

Guía docente de la asignatura

Aplicaciones de la Nanotecnología al Transporte y Liberación de Fármacos

Fecha última actualización: 14/07/2021
Fecha de aprobación por la Comisión Académica: 14/07/2021
Máster

Máster Universitario en Investigación, Desarrollo, Control e Innovación de Medicamentos

MÓDULO

Módulo de Docencia

RAMA

Ciencias de la Salud

CENTRO RESPONSABLE DEL TÍTULO

Escuela Internacional de Posgrado

Semestre

Segundo

Créditos

4

Tipo

Optativa

Tipo de enseñanza

Presencial

PRERREQUISITOS Y/O RECOMENDACIONES

Se recomienda contar con los conocimientos generales recogidos en la propuesta del Máster.

BREVE DESCRIPCIÓN DE CONTENIDOS (Según memoria de verificación del Máster)

- Principios Fundamentales del Transporte y Liberación Modificada de Fármacos (1 crédito). Ventajas e inconvenientes de la tecnología de liberación modificada frente a la liberación convencional. Sistemas transportadores coloidales de liberación modificada. Factores determinantes de la liberación modificada. Avances en el desarrollo de cinéticas de liberación de orden cero y sistemas con perfil de liberación pulsátil. Estabilidad y fenómenos de difusión. Comportamiento en el organismo [Distribución y eliminación del organismo (mecanismos de degradación y eliminación). Seguridad y toxicidad]. Perspectivas futuras.
- Diseño de Nanotransportadores. Síntesis y caracterización (1.5 créditos). Polímeros sintéticos absorbibles [Poliglicolida y polilactida, y sus copolímeros. Poli(p-dioxanona) y sus copolímeros. Policaprolactona. Polihidroxicanoatos. Poli(propileno fumarato). Poli(orto ésteres) y otros poliésteres. Polianhídridos. Polifosfazenos. Poli(alquilocianoacrilatos). Hidrogeles degradables. Poloxámeros. Derivados del aminoácido L-tirosina]. Polímeros naturales, semisintéticos y biosintéticos [Polisacáridos naturales y modificados. Celulosa oxidada. Gelatina. Colágeno. Fibrinógeno y fibrina. Derivados de proteínas plásticas y elásticas transduccionales. Derivados proteicos diseñados genéticamente]. Nanovesículas y sistemas vesiculares



relacionados [Diseño, características y aplicaciones]. Transportadores magnéticos coloidales [Diseño, características y aplicaciones].

- Transporte y Liberación Modificada en Tejidos y Órganos Diana (1.5 créditos). Administración oral. Sistemas bioadhesivos. Transporte transdérmico. Transporte a través de la barrera hematoencefálica. Transporte nasal y pulmonar. Transporte oftálmico. Otras vías de administración. Transporte de polipéptidos, proteínas, DNA y RNA. Cáncer. Enfermedades neurodegenerativas y cardiovasculares. Inmunoterapia.

COMPETENCIAS

COMPETENCIAS BÁSICAS

- CB6 - Poseer y comprender conocimientos que aporten una base u oportunidad de ser originales en desarrollo y/o aplicación de ideas, a menudo en un contexto de investigación.
- CB7 - 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.
- CB8 - 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.
- CB9 - 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.
- CB10 - 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.

COMPETENCIAS GENERALES

- CG01 - Hablar bien en público
- CG02 - Capacitar a los alumnos a abordar problemas de forma científica, desde una perspectiva multidisciplinar, formulando hipótesis y objetivos para su resolución, extrayendo conclusiones fundadas que sean de aplicación en las ciencias farmacéuticas, biomédicas, tecnológicas y de la práctica farmacéutica, con especial énfasis en la investigación, desarrollo, control e innovación de productos farmacéuticos.
- CG03 - Realizar investigación en cualquier entorno del sector farmacéutico y de la salud.
- CG05 - Saber plantear un diseño experimental, comprender y resolver el análisis de los datos experimentales mediante programas computacionales e interpretar los resultados.
- CG06 - Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.
- CG07 - Conocer los sistemas de gestión de la calidad que se pueden aplicar con relación a los ensayos de laboratorio para el control de calidad de fármacos, así como en el desarrollo de actividades de prevención frente a los riesgos debidos a usos de agentes químicos en el laboratorio.
- CG08 - Realizar trabajos bibliográficos sobre distintas patologías y los correspondientes prototipos terapéuticos.
- CG17 - Trabajar en equipos multidisciplinarios tanto a nivel de la industria farmacéutica como de organizaciones sanitarias.



- CG18 - Ser capaces de presentar públicamente ideas, procedimientos o informes de investigación, comunicando sus conclusiones y promoviendo el uso racional del medicamento.
- CG4 - Saber aplicar las técnicas de investigación, tanto metodológicas como tecnológicas, en distintas áreas de estudio y enseñar a redactar correctamente un trabajo científico, informe o protocolo, empleados asiduamente en la investigación de productos sanitarios.

COMPETENCIAS ESPECÍFICAS

- CE02 - Interpretar resultados de características fisicoquímicas, aspectos tecnológicos de producción y control de medicamentos y de pruebas farmacológicas, toxicológicas o diagnósticas.
- CE03 - Utilizar eficazmente los recursos informáticos para la documentación, búsqueda de datos, confección y presentación de trabajos de investigación en los campos de las ciencias farmacéuticas.
- CE05 - Saber cómo confeccionar y presentar comunicaciones científicas

RESULTADOS DE APRENDIZAJE (Objetivos)

- Diseñar sistemas de transporte y liberación modificada, en cuanto a composición, caracterización, comportamiento en el organismo y aplicaciones.
- Conocer el diseño y clases de nanotransportadores.
- Profundizar en el estudio del transporte y liberación modificados en tejidos y órganos diana.

PROGRAMA DE CONTENIDOS TEÓRICOS Y PRÁCTICOS

TEÓRICO

- Tema 1. Abordaje de la enfermedad – Farmacoterapia actual y desarrollo de medicamentos. Principales limitaciones de las estrategias terapéuticas convencionales. Proceso LADMER. Formas farmacéuticas de liberación convencional o inmediata. Razones que justifican el fallo de la farmacoterapia.
- Tema 2. Nanotecnología Farmacéutica. Fundamento. Aplicaciones biomédicas. Potencial de las nanoplataformas transportadoras de agentes terapéuticos. Mecanismo de acción del complejo nanoplataforma – agente terapéutico.
- Tema 3. 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.
- Tema 4. 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.

- Tema 5. Formulación de nanoplataformas con aplicación en teranosis. Composición, requisitos, formulación, estudios in vitro e in vivo.

PRÁCTICO

- Práctica 1. Diseño y formulación de una nanopartícula polimérica útil en el transporte y liberación controlada de agentes terapéuticos.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFÍA FUNDAMENTAL

- Ma Adolfinia 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 Adolfinia 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 Adolfinia 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.

BIBLIOGRAFÍA COMPLEMENTARIA



- 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. McGuinness, 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. Qadir, 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.
- M.M. El-Hammadi, J.L. Arias. 2019. An update on liposomes in drug delivery: a patent



- review (2014–2018). Expert Opin. Ther. Pat. 29: 891–907.
- G. García-García, F. Fernández-Álvarez, L. Cabeza, A.V. Delgado, C. Melguizo, J.C. Prados, J.L. Arias. 2020. Gemcitabine-loaded magnetically responsive poly(ϵ -caprolactone) nanoparticles against breast cancer. Polymers (Basel) 12: 2790.
 - F. Fernández-Álvarez, C. Caro, G. García-García, M.L. García-Martín, J.L. Arias. 2021. Engineering of stealth (magnetite/PLGA)/chitosan (core/shell)/shell nanocomposites with potential applications for combined MRI and hyperthermia against cancer. J. Mater. Chem. B 9: 4963–4980.

ENLACES RECOMENDADOS

Se indicarán en cada uno de los temas los enlaces más recomendables, 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=ydhoZRfFwro>
- 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>
- Nanotecnología – “Un viaje alucinante: microrobots médicos” – <https://www.youtube.com/watch?v=vPDqtCkELto>
- La Nanotecnología – <https://www.youtube.com/watch?v=PzqTFDXu5Cg>

METODOLOGÍA DOCENTE

- MD01 Clases magistrales o lecciones teóricas.
- MD02 Seminarios, elaboración de trabajos encargados por el profesor y prácticas de laboratorio.
- MD03 Tutorías.
- MD04 Trabajo autónomo del estudiante.

EVALUACIÓN (instrumentos de evaluación, criterios de evaluación y porcentaje sobre la calificación final)

EVALUACIÓN ORDINARIA

El artículo 17 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de



Granada establece que la convocatoria ordinaria estará basada preferentemente en la evaluación continua del estudiante, excepto para quienes se les haya reconocido el derecho a la evaluación única final.

La evaluación será continua, con un seguimiento del esfuerzo del alumno y sus progresos en el curso. Los criterios de evaluación se centrarán en: i) asistencia, actitud participativa, inquietud y madurez en el trabajo autónomo, responsabilidad y compromiso en el trabajo en grupo (30% sobre la calificación final); ii) entrega de un cuadernillo de trabajo teórico-práctico (40% sobre la calificación final), 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% sobre la calificación final).

EVALUACIÓN EXTRAORDINARIA

El artículo 19 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que los estudiantes que no hayan superado la asignatura en la convocatoria ordinaria dispondrán de una convocatoria extraordinaria. A ella podrán concurrir todos los estudiantes, con independencia de haber seguido o no un proceso de evaluación continua. De esta forma, el estudiante que no haya realizado la evaluación continua tendrá la posibilidad de obtener el 100% de la calificación mediante la realización de una prueba y/o trabajo.

Examen teórico consistente en una prueba objetiva (tipo test), junto con preguntas de desarrollo de distinta extensión (100% sobre la calificación final).

EVALUACIÓN ÚNICA FINAL

El artículo 8 de la Normativa de Evaluación y Calificación de los Estudiantes de la Universidad de Granada establece que podrán acogerse a la evaluación única final, el estudiante que no pueda cumplir con el método de evaluación continua por causas justificadas.

Para acogerse a la evaluación única final, el estudiante, en las dos primeras semanas de impartición de la asignatura o en las dos semanas siguientes a su matriculación si ésta se ha producido con posterioridad al inicio de las clases, lo solicitará, a través del procedimiento electrónico, a la Coordinación del Máster, quien dará traslado al profesorado correspondiente, alegando y acreditando las razones que le asisten para no poder seguir el sistema de evaluación continua.

La evaluación en tal caso consistirá en:

Examen teórico consistente en una prueba objetiva (tipo test), junto con preguntas de desarrollo de distinta extensión (100% sobre la calificación final).

