnology and in Situ Remediation: A Review of the Benefits and Potential Risks*, *Environmental Health Perspectives* 2009, 117(12), 1823-1831.

5.6. G. Ghasemzadeh, M. Momenpour, F. Omid, M. R. Hosseini, M. Ahani, A. Barzegari, Applications of nanomaterials in water treatment and environmental remediation, *Frontiers of Environmental Science & Engineering* 2014, 8(4), 471-482.

5.7. R. D. Handy, F. von der Kammer, J. R. Lead, M. Hasselov, R. Owen, M. Crane, The ecotoxicology and chemistry of manufactured nanoparticles, *Ecotoxicology* 2008, 17, 287-314.

Specific:

5.8. Manoj A. Lazar , Shaji Varghese, Santhosh S. Nair, Photocatalytic Water Treatment by Titanium Dioxide: Recent Updates, *Catalysts* 2012, 2, 572-601; doi:10.3390/catal2040572.

5.9. Xitong Liu, Mengshu Wang, Shujuan Zhang, Bingcai Pan, Application potential of carbon nanotubes in water treatment: A review, *Journal of Environmental Sciences* 2013, 25(7) 1263-1280

5.10. Schäfer, A.I., Fane, A.G. and Waite, T.D. (ed.): *"Nanofiltration - Principles and Applications"*, Elsevier Ltd., Oxford 2005.

5.11. Van der Bruggen, B, Vandecasteele, C., Removal of pollutants from surface water and groundwater by nanofiltration: overview of possible applications in drinking water industry. *Env. Poll.* 122 (2003) 435-445.

## Programari

Programes per fer presentacions de material docent

