

CONVOCATORIA JAE INTRO ICU 2024

FICHA DESCRIPTIVA

Becas de introducción a la investigación coordinadas por la Conexión Nanomedicina CSIC (IQM)

- a. Correo electrónico de contacto: nanomedicinacsic@iqm.csic.es
- b. Número de becas: hasta 15
- c. Periodo y duración de cada beca: previsible del 1 de marzo de 2024 al 31 de julio de 2024, 5 meses
- d. Importe total de cada beca, mensualidades y dotación adicional: Importe total 3.000€, cinco mensualidades de 600€, sin dotación adicional.
- e. Tiempo máximo semanal de dedicación de las personas beneficiarias: 20 horas
- f. Requisitos específicos solicitados a las personas solicitantes, además de los generales establecidos en la convocatoria:
 - i. Rama de Grado: Estar cursando o haber finalizado en el plazo de solicitudes un Grado en Química, Física, Biología, Medicina, Ingeniería Biomédica, Biotecnología, Biomedicina o Farmacia y no estar en posesión o disposición legal de obtener un título de Doctor.
 - ii. Nota media del expediente académico del Grado: Acreditar una nota media de grado igual o superior a 7 en una escala de 0-10.
 - iii. Máster Universitario Oficial: En caso de haber finalizado el Grado las personas solicitantes deberán estar cursando un Máster Universitario Oficial en el curso 2023-2024
- h. Planes de formación ofertados y personal investigador:
 1. *Plan de formación IQM-01. Nanomedicinas inductoras de estrés oxidativo y re-programadoras del metabolismo de tumores y de otros tipos celulares del microambiente tumoral - Domingo F. Barber.*
 2. *Plan de formación IQM-02. Validación de nano-sondas moleculares para evaluación del daño endotelial en enfermedad vascular pulmonar - Eduardo Oliver.*
 3. *Plan de formación IQM-03. Bioproducción y caracterización de nanopartículas de gadolinio para aplicaciones biomédicas - Manuel Carmona Pérez.*
 4. *Plan de formación IQM-04. Organoide de corazón humano antifibrótico por delección CRISPR/CAS. Estudio de la aplicación de nanopartículas terapéuticas para aumentar su bioquímica y funcionalidad antifibróticas - Ana V. Villar.*
 5. *Plan de formación IQM-05. Bioconjugación selectiva de péptidos transportadores a nanopartículas - Juan Bautista Blanco Canosa.*



6. *Plan de formación IQM-06. Diseño de nanotransportadores magnéticos neuroactivos y evaluación de su impacto en células neurales primarias - María Concepción Serrano López-Terradas.*
7. *Plan de formación IQM-07. Estimulación de vías intracelulares dependientes de E-cadherina con nanopartículas magnéticas - María Moros.*
8. *Plan de formación IQM-08. Expresión, purificación y reconstitución de caveolina-2 y caracterización de ligandos para la creación de nanocarriers que puedan ser usados como vehículos de suministro de fármacos - Alejandro K. Samhan Arias.*
9. *Plan de formación IQM-09. Estudio de biodistribución y posibles transformaciones de nanopartículas magnéticas en el modelo animal Hydra Vulgaris - Susel Del Sol.*
10. *Plan de formación IQM-10. Nanosistemas basados en péptidos anfifílicos (PAs) con actividad antiinflamatoria - Isabel Haro.*
11. *Plan de formación IQM-11. Valoración del efecto de microchips de materiales piezoeléctricos en la funcionalidad de células animales - Teresa Suárez.*
12. *Plan de formación IQM-12. Desarrollo de bioensayos para la detección cuantitativa de biomarcadores proteicos basados en un innovador enfoque nanotecnológico de aptámeros para el diagnóstico temprano y descentralizado del VIH - Manuel Gutiérrez-Capitán.*
13. *Plan de formación IQM-13. Exploración del efecto neuroprotector combinado de cell-penetrating peptides (CPPs) dirigidos a la proteína PSD-95 sobre la excitotoxicidad y el ictus isquémico - Margarita Díaz-Guerra González.*
14. *Plan de formación IQM-14. Desarrollo de nanosondas para técnicas de imagen médica - Manuel Ocaña.*
15. *Plan de formación IQM-15. Nanomateriales en Inmunoterapia Oncológica: Muerte Celular Inmunogénica y Proteogenómica - Manuel Fuentes.*
16. *Plan de formación IQM-16. Bacterial cellulose with probiotic properties - Anna Roig.*
17. *Plan de formación IQM-17. Imagen de procesos físicos en virus y bacterias mediante microscopía electrónica de barrido de muy baja energía - Álvaro San Paulo.*
18. *Plan de formación IQM-18. Evaluating drugs on C. elegans, as a model animal, to treat cardiopathies - Anna Laromaine.*
19. *Plan de formación IQM-19. Desarrollo de nanocontenedores basados en la chaperonina sintética poli-CCT5 - Jorge Cuéllar Pérez.*
20. *Plan de formación IQM-20. Estudio del efecto de las hormonas esteroideas ováricas (ER) y progesterona (PR) en las propiedades mecánicas de células de cáncer de mama del tipo Luminal A - Priscila Kosaka.*
21. *Plan de formación IQM-21. Inteligencia artificial y desarrollo de marcadores nanomecánicos para la detección precoz de enfermedades - Ricardo García.*



22. *Plan de formación IQM-22. Química bioortogonal como herramienta para la unión covalente de nanopartículas magnéticas a membranas de células vivas - Raluca Fratila.*
23. *Plan de formación IQM-23. Preparation of nanoparticles for targeted cancer therapy - Gerard Tobías Rossell.*
24. *Plan de formación IQM-24. Hidrogeles basados química “click/unclick” para procesos de encapsulado y liberación de fármacos - Luis T. Oriol Langa.*
25. *Plan de formación IQM-25. Desarrollo de nanoestructuras de DNA para terapia génica cardio-regenerativa - Silvia Hernández Ainsa.*
26. *Plan de formación IQM-26. Nanocápsulas poliméricas con anisotropías geométrica, magnética y óptica para aplicaciones nanoterapéuticas - Borja Sepúlveda.*
27. *Plan de formación IQM-27. Effect of electrical stimulation on concentration and content of extracellular vesicles secreted from stem cells - Sahba Mobini*
28. *Plan de formación IQM-28. Fluorescent liposomes formulated with multifunctional curcuminod scaffolds as theranostic agents - Arántzazu González Campo.*
29. *Plan de formación IQM-29. Nano-radiofármacos para imagen y tratamiento de glioblastomas. Fernando Herranz.*
30. *Plan de formación IQM-30. Desarrollo de nanopartículas para tratamiento de biopelículas bacterianas - Ana González.*
31. *Plan de formación IQM-31. Desarrollo de estrategias para aumentar la liberación de proteínas al citoplasma - Macarena Sánchez.*
32. *Plan de formación IQM-32. Preparación de híbridos péptido antimicrobiano-nanotransportador para combatir selectivamente patógenos multirresistentes - Alicia Boto.*
33. *Plan de formación IQM-33. Materiales híbridos con actividad antimicrobiana - Scott G. Mitchell.*

i. Composición de la Comisión de Selección:

- 1) Presidencia: Dirección del IQM. María Jesús Pérez de Vega
- 2) Vocales:
 - i) María del Puerto Morales Herrero, Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid
 - ii) Ana Isabel Becerro, Instituto de Ciencia de Materiales de Sevilla
 - iii) Francisco Javier Rojo, Instituto de Investigaciones Químicas
 - iv) Secretario: Fernando Herranz, Instituto de Química Médica

Firmado electrónicamente por la dirección del INSTITUTO DE QUÍMICA MÉDICA

Plan de formación IQM-01

Título: Nanomedicinas inductoras de estrés oxidativo y re-programadoras del metabolismo de tumores y de otros tipos celulares del microambiente tumoral

Resumen del proyecto de investigación

Entre las estrategias disponibles para combatir el cáncer, existe un interés creciente en las terapias inductoras de estrés oxidativo, ya que las células tumorales son vulnerables a cambios en los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS). Las nanopartículas de óxido de hierro (NPOH) pueden convertir el peróxido de hidrógeno (H_2O_2) en un radical hidroxilo más activo a través de la llamada reacción de Fenton del hierro. En nuestro grupo hemos visto que los recubrimientos que se utilizan para estabilizar las nanopartículas de óxido de hierro (NPOH) en aplicaciones biomédicas determina las rutas de internalización de las NPOH, su tráfico intracelular y su degradación intracelular (Portilla, *Biomaterials* 281, 2022). También hemos visto que la internalización de NPOH en diferentes tipos celulares induce diferentes niveles de estrés oxidativo dependiendo del tipo celular y que los recubrimientos de las nanopartículas pueden contribuir a incrementar la producción de estrés oxidativo, induciendo alteraciones en el funcionamiento y la dinámica mitocondrial, y el perfil metabólico en algunas líneas celulares tumorales y de tipos celulares de los que forman el microambiente tumoral: macrófagos, endotelios, células T, etc (Daviu, *Biomaterials* 2023, *en segunda revisión*).

El objetivo del proyecto JAE es estudiar si la inducción del estrés oxidativo inducida por las NPOH podría incrementarse modificando los recubrimientos, formas y la funcionalización de las NPOH, de forma que las NPOH pudiesen utilizarse como terapia antitumoral que indujese un exceso de estrés oxidativo que provocase la reprogramación metabólica o incluso la muerte de las células tumorales.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

1. Síntesis, recubrimiento, funcionalización (péptidos, anticuerpos) y caracterización fisicoquímica de nanopartículas de las NPOH que se emplearán en el estudio.
2. Estudio mediante diferentes técnicas de la capacidad de las NPOH de inducir estrés oxidativo intracelular, utilizando un panel de líneas celulares que incluyen diferentes tipos de tumores y tipos celulares presentes en el microambiente tumoral.
3. Estudios de los efectos celulares inducidos por el estrés oxidativo: transcripción de genes de respuesta a estrés oxidativo, en el efecto sobre el metabolismo y la dinámica mitocondrial, en la inducción de autofagia u otros mecanismos de muerte celular, en la inducción de daño al DNA, o en la oxidación de los lípidos de las membranas celulares.
- 4.- Estudio de cómo aumentar el estrés oxidativo inducido por NPOH en diferentes tipos de células para bloquear la progresión tumoral: tamaño, forma, recubrimiento o funcionalización de las NPOH.

Centro de realización: Centro Nacional de Biotecnología (CNB)

Investigador responsable: Domingo F. Barber Castaño

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Grado en Biotecnología y que esté realizando un Máster en el área de biomoléculas y dinámica celular.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-02

Título: Validación de nano-sondas moleculares para evaluación del daño endotelial en enfermedad vascular pulmonar

Resumen del proyecto de investigación (Máximo 600 caracteres):

La disfunción endotelial pulmonar juega un papel central en la patogenia de enfermedades cardiopulmonares. Diferentes estímulos como la exposición a bajos niveles de oxígeno, toxinas ambientales o infecciones virales pueden provocar daños en el endotelio pulmonar induciendo así un aumento de la permeabilidad vascular, un desequilibrio entre vasoconstricción y vasodilatación, así como un estado proinflamatorio, protrombótico, proliferativo y antiapoptótico. Todos estos cambios sucedidos en la vasculatura pulmonar pueden resultar en un remodelado vascular patológico que de manera prolongada en el tiempo provoca un aumento en las presiones e induce hipertensión pulmonar, una enfermedad vascular con consecuencias fatales sobre el corazón. El uso de marcadores tempranos de daño endotelial podría ayudar a mejorar el diagnóstico y seguimiento de la evolución de estos pacientes, así como un manejo más preciso y eficaz de la patología.

Este proyecto tiene como objetivo la validación de nuevas herramientas diagnósticas basadas en la nano-medicina capaces de detectar, localizar y cuantificar el daño endotelial por técnicas de imagen molecular multimodal. Para ello, utilizaremos nano-partículas funcionalizadas con anticuerpos específicos y técnicas de biología molecular y celular encaminadas a confirmar la especificidad de estas sondas. Además de realizar experimentos sobre células endoteliales primarias de pulmón, las sondas se aplicarán en modelos de hipertensión pulmonar en roedores con el fin de poder su potencial uso in vivo.

Metodologías en las que se formará el candidato

El proyecto permitirá la formación en técnicas de biología celular y molecular encaminadas a la caracterización de nano-sondas de daño endotelial en cultivo de células primarias mediante técnicas de microscopía confocal y en modelos animales de enfermedad vascular pulmonar mediante el uso de sistemas de imagen óptica y análisis histopatológico e inmunohistoquímico en tejido pulmonar y cardiovascular.

Centro de realización

Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas (CIB)

Investigador responsable:

Eduardo Oliver (eduardo.oliver@cib.csic.es)

Requisitos del candidato:

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-03

Título: Bioproducción y caracterización de nanopartículas de gadolinio para aplicaciones biomédicas

Resumen del proyecto de investigación

Las nanopartículas de gadolinio (GdNPs) tienen diversas aplicaciones en tecnología o biomedicina gracias a sus propiedades magnéticas. En este proyecto se pretende emplear a la bacteria modelo *Pseudomonas putida* KT2440 como biorreactor de producción de GdNPs. Una vez bioproducidas, se analizarán sus propiedades magnéticas y de biocompatibilidad para ser empleadas en liberación controlada de fármacos y/o como antibacteriano. Además, se estudiarán, mediante transcriptómica, las bases moleculares que controlan la bioproducción de GdNPs con el fin poder optimizar racionalmente la producción.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

1. Bioproducción de nanopartículas: crecimiento bacteriano, purificación de nanopartículas metálicas, microscopía óptica y electrónica (TEM y SEM).
2. Búsqueda de las bases moleculares de la bioproducción GdNPs: purificación RNA, análisis transcriptómico, bioinformática básica, técnicas de microbiología molecular (manipulación DNA, clonación, transformación microbiana, etc).
3. Caracterización de las GdNPs: se analizará de forma prioritaria su magnetismo (hiper- y fototermia, electrodiéresis, squid, etc) para comprobar su capacidad de ser empleadas como sistema de liberación de fármacos, y su biocompatibilidad (citotoxicidad frente a células HeLa) para analizar si hay mejora respecto a la toxicidad que presentan las NPs producidas por síntesis química. Además, se realizarán las técnicas estándar para caracterizar NPs: potencial Z, infrarrojo, difracción de rayos X. Estas técnicas se realizarán en colaboración con el grupo de la Prof. Concepción Jiménez de la Universidad de Granada.
4. El/la estudiante participará en los seminarios de grupo, de departamento y de centro. El CIB-CSIC posee programa propio de máster, con un ciclo de seminarios al que puede asistir todo el personal del centro. Además, se realizará un seguimiento semanal del trabajo realizado por el/la estudiante a fin de asegurar su formación.

Centro de realización:

Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas

Investigador responsable: Manuel Carmona Pérez

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida):

Conocimientos de microbiología, biotecnología y biología molecular.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-04

Título: Organoide de corazón humano antifibrótico por delección CRISPR/CAS. Estudio de la aplicación de nanopartículas terapéuticas para aumentar su bioquímica y funcionalidad antifibróticas

Resumen del proyecto de investigación

Las estructuras tridimensionales de tipo organoide son capaces de imitar tanto el corazón sano como el fibrótico y son clave para la evaluación de nano-terapias avanzadas. La modificación de una proteína clave en la señalización celular de la fibrosis permite la creación de corazón antifibróticos como modelos de un super corazón muy receptivo a nanoterapias. Se propone combinar el sistema de estudio del efecto terapéutico de nanopartículas terapéuticas y la mejora de la funcionalidad y la respuesta celular del organoide manipulado genéticamente.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

- Manipulación, purificación de nanopartículas de distinta composición.
- Generación de organoides de corazón humano tridimensionales y miniaturizados.
- Manejo de técnicas de visualización óptica, fluorescente y bioluminiscente para la detección y estudio del sistema creado.

Centro de realización

Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) c/Albert Einstein 22, 39011, Santander, Cantabria. Grupo FIBROHEAT.

Investigador responsable

Ana V Villar Ramos anavictoria.villar@unican.es

Responsable de grupo de investigación Profesora Contratada Doctora de la UC y del Instituto de Biomedicina y Biotecnología de Cantabria (IBBTEC) lab 03:01, teléfono lab: +34 942 206799 ext 25934 despacho 03.08.: +34 942 206799 ext 25921

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida)

Interés en la Nanociencia aplicada a la Biomedicina.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-05

Título: Bioconjugación selectiva de péptidos transportadores a nanopartículas.

Resumen del proyecto de investigación

La incorporación de péptidos en nanosistemas permite la liberación intracelular de conjugados biomolécula-nanopartícula con importantes propiedades terapéuticas. El objetivo de este proyecto consistirá en el diseño de nuevas secuencias peptídicas basadas en ácidos borónicos, y su bioconjugación selectiva mediante la reacción de “ligación química nativa” a diferentes sistemas, que incluyen la proteína fluorescente GFP y quantum dots (Qdots). La eficiencia de la internalización celular se monitorizará a través de la fluorescencia emitida por la GFP y los Qdots.

Metodologías en las que se formará el candidato:

1. Síntesis en fase sólida de péptidos conteniendo ácidos borónicos.
2. Análisis y purificación de las secuencias peptídicas mediante LC-MS y HPLC preparativo.
3. Bioconjugación de las secuencias péptido-borónicos a GFP y Qdots utilizando la reacción de ligación química nativa.
4. Análisis y caracterización de los nanosistemas GFP-(péptido-borónico) y Qdot-(péptido-borónico) mediante espectrometría de masas y ‘dynamic light scattering’.
5. Ensayos celulares y análisis mediante fluorescencia para medir la eficiencia del transporte intracelular.

Centro de realización: Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC)

Investigador responsable: Juan Bautista Blanco Canosa juanbautista.blanco@iqac.csic.es

Requisitos del candidato: Grado en Química o Farmacia

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-06

Título: Diseño de nanotransportadores magnéticos neuroactivos y evaluación de su impacto en células neurales primarias

Resumen del proyecto de investigación

Este plan de formación tiene como objetivo principal el diseño y desarrollo de nanotransportadores basados en nanopartículas magnéticas de óxido de hierro para la liberación de componentes terapéuticos neuroactivos que promuevan la regeneración neural. Tras una exhaustiva caracterización de sus propiedades físico-químicas, se investigará su impacto sobre cultivos primarios de neuronas, con especial hincapié en su efecto beneficioso sobre el crecimiento y la diferenciación neural, la apoptosis y el estrés oxidativo. Asimismo, se explorará el impacto que la estimulación magnética ejerce sobre estos tipos celulares, tanto en presencia como en ausencia de estos nanotransportadores.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante:

Durante este periodo de formación, el/la estudiante recibirá formación en los siguientes ámbitos de investigación:

1. Síntesis y caracterización de nanopartículas magnéticas de óxido de hierro
2. Funcionalización de nanopartículas de óxido de hierro con moléculas bioactivas
3. Cultivo celular y estudios de biocompatibilidad *in vitro*
4. Técnicas de microscopía de fluorescencia confocal, citometría de flujo y lipidómica

Centro de realización: Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid

Investigador responsable: María Concepción Serrano López-Terradas

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Máster en Biomateriales o áreas afines en curso o realizado

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-07

Título: Estimulación de vías intracelulares dependientes de E-cadherina con nanopartículas magnéticas

Resumen del proyecto de investigación

Las nanopartículas magnéticas se pueden utilizar para generar fuerzas de manera selectiva y remota sobre determinadas proteínas de la membrana celular denominadas mecanorreceptores, como la E-cadherina. El objetivo principal de este proyecto es emplear partículas magnéticas funcionalizadas con diferentes fragmentos de E-cadherina para generar una fuerza mecánica que active una vía importante de señalización intracelular, la cual juega papel esencial en la proliferación y diferenciación celular. Esto permitirá activar vías implicadas en la curación de heridas de manera selectiva y a distancia.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

1. Generación de fragmentos de la proteína E-cadherina, a partir de bacterias transformadas o células transducidas con diferentes plásmidos obtenidos mediante mutagénesis. Caracterización de las mismas.
2. Funcionalización de partículas magnéticas con los fragmentos de E-cadherina de forma orientada, y caracterización de las mismas por citometría de flujo, usando anticuerpos anti-E-cadherina. El estudiante podrá aprender a usar diferentes técnicas de caracterización de nanomateriales tales como microscopía electrónica de transmisión y escaneo (TEM y SEM), dispersión de luz dinámica (DLS), potencial Z.
3. Estudio de la activación de vías de señalización mediante la aplicación de campos magnéticos a células con las partículas funcionalizadas con E-cadherina. Para ello se emplearán líneas celulares reporteras que expresen GFP o luciferasa. El estudiante aprenderá a trabajar con cultivos celulares y a analizar los efectos de la aplicación de campos mediante técnicas de PCR o microscopía de fluorescencia.

El estudiante tendrá una reunión semanal con la supervisora y participará en los seminarios semanales de grupo, pudiendo presentar sus resultados en los mismos. El equipo de investigación que participa en este proyecto está involucrado en un proyecto europeo por lo que el estudiante también podrá asistir a las reuniones internacionales, expandiendo de esta forma su formación y abriendo nuevos horizontes en su carrera.

Centro de realización: Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (Zaragoza)

Investigador responsable: María Moros

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): preferiblemente formación en bioquímica o biotecnología.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-08

Título: Expresión, purificación y reconstitución de caveolina-2 y caracterización de ligandos para la creación de nanocarriers que puedan ser usados como vehículos de suministro de fármacos

Resumen del proyecto de investigación

La caveolina-2 es una proteína localizada en rafts lipídicos que existe principalmente en forma de monómeros o dímeros. La caracterización estructural de la funcionalidad de estas proteínas y sus posibles ligandos abre la puerta al diseño de membranas biomiméticas de las caveolas para su estudio funcional y para la creación de nanocarriers que puedan facilitar el transporte de algunos fármacos.

Metodologías en las que se formará el candidato:

El trabajo de investigación a realizar por el becario está asociado a la caracterización estructural y funcional de complejos caveolinas con posibles ligandos y fármacos y para la creación de nanoestructuras que faciliten el estudio de las caveolas pero que también puedan ser usadas para suministro de estos ligandos en sistemas biológicos.

Dentro del plan de trabajo se incluye:

La expresión, purificación y reconstitución de la caveolina-2 reconstituida en diferentes entornos lipídicos para el desarrollo de nanovesículas cargadas con posibles ligandos. Dentro del plan de trabajo, el estudiante clonará esta proteína y pondrá a punto su expresión en *E. coli*, su purificación. Para la preparación de las membranas para los experimentos de reconstitución, se prepararán liposomas con diferentes composiciones de lípidos que imiten las diferentes composiciones de las membranas las cuales se cargarán con algunos fármacos que permitan monitorizar la carga de las vesículas por espectrometría. Se medirán varios parámetros bioquímicos y biofísicos para realizar la caracterización estructural y funcional de estos complejos.

Centro de realización: Instituto de Investigaciones Biomédicas "Alberto Sols". IIBm (CSIC-UAM)

Investigador responsable: Alejandro K. Samhan Arias

Requisitos del candidato: Interés en Bioquímica y biofísica de proteínas. Conocimientos básicos en trabajo laboratorial. No es requisito, pero se valorarán los conocimientos básicos en el manejo de proteínas y enzimología.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-09

Título: Estudio de biodistribución y posibles transformaciones de nanopartículas magnéticas en el modelo animal *Hydra Vulgaris*

Resumen del proyecto de investigación

En los últimos años se han desarrollado multitud de aplicaciones biomédicas en las que se utilizan nanopartículas magnéticas, una de ellas es magnetogenética. Recientemente, hemos empezado a utilizar nanopartículas magnéticas para generar estímulos físicos y activar de manera remota receptores en las membranas celulares que puedan tener un futuro papel en la remodelación de zonas isquémicas.

En este proyecto, se prepararán nanopartículas magnéticas de óxidos de hierro y ferritas dopadas para optimizar las propiedades magnéticas para su aplicación *in vivo*. Los cambios que estas partículas puedan sufrir en el interior del modelo *in vivo* con el tiempo se estudiarán mediante medidas magnéticas.

Metodologías en las que se formará el candidato:

- Síntesis de nanopartículas magnéticas.
- Métodos de caracterización de nanopartículas: Microscopía Electrónica de Transmisión, Medidas de Radio hidrodinámico (DLS), Caracterización magnética, análisis elemental.
- Trabajo con modelos animales invertebrados (*hydra vulgaris*).
- Caracterización magnética de sistemas biológicos.
- Análisis de datos y realización de informes.

Centro de realización: Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón

Investigador responsable: Susel Del Sol y Lucía Gutiérrez

Requisitos del candidato: Estudiante de Física, Química, Biotecnología o grado similar.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-I0

Título: Nanosistemas basados en péptidos anfifílicos (PAs) con actividad antiinflamatoria

Resumen del proyecto de investigación

La propuesta de formación se enmarca en un proyecto que se lleva a cabo en colaboración con la Dra. Carolina Herrera de la Eastern Virginia Medical School (USA), experta en el desarrollo de modelos de inflamación en tejidos. El trabajo se basa en la obtención de nuevas nanoestructuras basadas en péptidos anfifílicos (PAs) derivados de secuencias peptídicas con actividad antiinflamatoria. Los PAs, que se caracterizan por tener bien diferenciadas en su estructura una parte hidrófila y otra hidrofóbica, tienen la capacidad de autoensamblarse en disolución acuosa para formar nanoestructuras definidas. Se plantea la síntesis en fase sólida de PAs, su purificación y su caracterización, así como el estudio de la formación de nanoestructuras en disolución acuosa.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante:

El estudiante se formará en metodologías de síntesis en fase sólida de péptidos, así como en técnicas cromatográficas de alta resolución en fase reversa (RP-HPLC) acoplada a espectrometría de masas Electrospray (ESI-MS) para la purificación y caracterización de los péptidos sintetizados. Además, el estudiante se formará en técnicas espectroscópicas de fluorescencia y de dicroísmo circular (CD) para calcular la concentración de agregación crítica (CAC) y estudiar la estructura secundaria de los PAs en disolución acuosa.

Centro de realización: Instituto de Química Avanzada de Cataluña (IQAC-CSIC)

Investigadoras responsables: María José Gómara e Isabel Haro

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida):

Graduado en Química, Farmacia, Biomedicina, Biotecnología o Bioquímica.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-I I

Título: Valoración del efecto de microchips de materiales piezoeléctricos en la funcionalidad de células animales.

Resumen del proyecto de investigación

Nuestro laboratorio lleva años implicado en el desarrollo de nuevas herramientas intracelulares basadas en microdispositivos nanoestructurados, fundamentalmente de silicio, pero también de otros materiales. Colaboramos con físicos y químicos para el desarrollo de innovadores sistemas micro y nanoelectromecánicos (MEMS y NEMS) para investigación básica y con el objetivo de su aplicación en terapias y diagnósticos.

Estamos desarrollando actualmente un MEMS/NEMS, de 500 nm de grosor, nanoestructurado y acoplado a antenas tan pequeñas que pueden ser introducidas en las células vivas, con el objetivo de seguir células dendríticas in vivo y valorar su posible aplicación en terapia génica. Estos sistemas multivalentes de aplicación en micro/nanomedicina incluyen materiales cuya biocompatibilidad debe ser testada en distintos tipos celulares para analizar su posible interferencia con procesos biológicos (división, movilidad, secreción).

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

El objetivo de la participación de los estudiantes es que reciban una formación científica especializada rigurosa y exigente. En concreto, el/la estudiante aprenderá:

1. Cultivos celulares y técnicas habituales de biología celular.
2. Manipulación de microdispositivos nanoestructurados de diversos materiales y tamaños.
3. Análisis de funcionalidad de la célula dendrítica con el chip: migración (microscopía) y exposición de antígenos (citometría).
4. Planteamiento y diseño de los experimentos.
5. Análisis de los controles e interpretación de resultados.

El/la estudiante estará supervisado en todas las actividades durante las primeras semanas y se fomentará la independencia y la discusión con los miembros del grupo. También expondrá su trabajo y participará de las reuniones del grupo.

Centro de realización: Centro de Investigaciones Biológicas Margarita Salas

Investigador responsable: Teresa Suárez, Consuelo González Manchón

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida)

Grado en Biotecnología, Ingeniería Biomédica o similares

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-I2

Título: Desarrollo de bioensayos para la detección cuantitativa de biomarcadores proteicos basados en un innovador enfoque nanotecnológico de aptámeros para el diagnóstico temprano y descentralizado del VIH.

Resumen del proyecto de investigación:

Los aptámeros son una alternativa a los anticuerpos para la detección de proteínas. Son secuencias de oligonucleótidos con una estructura secundaria definida y que presentan una elevada afinidad y especificidad por una molécula diana a la vez que son muy estables y su coste de producción es bajo. En el proyecto donde se enmarca esta beca, se han seleccionado y caracterizado aptámeros dirigidos contra 5 proteínas del virus VIH, y estamos trabajando en la puesta a punto de ensayos tipo sándwich con estos aptámeros sobre partículas magnéticas que puedan integrarse en un dispositivo electroquímico multiplexado para la detección rápida de la infección por VIH. El dispositivo combina una celda electroquímica miniaturizada y un componente fluido de papel diseñado para encajar en una carcasa que permite alinear fácilmente ambas partes.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante: Ensayos con aptámeros (ELONAs), técnicas electroquímicas de análisis, técnicas de micro- y nanofabricación

Centro de realización: Instituto de Microelectrónica de Barcelona (IMB-CNM)

Investigador responsable: Manuel Gutiérrez-Capitán y César Fernández-Sánchez (manuel.gutierrez@imb-cnm.csic.es)

Requisitos del candidato: Estar cursando un Grado en la rama de conocimiento de Ciencias o Ciencias de la Salud. Acreditar una nota media de grado igual o superior a 7. Estar cursando en el curso académico actual o estar admitido o matriculado en el curso siguiente en un Máster Universitario en la Rama de conocimiento Ciencias o Ciencias de la Salud.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-13

Título: “Exploración del efecto neuroprotector combinado de *cell-penetrating peptides* (CPPs) dirigidos a la proteína PSD-95 sobre la excitotoxicidad y el ictus isquémico”

Resumen del proyecto de investigación:

Estamos realizando contribuciones relevantes al desarrollo de nanoherramientas moleculares con capacidad neuroprotectora para el tratamiento del ictus, causa muy importante de muerte, discapacidad y demencia en el mundo. Para ello, desarrollamos *cell-penetrating peptides* (CPPs) que tienen enorme potencial en la terapia de enfermedades, particularmente las que afectan al SNC, al facilitar el acceso al cerebro de nanomateriales y/o moléculas terapéuticas con baja toxicidad. En concreto, hemos diseñado un CPP (MTP95₄₁₄) compuesto por una secuencia *carrier* de la proteína Tat (11 aa) unida a 14 aa de la proteína de la densidad post-sináptica PSD-95, crítica para la supervivencia y función neuronales. El ictus provoca el procesamiento por calpaína de PSD-95, y MTP95₄₁₄ interfiere dicho procesamiento, reduciendo el volumen de infarto y produciendo una mejora neurológica significativa. Por otra parte, PSD-95 forma un complejo ternario con los receptores de glutamato tipo NMDA (NMDARs) y el óxido nítrico sintasa neuronal (nNOS) que, aunque tiene funciones fisiológicas importantes, también resulta neurotóxico en el ictus. Actualmente, hay un ensayo clínico de fase 3 en marcha con otro CPP (nerinetida) que desacopla el complejo ternario NMDAR/PSD-95/nNOS y es neuroprotector en modelos animales de ictus. Nos proponemos explorar en modelos celulares de daño neuronal si el uso combinado de MTP95₄₁₄ y nerinetida tiene efectos neuroprotectores mayores que el uso de ambos CPPs por separado. Los resultados podrían ser relevantes para el desarrollo futuro de nanoterapias eficientes y muy novedosas frente al ictus en humanos.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante:

- Establecimiento de cultivos primarios embrionarios de neuronas
- Modelo celular de daño neuronal por excitotoxicidad, inducida mediante la sobreactivación de receptores de glutamato
- Preparación, uso y visualización de CPPs para nanomedicina
- *Immunoblot*, inmunofluorescencia e inmunoprecipitación
- Ensayos de viabilidad celular

Centro de realización: Instituto de Investigaciones Biomédicas Sols-Morreal

Investigador responsable: Margarita Díaz-Guerra González (área nanoTerapia)

Requisitos del candidato:

- Grado en Bioquímica, Biología, Biotecnología, Químicas o relacionado con salud
- Alto nivel de motivación para la investigación científica y buen nivel de inglés
- Se valorará experiencia previa en el laboratorio, particularmente en cultivos celulares
- Se valorará tener la capacitación para el trabajo con animales

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-I4

Título: Desarrollo de nanosondas para técnicas de imagen médica

Resumen del proyecto de investigación (Máximo 600 caracteres)

Las técnicas de diagnóstico médico por imagen han experimentado un enorme desarrollo en las últimas décadas, pasando de la radiografía convencional al TAC (tomografía axial computarizada) y la Resonancia Magnética, entre otras. Para mejorar la nitidez de las imágenes se emplean con frecuencia sustancias exógenas, conocidas como sondas agentes de contraste. En la última década ha experimentado un gran auge la investigación sobre otra técnica de imagen conocida como imagen luminiscente (IL), que se basa en el empleo de sondas luminiscentes. Las sondas que se emplean actualmente, tanto en clínica para TAC y Resonancia como en laboratorio para IL, presentan ciertos inconvenientes relacionados con su eficiencia, biodistribución y toxicidad por lo que es necesario el desarrollo de nuevas sondas con propiedades mejoradas. El plan de formación del becario JAE Intro se enmarca en la optimización de sondas, basadas en nanopartículas inorgánicas, para las diferentes técnicas de imagen mencionadas. El grupo de investigación “Materiales Coloidales” en el que se integrará el estudiante posee una larga experiencia en esta línea de investigación, como demuestran sus proyectos y publicaciones de la última década (<https://colmat.icms.us-csic.es/>).

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

El estudiante se iniciará en diferentes tareas de laboratorio que le permitirán conocer distintos métodos de síntesis de nanopartículas, así como diferentes técnicas de caracterización de las mismas como la microscopía electrónica, la dispersión dinámica de luz, la difracción de rayos X, la espectroscopía infrarroja y la medida de propiedades luminiscentes, entre otras. El estudiante se integrará, desde el comienzo de su estancia, tanto en las actividades del grupo, con asistencia a sus encuentros semanales, como en las correspondientes de las dos Redes a las que pertenece actualmente el grupo (Conexión Nanomedicina CSIC y Red de investigación Diamond), lo que le permitirá ampliar su conocimiento sobre las líneas de investigación de otros laboratorios del CSIC, íntimamente relacionadas con su tema de trabajo, abriendo así su perspectiva y visión sobre esta área y aumentando las posibilidades de continuar su carrera investigadora.

Centro de realización: Instituto de Ciencia de Materiales de Sevilla (CSIC-US)

Investigador responsable: Manuel Ocaña Jurado y Ana Isabel Becerro Nieto

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Estar matriculado en un Grado (Química, Física, Farmacia, Ingeniería de Materiales o Ingeniería Biomédica) en el curso académico 2023-2024 y tener al menos el 180 ECTS o el 75% completados del grado que se esté realizando (en el caso de dobles grados, que tengan al menos 240 ECTS o el 80% completados). O bien estar matriculado en un Máster universitario en disciplinas afines durante el curso académico 2023-2024. Nota media de grado igual o superior a 7.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-15

Título: “Nanomateriales en Inmunoterapia Oncológica: Muerte Celular Inmunogénica y Proteogenómica”

Resumen del proyecto de investigación

Las inmunoterapias que entrenan o estimulan los sistemas inmunológicos inherentes para reconocer, atacar y erradicar las células tumorales con daños mínimos para las células sanas han demostrado respuestas clínicas prometedoras. A pesar de la actual presencia de inmunoterapias en el ámbito clínico; sin embargo, aún se requiere de una investigación activa debido a las bajas respuestas y a que algunos pacientes son primariamente insensibles a desarrollar una resistencia ulterior a estos fármacos (resistencia primaria y adquirida). La muerte celular inmunogénica (CDI) mejora los efectos inmunoestimuladores o subvierte los efectos inmunosupresores; siendo aún necesario descifrar las bases moleculares de la respuesta inmunitaria antitumoral para diseñar la combinación óptima de nanomateriales y el agente terapéutico que permita personalizar la respuesta inmune frente al tumor. En este sentido, la nanotecnología permite diseñar enfoques que permitan avanzar ante los restos de la inmunoterapia oncológica: i.-Permitir la combinación de terapias moleculares dirigidas con inmunoterapias que podrían ser farmacéutica y/o biológicamente compatibles; ii.- Monitorización de la eficacia de las inmunoterapias; iii. Personalización de la respuesta inmunitaria frente al tumor. Por lo tanto, el objetivo principal de nuestro grupo es diseñar y validar estrategias inmunoproteogenómicas con el fin de realizar una verificación ortogonal del panel de biomarcadores útiles en combinación de nanomedicinas para inmunoterapia oncológica. Esta metodología inmunoproteogenómica se base en la integración sistemática de -ómicas y la monitorización inmunológica (en formato array) que permitan una medicina personalizada desde la identificación de biomarcadores útiles en el diagnóstico precoz y la identificación de nuevas dianas terapéuticas.

Metodologías en las que se formará el candidato:

Proteómica funcional, microarrays de proteínas, nanomateriales, citometría de flujo, cultivos celulares, conjugación y funcionalización de superficies y biomoléculas.

Centro de realización:

Instituto de Biología Molecular y Celular del Cáncer-IBMCC.

Investigador responsable:

Manuel Fuentes García

Requisitos del candidato:

Grado en Biología, Bioquímica, Biotecnología, Farmacia, Química, Ingeniería Química,...

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-I6

Título: Bacterial cellulose with probiotic properties

Resumen del proyecto de investigación

Currently, a new class of materials capable of incorporating a living component into abiotic matrices is fast emerging. The most studied so far are those related to the integration of micro-organisms. This family of materials is often called "Living materials", and constitutes a promising new field of research with many applications in biomedicine, functional foods, bioelectronics, or environmental engineering.

In this work, we will study the possibility of using bacterial cellulose as a matrix for the growth of probiotic microorganisms such as certain types of lactic acid bacteria and incorporate these probiotic properties into the inert cellulosic matrix. The living materials characterization and evaluation of their properties will be carried out.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

Biosynthesis of cellulose together with characterization techniques such as live and death essays, spectroscopies, and microscopies.

Centro de realización

Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC)

Investigador responsable

Anna Roig

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida)

BSc in biotechnology, biomedicine or nanoscience and MSc in similar fields.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-I7

Título: Imagen de procesos físicos en virus y bacterias mediante microscopía electrónica de barrido de muy baja energía

Resumen del proyecto de investigación

Los microscopios electrónicos de barrido de última generación permiten nuevos modos de imagen en los que el haz de electrones se acelera a una energía menor a 1 keV [1]. Estos modos permiten una resolución espacial sin precedentes en la visualización de muestras aislantes y frágiles, y en particular, de muestras biológicas. A pesar de su potencial impacto en nanomedicina, la imagen mediante VLV-SEM de entidades biológicas ha sido poco explorada [2,3]. El objetivo de este proyecto es el desarrollo de técnicas de imagen por VLV-SEM para el estudio de procesos físicos en virus y bacterias de interés para la investigación sobre nuevos métodos de detección de virus y sobre el efecto de antibióticos sobre bacterias.

La investigación implicará la formación en diversas metodologías relevantes para la adquisición de imágenes de ultra-alta resolución por VLV-SEM de virus y bacterias, incluyendo la preparación de muestras, la simulación de la interacción del haz con la muestra, la adquisición de imagen en diversos modos (inmersión magnética, deceleración de haz, imagen de electrones secundarios y retro-dispersados, transmisión a baja energía, etc.), el tratamiento y análisis de imágenes y el procesamiento de datos. Los resultados de la investigación podrán ser presentados al Certamen Universitario Arquímedes de 2024, dotado con premios de hasta 8.000 euros a proyectos originales científicos y tecnológicos [4].

Centro de realización: Instituto de Micro y Nanotecnología (IMN-CNM, CSIC)

Investigador responsable: Álvaro San Paulo

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): C.C. Físicas, C.C. Biológicas.

Periodo de disfrute: 5 meses

Referencias:

1. Imaging low-dimensional nanostructures by very low voltage scanning electron microscopy: Ultra-shallow topography and depth-tunable material contrast; L. Zarraoa, M.U. González, A. San Paulo; **Scientific Reports** 9, 16263 (2019); <https://doi.org/10.1038/s41598-019-52690-9>
2. Midbody remnant inheritance is regulated by the ESCRT subunit CHMP4C; J. Casares-Arias, M.U. Gonzalez, A. San Paulo, L.N. Ventimiglia, J.B.A. Sadler, (...); **iScience** 23, 101244 (2020); <https://doi.org/10.1016/j.isci.2020.101244>
3. Correlative confocal and scanning electron microscopy of cultured cells without using dedicated equipment; J. Casares-Arias, M.A. Alonso, A. San Paulo, M.U. González; **STAR protocols** 2, 100727; <https://doi.org/10.1016/j.xpro.2021.100727>
4. <https://www.universidades.gob.es/certamen-universitario-arquimedes-convocatoria-2022>

Plan de formación IQM-I8

Título: Evaluating drugs on *C. elegans*, as a model animal, to treat cardiopathies

Resumen del proyecto de investigación

We use the one mm-long nematode *Caenorhabditis elegans* as an animal model to test the toxicity of the materials and drugs. Between 60-80% of the *C. elegans* genome has human homologous genes, and most metabolic pathways are also conserved. Transparency, short life cycle, and minimal maintenance and growth requirements stand out among all the advantages of using this worm. Using simple non-mammalian model organisms minimizes the cost associated with in vivo experiments in the early stages of discovery and yields highly informative results such as survival rate, growth effects, reproduction toxicity, and changes in metabolism.

We can study the effects of materials and drugs on the organism *C. elegans* at different levels of complexity. We can assess organismal health using the life span, development, and locomotion assays. Additionally, we can focus even on organs; this project will focus on the pharynx. The pharynx is a pumping filter-feeder responsible for grinding the ingested substances and its progression towards the intestine. Due to genetic and structural similarities between the *C. elegans*' pharynx and the human heart, we use this organ to evaluate novel drugs to facilitate its translation to complex's animals.

In this work, we will evaluate a drug on *C. elegans* wild type (N2) and a mutant developed in-house analyzing the previous phenotypes described, also its pumping behavior.

Background reference

Arrhythmic Effects Evaluated on *Caenorhabditis elegans*: The case of polypyrrole nanoparticles
S. Y. Srinivasan; P. Alvarez Illera; D. Kukhtar; N. Benseny-Cases; J. Cerón; J. Álvarez; R. I. Fonteriz; M. Montero; A. Laromaine, ACS Nano 2023 10.1021/acsnano.3c05245 .

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

Culture and maintenance of *C. elegans*, use locomotion, ROS, and Lipid assays to evaluate the effects of drugs. Evaluation of an ongoing genetic screening and understand how to interpret it.

Centro de realización

Institut de Ciència de Materials de Barcelona (ICMAB-CSIC)

Investigador responsable

Anna Laromaine

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida)

BSc in biotechnology, biomedicine or physiology and MSc in similar fields.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-I9

Título: Desarrollo de nanocontenedores basados en la chaperonina sintética poli-CCT5.

Resumen del proyecto de investigación

Poly-CCT5 es una chaperonina sintética derivada de una de las subunidades de la chaperonina humana CCT. Este complejo se compone de dos anillos que conforman una cavidad interna, posibilitando su utilización como recipiente para el transporte de nanopartículas. El objetivo principal de este proyecto es avanzar en el desarrollo de nanocontenedores más eficientes y específicos. Esto posibilitará el avance en el potencial empleo de Poly-CCT5 como transportador de nanopartículas conjugadas con fármacos para su administración en ubicaciones específicas del organismo, constituyendo una herramienta eficaz para el tratamiento de tumores.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante:

1. Purificación de la chaperonina sintética poly-CCT5 a partir de bacterias transformadas con plásmidos obtenidos mediante mutagénesis.
2. Encapsulación de las nanopartículas y separación mediante cromatografía de filtración en gel las partículas de poly-CCT5 (cargadas o no) del exceso de nanopartículas aisladas.
3. Análisis de las fracciones recogidas mediante diferentes técnicas de caracterización como microscopía electrónica de transmisión (TEM) o criomicroscopía electrónica. Preparación de muestras, vitrificación y adquisición de datos.
4. Procesamiento de imágenes y reconstrucción 3D para la obtención de mapas de microscopía de poly-CCT unido a las diferentes nanopartículas ensayadas. Estos mapas serán refinados hasta llegar a la mayor resolución posible para permitir identificar las regiones de interacción.

El estudiante tendrá reuniones semanales con el supervisor y participará en los seminarios semanales de grupo, pudiendo presentar sus resultados en los mismos.

Centro de realización: Centro Nacional de Biotecnología (CNB-CSIC), Madrid.

Investigador responsable: Jorge Cuéllar Pérez

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Grado en bioquímica con experiencia en herramientas bioinformáticas y programas de procesamiento de imagen y reconstrucción 3D.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-20

Título: Estudio del efecto de las hormonas esteroides ováricas (ER) y progesterona (PR) en las propiedades mecánicas de células de cáncer de mama del tipo Luminal A

Resumen del proyecto de investigación

El estudio de las propiedades biofísicas de células individuales es cada vez más relevante en biología y patología celular. La medida de magnitudes como la rigidez celular y su morfología es posible gracias a la utilización de nanotecnologías como la microscopía de fuerzas atómicas (AFM) y ha demostrado ser capaz de aportar conocimientos de otro modo inaccesibles sobre la fisiología celular. En estudios previos de la IP se ha observado que alteraciones en el metabolismo celular provocan cambios en las propiedades mecánicas de las células, y que estas propiedades son diferentes en células sanas y en células cancerosas [1].

Las hormonas estrógeno (ER) y progesterona (PR) son producidas por los ovarios en las mujeres premenopáusicas y por algunos otros tejidos tanto en las mujeres premenopáusicas como posmenopáusicas y en los hombres. El ER promueve el desarrollo y mantenimiento de las características sexuales femeninas y el crecimiento de los huesos largos; ya la PR juega un papel en el ciclo menstrual y el embarazo. El ER y la PR también promueven el crecimiento de algunos cánceres de mama (CM), que se denominan CM dependientes de hormonas. Las células de CM sensibles a las hormonas contienen proteínas llamadas receptores hormonales (receptores de ER y PR) que se activan cuando las hormonas se unen a ellas. Los receptores activados provocan cambios en la expresión de genes específicos, que pueden estimular el crecimiento celular.

En 2020, más de 2,3 millones de mujeres fueron diagnosticadas de CM en todo el mundo y 685.000 murieron. El subtipo más común de CM es el Luminal A (ER+/PR+/HER2-) y representa alrededor de 37 % de los casos [2]. En el CM Luminal A, las hormonas esteroides ováricas 17 β -estradiol (E2) actúan como un fuerte promotor del crecimiento, mientras que la función de la progesterona (PRG) está menos definida [3]. En la línea celular MCF-7, derivada de carcinoma mamario humano, se ha visto que el tratamiento con E2 en unas concentraciones de 1-20 nM induce un crecimiento progresivo y una disminución de la apoptosis celular. En contraste, el tratamiento con PRG en el rango de concentración equimolar exhibe una inhibición del crecimiento dependiente de la dosis, una disminución de la progresión del ciclo celular y un aumento de la apoptosis celular.

En este proyecto vamos a estudiar el efecto de las hormonas E2 y PRG en las propiedades biofísicas de una línea celular dependiente de estas hormonas, la línea MCF-7, mediante el uso del Microscopio de Fuerza Atómicas (AFM).

Metodologías en las que se formará el o la estudiante: Cultivos celulares, Microscopía de Fuerzas Atómicas (AFM).

Centro de realización: Instituto de Micro y Nanotecnología (IMN-CNM, CSIC)

Investigador responsable: Dra. Priscila Kosaka (Científico Titular) y Dra. Marina Pilar López Yubero (Postdoc). Laboratorio de Bionomecánica.

Requisitos del candidato: Estudiante/cursando Ciencias Físicas

Periodo de disfrute: 5 meses

Referencias: [1] Yubero, M.L., Kosaka, P.M., et al. *Commun Biol* 3, 590 (2020). [2] Pandit et al. *Eur J Breast Health* 20, 39 (2019). [3] Telang NT. *Int J Mol Sci.* 23(9):4800 (2022).

Plan de formación IQM-2I

Título: Inteligencia artificial y desarrollo de marcadores nanomecánicos para la detección precoz de enfermedades

Resumen del proyecto de investigación

En este proyecto se plantea realizar un trabajo introductorio para entender los problemas asociados al desarrollo de marcadores nanobiomecánicos para detectar enfermedades de tipo cardiovascular. El trabajo introductorio involucra el tipo de problemas, las metodologías, instrumentos y modelos teóricos. El proyecto está abierto a candidatos interesados en los modelos teóricos, desarrollos experimentales o que deseen combinar teoría y experimentos.

El estudiante JAE se incorporaría a un grupo científico con proyección y liderazgo internacional en los campos de nanotecnología, nanomecánica, mecanobiología y microscopía de fuerzas.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante: Microscopía de fuerzas, nanomecánica, métodos de inteligencia artificial, cultivo de células.

Centro de realización: Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid, CSIC

Investigador responsable: Ricardo García

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida):

Graduado/a Física, Química, Ingeniería de Materiales o especialidades afines.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-22

Título: Química bioortogonal como herramienta para la unión covalente de nanopartículas magnéticas a membranas de células vivas

Resumen del proyecto de investigación

El Plan de formación se enmarca en el proyecto de investigación GALACTIC (“Remote Gating of Piezo1 channels with magnetic nanoparticle actuators”, convocatoria 2021 de Proyectos de Generación de Conocimiento). El objetivo es desarrollar una plataforma para la activación remota de Piezo1, un canal mecanosensor clave en muchos procesos fisiológicos y patológicos, utilizando aplicadores de campo magnético para activar de forma remota nanopartículas magnéticas (MNPs) ancladas a la membrana celular mediante diversas estrategias. En concreto, en este Plan de formación se abordará el uso de la química bioortogonal azida-alquino libre de cobre para la unión covalente de las MNPs a la membrana.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante:

- 1) Síntesis, caracterización y funcionalización de MNPs para química bioortogonal: TEM, SEM, DLS, potencial z, FT-IR, análisis termogravimétrico, medidas magnéticas, etc.
- 2) Glicoingeniería metabólica para la expresión de grupos azida en la membrana: cultivo celular, viabilidad celular, microscopia de fluorescencia, western blot, citometría de flujo.
- 3) Estudios de inmovilización covalente de MNPs a membranas celulares: microscopia de fluorescencia, western blot, citometría de flujo.
- 4) Habilidades transversales relacionadas con la presentación de resultados en los seminarios de grupo, el trabajo en equipo o la divulgación científica.

Cabe destacar también que el trabajo se enmarca en un campo de enorme relevancia actual (el descubrimiento de los canales Piezo y la química bioortogonal han sido recientemente galardonados con el Premio Nobel de Medicina y Fisiología 2021 y el Premio Nobel de Química 2022, respectivamente).

Centro de realización: Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón, Zaragoza

Investigador responsable: Raluca Fratila

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): preferiblemente, formación en química, bioquímica o biotecnología.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-23

Título: Preparation of nanoparticles for targeted cancer therapy

Resumen del proyecto de investigación

The project focuses on nanoparticles for localized therapy of cancer. Due to the high interdisciplinary nature of the project, the student will either work on the synthesis and characterization of inorganic nanoparticles or functionalize their surface with targeting ligands to allow a more selective treatment. The specific topic will depend on her/his background and interests. The student will join a multidisciplinary team and work in close collaboration with Hospital Universitari Vall d'Hebrón.

Metodologías en las que se formará el candidato

The researcher will be in charge of the synthesis and/or functionalization of inorganic nanoparticles and their posterior characterization with a wide variety of techniques including electron microscopy (TEM, SEM), elemental analysis, thermogravimetric analysis and spectroscopic characterization. The prepared nanoparticles will then be evaluated in in-vitro and in-vivo studies by PhD and postdoctoral researchers of the group, to assess their imaging and therapeutic response.

Centro de realización

Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC)

Investigador responsable

Gerard Tobías Rossell

Requisitos del candidato

The candidate must have a good academic track record and be highly motivated to work on the proposed topic of research.

Periodo de disfrute: 5 meses



GOBIERNO
DE ESPAÑA

MINISTERIO
DE CIENCIA, INNOVACIÓN
Y UNIVERSIDADES



Plan de formación IQM-24

Título: Hidrogeles basados química “click/unclick” para procesos de encapsulado y liberación de fármacos

Resumen del proyecto de investigación

El proyecto se basa en la preparación de hidrogeles a partir de polietilenglicol con una estructura tipo estrella, que modificados con ácido propiólico reaccionan espontáneamente con poliaminas en fase acuosa (pH 7.4). Esta reacción “click” genera β -aminoacrilatos que a pH < aprox. 5.5 libera de nuevo la amina (“unclick”). El objetivo es modular esta reactividad con otros polinucleófilos y estudiar formulaciones con colistina (poliamina) como reticulante para su uso como nano-hidrogeles de liberación progresiva de este antibiótico.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante: Síntesis orgánica, preparación de hidrogeles, técnicas espectroscópicas (principalmente RMN, fluorimetría y UV-vis para seguimiento de encapsulado-liberación, etc.) y reología.

Centro de realización: Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA), CSIC-Universidad de Zaragoza

Investigador responsable: Luis T. Oriol Langa

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Estudiante de último curso de Grado en Química o de Máster relacionado con la Química

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-25

Título Desarrollo de nanoestructuras de DNA para terapia génica cardio-regenerativa

Resumen del proyecto de investigación

El objetivo de este proyecto es desarrollar materiales avanzados basados en nanotecnología de DNA para promover la regeneración cardíaca a través de la terapia génica. En concreto, se prepararán y caracterizarán nanotransportadores basados en DNA auto-ensamblado (DNCs) capaces de albergar gran cantidad de microRNA (miR) con efecto cardio-regenerativo. Los DNCs se funcionalizarán para lograr un direccionamiento cardio-selectivo. Se estudiará su bioestabilidad y se evaluará su capacidad de entrega selectiva y efecto terapéutico en cardiomiocitos de origen humano.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

- Desarrollo de nanoestructuras auto-ensambladas mediante nanotecnología de DNA
- Funcionalización de nanoestructuras de DNA con ligandos cardiospecíficos
- Encapsulación de ácidos nucleicos terapéuticos
- Evaluación de la estabilidad biológica de las nanoestructuras de DNA
- Evaluación de la citocompatibilidad y de la internalización celular de las nanoestructuras de DNA en cardiomiocitos
- Evaluación del efecto terapéutico en cardiomiocitos

Centro de realización

Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA) / Grupo Cristales Líquidos y Polímeros

Investigador responsable

Silvia Hernández Ainsa

Requisitos del candidato

Grado en Biotecnología, Grado en Química o similar.

Periodo de disfrute: 5 meses



Plan de formación IQM-26

Título: Nanocápsulas poliméricas con anisotropías geométrica, magnética y óptica para aplicaciones nanoterapéuticas

Resumen del proyecto de investigación

El objetivo es el desarrollo y caracterización de nuevas nanocápsulas poliméricas con anisotropías de forma, magnética y óptica para aplicaciones multi-nano-terapéuticas, integrando acción fototérmica, magneto-mecánica y farmacológica. Para ello, se encapsularán nanopartículas magnéticas en nanocápsulas poliméricas biodegradables y, a través de un proceso termo-mecánico, se generará la anisotropía de las nanocápsulas. Se analizarán sus propiedades geométricas, ópticas, magnéticas, fototérmicas y magneto-mecánicas, y se estudiará in vitro su acción terapéutica en células tumorales.

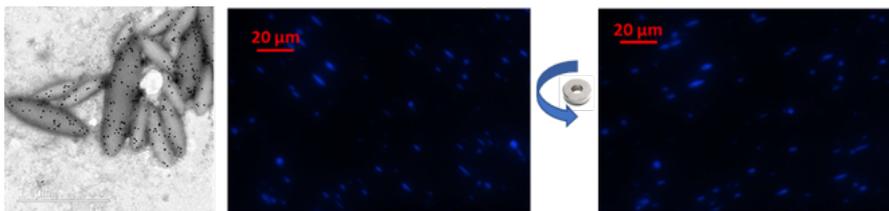


Fig.1: Resultado preliminar de nanocápsulas anisotrópicas de PLA con nanopartículas de Fe₃O₄.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante:

- Síntesis de nanopartículas magnéticas: Se utilizarán técnicas de síntesis de nanopartículas en medio líquido como la descomposición térmica. La idea es obtener nanocubos de magnetita homogéneos y de alta cristalinidad.
- Métodos de nanoencapsulación en polímeros biodegradables: Se utilizarán métodos de síntesis de partículas orgánicas tales como doble emulsión para obtener las partículas poliméricas con las nanopartículas en su interior.
- Técnicas de caracterización para el análisis estructural, magnético, óptico y coloidal de las nanocápsulas: microscopía electrónica de barrido y de transmisión, dynamic light scattering, termogravimetría, espectroscopía óptica y magnetometría.
- Análisis opto-magnético. se pondrá énfasis en el análisis opto magnético para evaluar la anisotropía óptica y magnética del material para evaluar sus posibilidades como nanotermómetros y actuadores magneto-mecánicos.

Centro de realización: Instituto de Microelectrónica de Barcelona en colaboración con el Institut Català de Nanociència i Nanotecnologia: Grupos Micro-Nano-Tools (IMBCNM), Magnetic Nanostructures (Josep Nogués, ICN2), Nanostructured Functional

Materials (Daniel Ruiz-Molina ICN2), todos ellos pertenecientes a la Conexión Nanomedicina CSIC. Cabe destacar que estos 3 grupos colaboran activamente desde hace 4 años y ya han compartido estudiantes de grado y proyectos.

Investigador responsable: Borja Sepúlveda

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida):

Grado en física, química, nanociencia y nanotecnología.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-27

Título Effect of electrical stimulation on concentration and content of extracellular vesicles secreted from stem cells / Efecto de la estimulación eléctrica sobre la concentración y contenido de vesículas extracelulares secretadas por células madre

Resumen del proyecto de investigación

Neurological disorders are the leading cause of lifetime disabilities. Stem/stromal cell therapy is an alternative approach for management of several neural disorders. However, cell transplantation has drawbacks such as reduced cell survival and immune rejection. Nevertheless, it is well-defined that the paracrine signaling of cells is the primary mechanism of action in stem cell transplantation. Stem cells release a broad range of trophic factors and immunomodulatory cytokines, chemokines, and bioactive lipids referred to as “secretome”, which therefore constitute a potential alternative for stem cell therapy. Beside soluble factors, stem cell secretome consist of several types of extracellular vesicles (EVs) that are nano/micro-spherical lipid membrane fragments with biological contents. Secretome and EVs engineering is a new line of research in **nanotherapeutics**, focused on developing the next generation of efficient secretome and EVs that are customized and scalable.

Recently, we showed that low voltage electrical stimulation (ES) is a potential tool for increasing the secretion of EVs and tailoring their cargo. We and others have recently shown that the gene expression and paracrine activity of stem cells alters dramatically with ES. This is evidenced by the effect of EVs from electrically stimulated cells on neural differentiation and axonal elongation in neuroblastoma cells in vitro.

In this project we aim to **investigate the effect of ES on EVs concentration and function of adipose derived mesenchymal stem/stromal cells (ASC)**. This project has 3 objectives: 1) Electrical stimulation of ASC and extraction of cell secretome and EVs; 2) Evaluation of EVs: concentration and cargo (proteomics) and their relation to ES parameters; 3) Mechanistic study on ASC secretion under ES focusing on ER stress. The student will learn cell culture and biochemical processing and imaging; protein extraction, analysis, and immunofluorescent assays; secretome extraction and EVs separation. S/he will also learn about biophysical principles of ES and will perform ES to the cultured cells. The student will have the opportunity to get experience in an international research environment. Our team is multidisciplinary and consists of biomedical engineers and physicists, focused on the use of ES in regenerative medicine.

Centro de realización: Instituto de Micro y Nanotecnología (IMN-CNM)

Investigador de contacto: Sahba Mobini (sahba.mobini@csic.es – primary contact)

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-28

Título: Fluorescent liposomes formulated with multifunctional curcuminod scaffolds as theranostic agents

Resumen del proyecto de investigación Theranostics is an emerging field that integrates diagnostic and therapeutic techniques to advance personalized medicine. Within this framework, curcuminoids (CCMoids) have garnered attention as potent theranostic agents. CCMoids are designed not only for enhanced bioavailability but also for their dual capabilities in therapy and imaging. In this project, the core objective is to create a liposomal system with specially functionalized CCMoids integrated into the bilayer, rather than merely encapsulated within it. This system aims to serve as a proof of concept for the identification of specific bacterial strains through changes in the CCMoids fluorescence at the same time that the bacteria is combated by releasing metals or metalloids.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

The student will acquire knowledge on: i) organic synthesis by the preparation of CCMoids with fluorescence and antibacterial properties; ii) preparation and formulation of liposomes; iii) coordination of the CCMoids with metals that are considered antibacterial; iv) wide range of characterization techniques in solution and in solid state such as NMR, fluorescence and dynamic light scattering, among others

Centro de realización: Instituto de Ciencia de Materiales de Barcelona (ICMAB-CSIC)

Investigador responsable: Arántzazu González Campo/ Sara Battista

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Graduado en Química, Biotecnología o Nanotecnología

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-29

Título: Nano-radiofármacos para imagen y tratamiento de glioblastomas

Resumen del proyecto de investigación

El glioblastoma (GBM) es el tumor cerebral más común y agresivo, para el que no hay tratamiento eficaz.

Los radiofármacos están formados por un compuesto con especificidad biológica y un radioisótopo terapéutico. Los nanomateriales (NM) permiten combinar terapia y diagnóstico en un solo compuesto.

Uniremos la eficacia del tratamiento con radiofármacos y las posibilidades de los NM. Basándonos en nuestro trabajo preliminar, el objetivo es seleccionar un candidato de NM que muestre una fuerte acumulación en el GBM y una reducción eficaz en el tamaño del tumor.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

El investigador se formará en distintas metodologías de nanomedicina, imagen médica, así como se iniciará en diferentes aspectos de radioquímica. En concreto las metodologías:

- Síntesis de nanomateriales de óxido de hierro
- Empleo de la síntesis por microondas en nanotecnología
- Caracterización de nanomateriales como sondas para imagen
- Principios de radioquímica e imagen nuclear

Centro de realización: Instituto de Química Médica

Investigador responsable: Fernando Herranz (<https://nanomedmol.com>)

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida):

Grado en Química, Farmacia, Ingeniería Biomédica o Biotecnología

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-30

Título: Desarrollo de nanopartículas para tratamiento de biopelículas bacterianas

Resumen del proyecto de investigación:

Se propone el desarrollo de nanopartículas como terapia antivirulencia para la inhibición de la formación y/o la dispersión de biopelículas bacterianas asociadas a infecciones persistentes en diferentes patógenos resistentes prioritarios. Se sintetizarán nanopartículas metálicas y lipídicas para incorporar una o varias moléculas con actividad antibiopelícula, originando un amplio panel de nanopartículas que contienen una o más sustancias activas que perturban procesos de señalización celular implicados en la formación de biopelículas, testando su actividad frente a patógenos de interés.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante:

- 1) Síntesis de nanopartículas metálicas y lipídicas mediante métodos de baja energía. Para las metálicas se usará el hierro como metal principal y combinaciones con otros metales, como cinc, cobre o manganeso. Para las lipídicas se usarán lípidos sólidos y/o líquidos a temperatura ambiente y sus mezclas, así como de surfactantes con diferentes HLB.
- 2) Caracterización fisicoquímica de las nanopartículas sintetizadas: dispersión de luz dinámica, microscopía electrónica.
- 3) Estudios de estabilidad y de escalabilidad.
- 4) Funcionalización de nanopartículas mediante la unión covalente de grupos químicos con reactividad bioortogonal.
- 5) Estudios de actividad antimicrobiana y antibiopelícula en laboratorio de seguridad biológica.

Centro de realización: Instituto de Química Médica

Investigador responsable: Ana González Paredes

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida):

Graduado en Farmacia o Química

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-3I

Título: Desarrollo de estrategias para aumentar la liberación de proteínas al citoplasma

Resumen del proyecto de investigación

El desarrollo de fármacos basados en proteínas y biomoléculas está creciendo exponencialmente en los últimos años. Sin embargo, su aplicación diana intracelular está restringida por su incapacidad para atravesar la membrana citoplasmática. En este contexto, se ha propuesto que el uso de péptidos penetradores de células puede posibilitar el acceso de proteínas al citoplasma.

El objetivo de este proyecto es el desarrollo de una metodología eficiente para modificar de forma selectiva proteínas de interés con péptidos que permitan su paso a través de la membrana celular.

El trabajo forma parte de la colaboración establecida con Juan B. Blanco (IQAC-CSIC).

Metodologías en las que se formará el candidato

El candidato/a aprenderá las bases de la expresión de proteínas en *E. Coli*, incluyendo diseño y clonaje de vectores de expresión, técnicas de cultivo, y purificación y caracterización de proteínas.

Además, realizará diferentes experimentos de internalización en líneas celulares por lo que aprenderá sobre el cultivo y mantenimiento de células de mamífero. Asimismo, el candidato se formará en microscopía confocal, instruyéndose en el manejo del microscopio y los programas de análisis de imágenes necesarios.

Centro de realización: Instituto de Parasitología y Biomedicina “López Neyra”

Investigador de contacto: Macarena Sánchez Navarro

macarena.sanchez@ipb.csic.es

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Se prefiere graduado/a en química, bioquímica, farmacia o similar. Se valorará experiencia en síntesis de péptidos, expresión de proteínas y cultivo de líneas celulares.

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-32

Título: Preparación de híbridos péptido antimicrobiano-nanotransportador para combatir selectivamente patógenos multirresistentes

Resumen del proyecto de investigación

La emergencia de patógenos multirresistentes es una de las mayores amenazas a la salud en el próximo futuro. Los péptidos antimicrobianos combinan una potente acción con una mínima inducción de resistencias. Para hacerlos más selectivos, y que no afecten a la microbiota beneficiosa, se les unirá a un nanotransportador específico de cada especie de patógeno, y se evaluará su actividad biológica.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante: Síntesis química, química médica, microbiología, evaluación de actividades biológicas

Centro de realización: Instituto de Productos Naturales y Agrobiología del CSIC

Investigador responsable: Alicia Boto Castro

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Conocimientos básicos de química orgánica: Estudiante de Grados/Master de Farmacia, Química, o similares

Periodo de disfrute: 5 meses

Plan de formación IQM-33

Título: Materiales híbridos con actividad antimicrobiana

Resumen del proyecto de investigación

La resistencia a los tratamientos antimicrobianos es una grave amenaza para la salud en todo el mundo según la OMS.

Se necesitan fármacos con nuevos mecanismos de acción, pero también prevenir el contagio por medio de la higiene y de la aplicación de recubrimientos antimicrobianos que eviten la colonización microbiana de superficies en entornos clave como los sanitarios.

Estamos trabajando en combinaciones de péptidos y polioxometalatos para obtener materiales antimicrobianos que reúnen varios mecanismos de acción. La eficacia antimicrobiana se evalúa frente a bacterias y hongos representativos.

Metodologías en las que se formará el o la estudiante

Realizará la síntesis de uno o dos pasos de compuestos inorgánicos -polioxometalatos (POMs)- y orgánicos que caracterizará con técnicas de espectroscopía –resonancia magnética nuclear (RMN) e infrarroja (FTIR)– y espectrometría de masas. Usará el POM como iniciador de la polimerización de los monómeros para obtener polímeros híbridos, lo que le permitirá formarse en su caracterización mediante RMN, FTIR y cromatografía de exclusión de tamaño. También estudiará el autoensamblado de los materiales por dispersión dinámica de la luz y microscopía electrónica. Finalmente, evaluará la actividad antimicrobiana y antifúngica de sus materiales utilizando microorganismos modelo no patógenos.

En definitiva, el/la estudiante podrá aprender a desarrollar un proyecto, desde la síntesis del material y funcionalización hasta la evaluación de su aplicabilidad, enfrentándose a problemas reales y aprendiendo como gestionarlos. Además, recibirá formación en metodología científica, búsqueda de bibliografía, y elaboración de informes y presentaciones.

Centro de realización: Instituto de Nanociencia y Materiales de Aragón (INMA)

Investigador responsable: Scott G. Mitchell

Requisitos del candidato (área de especialización o experiencia requerida): Grado en Química o Biotecnología

Periodo de disfrute: 5 meses