GUIA DOCENTE DE LA ASIGNATURA

Aplicaciones de la Nanotecnología al Transporte y Liberación de Fármacos

CURSO 2019-2020

(Fecha de última actualización: 07/06/2019)

MÓDULO	MATERIA	ASIGNATURA	CURSO	SEMESTRE	CRÉDITOS	CARÁCTER
		Aplicaciones de la Nanotecnología al Transporte y Liberación de Fármacos			4.0	Optativo

PROFESOR(ES)	DIRECCIÓN COMPLETA DE CONTACTO PARA TUTORÍAS (Dirección postal, teléfono, correo electrónico, etc.)
María Adolfina Ruiz Martínez (adolfina@ugr.es) José Luis Arias Mediano (jlarias@ugr.es) Beatriz Clares Naveros (beatrizclares@ugr.es) María Encarnación Morales Hernández (maen@ugr.es)	Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica. Facultad de Farmacia. Campus Universitario de Cartuja, s/n. Granada. Tfno.: 958 243 900
	HORARIO DE TUTORÍAS
	Lunes a viernes de 11 a 13 h.

MÁSTER EN EL QUE SE IMPARTE	OTROS MÁSTERES A LOS QUE SE PODRÍA OFERTAR
Máster Universitario en Investigación, Desarrollo, Control e Innovación de Medicamentos	_

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES (si procede)

Recomendaciones: haber cursado las asignaturas de Tecnología Farmacéutica I, II y III, Biofarmacia y Farmacocinética, y Farmacia Clínica y Farmacoterapia.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (SEGÚN MEMORIA DE VERIFICACIÓN DEL MÁSTER)

- Abordaje de la enfermedad – Farmacoterapia actual y desarrollo de medicamentos.
- Nanotecnología Farmacéutica – Aplicaciones biomédicas.
- Diseño de nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos: principales componentes, formulación y caracterización. Incorporación del agente terapéutico. Destino biológico. Limitaciones. Nanotoxicidad.
- Diseño "avanzado" de nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos. Estrategias de transporte pasivo y/o activo.
- Nanoteranosis.

COMPETNCIAS GENERALES Y ESPECÍFICAS DEL MÓDULO

- **COMPETENCIAS GENERALES:** capacitar a los alumnos para realizar investigación en cualquier entorno del sector farmacéutico y de la salud.

- **COMPETENCIAS ESPECIFICAS:** Capacitar al alumno para adquirir conocimientos generales y específicos de la Nanotecnología Farmacéutica, extrapolables al diseño de formas de dosificación y a otras aplicaciones biomédicas. Capacitar para establecer la composición y metodología de preparación de nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos, optimizando su diseño según la diana terapéutica.

OBJETIVOS (EXPRESADOS COMO RESULTADOS ESPERABLES DE LA ENSEÑANZA)

***El alumno sabrá/comprenderá*:** los principios del transporte y liberación de fármacos, dentro del marco de la Nanotecnología. El diseño de sistemas de transporte y liberación modificada, en cuanto a composición, caracterización, comportamiento en el organismo y aplicaciones. Finalmente, se realizará un exhaustivo recorrido por las diferentes estrategias de transporte y liberación modificada en tejidos y células diana.

***El alumno será capaz de*:** desarrollar formulaciones constituidas por nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos. Establecer estrategias para la mejora de estas nanoformulaciones. Realizar ensayos tecnológicos y farmacéuticos a estos nanosistemas.

TEMARIO DETALLADO DE LA ASIGNATURA

- Abordaje de la enfermedad – Farmacoterapia actual y desarrollo de medicamentos. Principales limitaciones de las estrategias terapéuticas convencionales. Proceso LADMER. Formas de dosificación de liberación convencional o inmediata. Razones que justifican el fallo de la farmacoterapia.
- Nanotecnología Farmacéutica. Fundamento. Aplicaciones biomédicas. Potencial de las nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos. Mecanismo de acción del complejo nanoplataforma–agente terapéutico.
- Formulación de nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos. Principales componentes. Materiales que constituyen su estructura básica y requisitos. Caracterización. Incorporación del agente terapéutico y control de su liberación. Comportamiento *in vitro* e *in vivo*. Nanoplataformas inorgánicas. Nanoplataformas orgánicas. Nanoplataformas poliméricas. Nanoplataformas lipídicas. Nanoplataformas híbridas. Limitaciones de un diseño convencional. Nanotoxicidad.
- Diseño "avanzado" de nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos. Influencia de la vía de administración. Estrategias de transporte pasivo y/o activo. Retraso del reconocimiento por el sistema reticuloendotelial. Efecto de permeabilidad y retención incrementada (*EPR effect*). Nanopartículas de circulación extendida. Transporte mediado por interacciones ligando – receptor. Nanosistemas transportadores sensibles a estímulos. Tipos de activación de la liberación de la sustancia terapéutica. Alteraciones en la nanoplataforma y consecuencias.
- Formulación de nanoplataformas con aplicación en teranosis. Composición, requisitos, formulación, estudios *in vitro* e *in vivo*.

BIBLIOGRAFÍA

LIBROS:

- Mª Adolfina Ruiz Martínez, José Luis Arias Mediano, Beatriz Clares Naveros, Margarita López-Viota Gallardo, Mª Encarnación Morales Hernández. Aplicaciones de la Tecnología Farmacéutica en el Tratamiento del Cáncer y del Dolor. Editorial Universidad de Granada. Dep. Leg.: Gr.-3273-2010. ISBN: 978-84-338-5143-7. Formato: CD-ROM (110 páginas). Granada, España. 2008.
- Mª Adolfina Ruiz Martínez, Visitación Gallardo Lara, Mª Encarnación Morales Hernández, José Luis Arias Mediano, Beatriz Clares Naveros, Margarita López-Viota Gallardo. Diseño de Medicamentos Orales y Tópicos. Editorial Universidad de Granada. Dep. Leg.: Gr.-3273-2010. ISBN: 978-84-338-5143-7. Formato: Libro (175 páginas) + CD-ROM. Granada, España. 2010.
- José L. Arias. Drug Targeting by Magnetically Responsive Colloids. Serie: Pharmacology – Research, Safety Testing and Regulation Series (Nova Biomedical). Editorial: Nova Science Publishers, Inc. New York. ISBN: 978-1-61668-484-6. Formato: Libro (188 páginas). ISBN: 978-1-61668-893-6. Formato: Libro Online (188 páginas). New York, EE. UU. 2010.
- Mª Adolfina Ruiz Martínez, José Luis Arias Mediano, Beatriz Clares Naveros. Aplicaciones de la Nanotecnología en el Transporte y Liberación de Fármacos. Editorial Universidad de Granada. Dep. Leg.: Gr.-2750-2012. ISBN: 978-84-338-5432-2. Formato: Libro (162 páginas) + CD-ROM. España. 2012.
- A.V. Delgado, J. López-Viota, M.M. Ramos, J.L. Arias. Particle Geometry, Charge, and Wettability: the Fate of Nanoparticle-Based Drug Vehicles (Cap. 21; págs. 443-467). Libro: Colloid and Interface Science in Pharmaceutical Research and Development, 1st Ed. Editorial: Elsevier Science B.V. Amsterdam (Holanda). Editores: Hiroyuki Ohshima, Kimiko Makino. ISBN: 978-0-444-62614-1. Formato: Libro (532 páginas). ISBN: 978-0-444-62608-0. Formato: Libro Online (532 páginas). DOI: http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-444-62614-1.00021-1. Amsterdam, Holanda. 2014.
- José L. Arias. Nanotechnology and Drug Delivery, Volumen 1 (Nanoplatforms in Drug Delivery). Editorial: CRC Press, Taylor & Francis Group, LCC. Boca Raton (Florida). ISBN: 978-1-4665-9947-5. Formato: Libro (368 páginas). ISBN: 978-1-4665-9948-2. Formato: e-Book (368 páginas). Boca Raton (Florida), EE. UU. 2015.
- José L. Arias. Nanotechnology and Drug Delivery, Volumen 2 (Nano-Engineering Strategies and Nanomedicines against Severe Diseases). Editorial: CRC Press, Taylor & Francis Group, LCC. Boca Raton (Florida). ISBN: 978-1-4822-6271-1. Formato: Libro (475 páginas). ISBN: 978-1-4822-6273-5. Formato: e-Book (469 páginas). Boca Raton (Florida), EE. UU. 2016.

ARTÍCULOS CIENTÍFICOS:

- J.L. Arias. 2011. Drug targeting strategies in cancer treatment: an overview. Mini Rev. Med. Chem. 11: 1-17.
- P. Couvreur. 2013. Nanoparticles in drug delivery: past, present and future. Adv. Drug Deliv. Rev. 65: 21-23.
- C.R. Prüll. 2003. Part of a scientific master plan? Paul Ehrlich and the origins of his receptor concept. Med. Hist. 47: 332-356.
- M. Dusinska, Z. Magdolenova, L.M. Fjellsbø. 2013. Toxicological aspects for nanomaterial in humans. Methods Mol. Biol. 948: 1-12.
- H. Johnston, G. Pojana, S. Zuin, N.R. Jacobsen, P. Møller, S. Loft, M. Semmler-Behnke, C. McGuiness, D. Balharry, A. Marcomini, H. Wallin, W. Kreyling, K. Donaldson, L. Tran, V. Stone. 2013. Engineered nanomaterial risk. Lessons learnt from completed nanotoxicology studies: potential solutions to current and future challenges. Crit. Rev. Toxicol. 43: 1-20.
- A.G. Cattaneo, R. Gornati, E. Sabbioni, M. Chiriva-Internati, E. Cobos, M.R. Jenkins, G. Bernardini. 2010. Nanotechnology and human health: risks and benefits. J. Appl. Toxicol. 30: 730-744.
- C.R. Prüll. 2003. Part of a scientific master plan? Paul Ehrlich and the origins of his receptor concept.

Med. Hist. 47: 332-356.
- C. Vauthier, K. Bouchemal. 2009. Methods for the preparation and manufacture of polymeric nanoparticles. Pharm. Res. 26: 1025-1058.
- J.L. Arias. 2011. Advanced methodologies to formulate nanotheragnostic agents for combined drug delivery and imaging. Expert Opin. Drug Deliv. 8: 1589-1608.
- E. Fleige, M.A. Quadir, R. Haag. 2012. Stimuli-responsive polymeric nanocarriers for the controlled transport of active compounds: concepts and applications. Adv. Drug Deliv. Rev. 64: 866-884.
- M.A. Holgado, L. Martin-Banderas, J. Alvarez-Fuentes, M. Fernandez-Arevalo, J.L. Arias. 2012. Drug targeting to cancer by nanoparticles surface functionalized with special biomolecules. Curr. Med. Chem. 19: 3188-3195.
- N.T. Huynh, E. Roger, N. Lautram, J.P. Benoît, C. Passirani. 2010. The rise and rise of stealth nanocarriers for cancer therapy: passive versus active targeting. Nanomedicine (Lond) 5: 1415-1433.
- S. Jain, A.S. Doshi, A.K. Iyer, M.M. Amiji. 2013. Multifunctional nanoparticles for targeting cancer and inflammatory diseases. J. Drug Target. 21: 888-903.
- H. Maeda. 2013. The link between infection and cancer: tumor vasculature, free radicals, and drug delivery to tumors via the EPR effect. Cancer Sci. 104: 779-789.
- L.H. Reddy, J.L. Arias, J. Nicolas, P. Couvreur. 2012. Magnetic nanoparticles: design and characterization, toxicity and biocompatibility, pharmaceutical and biomedical applications. Chem. Rev. 112: 5818-5878.
- R. van der Meel, L.J. Vehmeijer, R.J. Kok, G. Storm, E.V. van Gaal. 2013. Ligand-targeted particulate nanomedicines undergoing clinical evaluation: current status. Adv. Drug Deliv. Rev. 65: 1284-1298.
- S.D. Jo, S.H. Ku, Y.Y. Won, S.H. Kim, I.C. Kwon. 2016. Targeted nanotheranostics for future personalized medicine: recent progress in cancer therapy. Theranostics 6: 1362-1377.
- S. Mura, P. Couvreur. 2012. Nanotheranostics for personalized medicine. Adv. Drug Deliv. Rev. 64: 1394-1416.
- D.E. Lee, H. Koo, I.C. Sun, J.H. Ryu, K. Kim, I.C. Kwon. 2012. Multifunctional nanoparticles for multimodal imaging and theragnosis. Chem. Soc. Rev. 41: 2656-2672.
- H. Kang, S. Mintri, A.V. Menon, H.Y. Lee, H.S. Choi, J. Kim. 2015. Pharmacokinetics, pharmacodynamics and toxicology of theranostic nanoparticles. Nanoscale 7: 18848-18862.
- S. Kunjachan, J. Ehling, G. Storm, F. Kiessling, T. Lammers. 2015. Noninvasive imaging of nanomedicines and nanotheranostics: principles, progress, and prospects. Chem. Rev. 115: 10907-10937.

ENLACES RECOMENDADOS

Se indicarán en cada uno de los temas los enlaces más recomendados, para facilitar el trabajo individual.
Nano-engineered devices for drug delivery – https://www.youtube.com/watch?v=4erWCSGe1tM
FDA-approved nano-drug: lessons learned and mechanism of drug release in tumors – https://www.youtube.com/watch?v=JZLzQ893vOc
New approaches to personalized cancer therapy – https://www.youtube.com/watch?v=ydhoZRfFwr0
Targeted delivery of drugs to brain tumors – https://www.youtube.com/watch?v=6_jhW5JStV8
Nanotechnology for targeted cancer therapy – https://www.youtube.com/watch?v=RBjWwlnq3cA
Nanomedicine drug delivery in cancer – https://www.youtube.com/watch?v=lwbg2PH47e8
Understanding targeted therapies for cancer – https://www.youtube.com/watch?v=LsKRpUtmoPo
Nanomedicamentos / TEDx / Sinestesia – https://www.youtube.com/watch?v=5cBJicG4UVQ
Nanotecnologia – “Un viaje alucinante: microrobots médicos” – https://www.youtube.com/watch?v=vPDqtCkELt0

La Nanotecnología – https://www.youtube.com/watch?v=PzqTFDXu5Cg

METODOLOGÍA DOCENTE

La metodología para la enseñanza queda orientada de la siguiente forma:

- Clases teóricas: la adquisición de conocimientos teóricos constituye el soporte de la formación intelectual del universitario, por lo que la enseñanza teórica de la disciplina está encaminada a dos finesfundamentales: *i*) educar al alumnado en los elementos que condicionan el medicamento basado en nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos, principalmente bajo una visión tecnológica; y, *ii*) fomentar y desarrollar sus cualidades para que en el devenir de su ejercicio profesional puedan realizar progresos proporcionales a su suficiencia y a la demanda de la Sociedad. Para ello, la lección magistral continúa siendo el método más empleado. Consiste en la transmisión oral directa (presencial) de los conocimientos actualizados, seleccionados y sistematizados que constituyen el fundamento de la asignatura. Se empleará la pizarra y como material de apoyo diapositivas, esquemas animados y vídeos. Este material será asequible al alumno a través de la plataforma PRADO2 de la Universidad de Granada. Igualmente, se les aportará la información necesaria para complementar los conocimientos adquiridos en clase, mediante bibliografía seleccionada y accesos directos a páginas Web.
- Clases prácticas (de laboratorio): siendo la Nanotecnología Farmacéutica una disciplina fundamentalmente práctica, su contenido debe ser seleccionado cuidadosamente. Persiguen que el alumno profundice mediante la experimentación en los temas expuestos, asimile científicamente los contenidos y le pongan en contacto con la realidad social e industrial. La asistencia es obligatoria.
- Tutorías colectivas: se revisará la labor global de los alumnos y se resolverán problemas generales de la asignatura.
- Tutorías personalizadas: se resolverán de manera individual las dudas de los alumnos y se les ayudará a elegir el modo de trabajo más adecuado para un óptimo rendimiento.

EVALUACIÓN (INSTRUMENTOS DE EVALUACIÓN, CRITERIOS DE EVALUACIÓN Y PORCENTAJE SOBRE LA CALIFICACIÓN FINAL, ETC.)

La evaluación será continua, con un seguimiento del esfuerzo del alumno y sus progresos en el curso. Los criterios evaluación se centrará en: *i*) asistencia, actitud participativa, inquietud y madurez en el trabajo autónomo, responsabilidad y compromiso en el trabajo en grupo (30%); *ii*) entrega de un cuadernillo de trabajo teórico-práctico (40%), donde el alumno debe demostrar un conocimiento homogéneo de la asignatura; y, *iii*) examen teórico consistente en una prueba objetiva ("tipo test") junto con preguntas de desarrollo de distinta extensión (30%).

INFORMACIÓN ADICIONAL

En el supuesto de no asistencia por cualquier motivo, está prevista la realización de un examen el 21 de febrero de 2020 a las 9:00 h. en el Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica de la Universidad de Granada. Dicha prueba teórica y/o práctica podrá ser de respuesta múltiple, de preguntas cortas, de temas a desarrollar, o bien la combinación de cualquiera de estas opciones.