

Nanotecnología para Terapia y Remediación

Código: 43434
Créditos ECTS: 6

Titulación	Tipo	Curso	Semestre
4314939 Nanociencia y Nanotecnología Avanzadas / Advanced Nanoscience and Nanotechnology	OT	0	1

Contacto

Nombre: Javier Rodríguez Viejo

Correo electrónico: javier.rodriguez@uab.cat

Equipo docente

Imma Ratera Bastardas

Uso de idiomas

Lengua vehicular mayoritaria: inglés (eng)

Equipo docente externo a la UAB

Ana Maria Lopez Periago

Anna Laromaine Sague

Fernando Novio

Imma Ratera Bastardas. email: iratera@icmab.es

Leonor Ventosa Rull

Pablo Guardia

Víctor Franco Puntos

Prerequisitos

Los mismos requisitos de admisión que los que se exigen para acceder al Máster:

Un título de grado en Nanociencia y Nanotecnología, Física, Química, Geología, Bioquímica, Biotecnología, Ingeniería Electrónica de Telecomunicaciones, Ingeniería de Materiales, u otro título cuyos contenidos se ajusten al perfil de este máster. También se puede acceder al máster si se es titular de un título universitario oficial expedido en España (de acuerdo con el ordenamiento jurídico anterior al Real Decreto 1393/2007) o en otro país, siempre que su contenido esté íntimamente relacionado con las materias que se imparten en el máster.

- Buen nivel de inglés, equivalente al Nivel B2 del Marco Común Europeo de Referencia para las lenguas.

Objetivos y contextualización

El objetivo de este curso es dar una visión general de cómo la nanotecnología está impactando la medicina, los biomateriales y la remediación del medio ambiente. Al comienzo del curso se detallarán breves conceptos

básicos en nanomedicina y biomateriales. Después de la introducción, el curso se divide en cinco secciones principales: Nanotoxicología, suministro de medicamentos, terapias térmicas, ingeniería de tejidos y remediación del medio ambiente

Competencias

- Analizar las soluciones y beneficios que aportan los productos de la nanotecnología, dentro de su especialidad, y comprender su origen a nivel fundamental
- Analizar los resultados de investigación para la obtención de nuevos productos o procesos valorando su viabilidad industrial y comercial para su transferencia a la sociedad
- Buscar información en la literatura científica utilizando los canales apropiados e integrar dicha información para plantear y contextualizar un tema de investigación.
- Diseñar y aplicar nanomateriales y nanopartículas al diagnóstico y terapias en sistemas biológicos. (especialidad Nanobiotecnología)
- Dominar la terminología científica y desarrollar la habilidad de argumentar los resultados de la investigación en el contexto de la producción científica, para comprender e interactuar eficazmente con otros profesionales.
- Identificar y distinguir las técnicas de síntesis/fabricación/manufactura de nanomateriales y nanodispositivos propios de su especialidad
- Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación
- Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo
- Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios
- Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio
- Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades

Resultados de aprendizaje

1. Analizar las diferencias entre diferentes sistemas de liberación de fármacos.
2. Analizar los resultados de investigación para la obtención de nuevos productos o procesos valorando su viabilidad industrial y comercial para su transferencia a la sociedad.
3. Analizar de los principios básicos de las terapias para el cáncer.
4. Buscar información en la literatura científica utilizando los canales apropiados e integrar dicha información para plantear y contextualizar un tema de investigación.
5. Definir las propiedades necesarias para nanomateriales eficientes en remediación de aguas.
6. Definir los conceptos de biocompatibilidad y toxicidad de nanomateriales
7. Describir el concepto de biomineralización y el papel de los diferentes componentes en juego
8. Describir las características más importantes para diseñar materiales para la regeneración de tejidos
9. Describir los métodos de encapsulación de fármacos
10. Describir los principios de la ingeniería de tejidos
11. Dominar la terminología científica y desarrollar la habilidad de argumentar los resultados de la investigación en el contexto de la producción científica, para comprender e interactuar eficazmente con otros profesionales.
12. Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en el desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación
13. Que los estudiantes posean las habilidades de aprendizaje que les permitan continuar estudiando de un modo que habrá de ser en gran medida autodirigido o autónomo
14. Que los estudiantes sean capaces de integrar conocimientos y enfrentarse a la complejidad de formular juicios a partir de una información que, siendo incompleta o limitada, incluya reflexiones sobre las responsabilidades sociales y éticas vinculadas a la aplicación de sus conocimientos y juicios

15. Que los estudiantes sepan aplicar los conocimientos adquiridos y su capacidad de resolución de problemas en entornos nuevos o poco conocidos dentro de contextos más amplios (o multidisciplinares) relacionados con su área de estudio
16. Que los estudiantes sepan comunicar sus conclusiones y los conocimientos y razones últimas que las sustentan a públicos especializados y no especializados de un modo claro y sin ambigüedades
17. Reconocer el papel del tamaño de partícula en la biodisponibilidad

Contenido

Módulo en el que se exponen las interrelaciones de los nanomateriales en los sistemas biológicos y su impacto en la toxicidad, ingeniería de tejidos, administración de fármacos, terapias térmicas y remediación de aguas.

Contenido:

Biocompatibilidad: Interacciones de los nanomateriales con la materia biológica. Toxicidad de los nanomateriales.

Ingeniería tisular: geles moleculares y poliméricos. Biomineralización. Andamios y crecimiento celular. Importancia de la validación 3D de materiales para la medicina. Aplicaciones de materiales en la regeneración de tejidos.

Principios de la administración de drogas: Biodisponibilidad. Conceptos sobre encapsulación, distribución y focalización de fármacos. Materiales para la entrega: micelas, liposomas, compuestos nanoencapsulados, materiales orgánicos porosos e inorgánicos como portadores de medicamentos. Liberación de proteínas y genes. Casos prácticos.

Principios de las terapias térmicas: hipertermia, fototermia, magnetoterapia, termoradioterapia para tratar y destruir las células cancerosas. Análisis de nanomateriales apropiados. Métodos actuales y perspectivas de futuro.

Descripción de las propiedades necesarias de los nanomateriales para la remediación del agua. Técnicas basadas en fotocatalisis, adsorción, etc.

Metodología

Clases, seminarios y casos prácticos. Presentaciones orales de trabajos. Preparación de artículos. Estudio personal. Lectura de artículos.

Nota: se reservarán 15 minutos de una clase dentro del calendario establecido por el centro o por la titulación para que el alumnado rellene las encuestas de evaluación de la actuación del profesorado y de evaluación de la asignatura o módulo.

Actividades

Título	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Tipo: Dirigidas			
Casos prácticos	4	0,16	12
Clases	36	1,44	3, 1, 6, 5, 7, 9, 10, 8, 17
Estudio personal	30	1,2	3, 1, 6, 5, 7, 9, 10, 8, 17
Preparación y presentación de artículos científicos	10	0,4	2, 4, 11

Presentaciones orales de trabajos	7	0,28	14, 16, 13, 12
Seminarios	2	0,08	1
lectura de artículos e informes	20	0,8	2, 4, 11

Evaluación

20% Asistencia y participación en clase

40% Presentaciones orales breves (10 min.) de trabajos de investigación relacionados con los temas y preguntas del panel de evaluación

40% Examen de opción múltiple

Es posible tener la posibilidad de aumentar la nota del examen de opción múltiple en una prueba adicional (sólo para aquellos estudiantes que hayan realizado todas las evaluaciones previas a lo largo del curso, independientemente de las notas).

Actividades de evaluación

Título	Peso	Horas	ECTS	Resultados de aprendizaje
Asistencia y Participación	20%	38	1,52	14, 15, 16, 13, 12
Examen	40%	1	0,04	3, 1, 6, 5, 7, 9, 10, 8, 17
Preentaciones Orales	40%	2	0,08	2, 4, 11, 16, 12

Bibliografía

Biocompatibility. Interaction of nanomaterials with biological matter. Toxicity of nanomaterials.

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_scenihr/docs/scenihr_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.

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 Huh¹, Geraldine A. Hamilton¹ 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. [Methods Mol Biol.](#) 2011;695:1-15. doi: 10.1007/978-1-60761-984-0_1.

2.10. Scaffolds for tissue engineering and 3D cell culture. [Methods Mol 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 Couvreur¹ 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/hype>
- 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 "Deconstructors" 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.

Software

Programas para enseñar material de clase, apuntes.