

Resumen

La presente tesis doctoral, titulada “Diseño de scaffolds inteligentes para la prevención y tratamiento de la infección ósea”, se centra en el desarrollo de materiales híbridos orgánico-inorgánicos capaces de realizar una liberación controlada de fármacos con fines biomédicos.

En el primer capítulo, se presenta una introducción general sobre química supramolecular, materiales híbridos orgánico-inorgánicos y materiales porosos. También se explica de forma extensiva la caracterización y aplicaciones de estos materiales, ya que estos contenidos están altamente relacionados con el desarrollo de esta tesis.

En el segundo capítulo, se presentan tres proyectos sobre el diseño de puertas moleculares. En el primero, se muestran dos sistemas basados en el uso de un vidrio mesoporoso que actúa como soporte inorgánico, cargado y funcionalizado con moléculas orgánicas para llevar a cabo una liberación controlada de sustancias. La primera puerta molecular está compuesta por aminas y adenosín 5'-trifosfato (ATP), y la segunda está formada por 3-(trietoxisilil)propilisocianato unido a polímeros de ϵ -poli-L-lisina. Los dos sistemas se han caracterizado por resonancia magnética nuclear en estado sólido (RMN) y espectroscopía infrarroja por transformada de Fourier (FTIR). También se han estudiado las propiedades bioactivas de ambos materiales. Después, ambas puertas moleculares se han implementado en sólidos cargados con el objetivo de demostrar se podía realizar una liberación controlada de la carga. En el primer caso, el soporte mesoporoso se ha cargado con doxorubicina y se ha tapizado con moléculas de ATP. El sistema se ha validado in vitro con células humanas de osteosarcoma (HOS). En el segundo caso, el soporte mesoporoso se ha cargado con levofloxacino y se ha tapizado con ϵ -poli-L-lisina, y el sistema se validado con bacterias *E.coli*.

Una vez descritos estos sistemas, se presenta una segunda publicación donde también se utiliza la puerta molecular de ATP. En este caso, el vidrio mesoporoso bioactivo que actúa como soporte inorgánico tiene una composición de 80%SiO₂-15%CaO-5%P₂O₅, y se ha cargado con levofloxacino con el objetivo de conseguir propiedades antibióticas. El sólido se ha caracterizado mediante las técnicas correspondientes, y se han estudiado sus propiedades bioactivas. Finalmente, se han utilizado bacterias *E.coli* para demostrar que el sólido posee actividad antibiótica, y es capaz de llevarla a cabo solo en presencia de fosfatasa ácida.

El tercer proyecto presentado consiste en un soporte de MCM-41 cargado con un colorante y funcionalizado con una secuencia peptídica que actúa como puerta molecular. El estímulo usado en este caso es la proteasa V8, típica del microorganismo *S. aureus*. El sistema

ha sido correspondientemente caracterizado, y se han testado sus propiedades de liberación controlada de sustancias *in vitro*, demostrando la eficiencia del diseño.

En el tercer capítulo, se utiliza un derivado de un componente de aceites esenciales (vanillina) para funcionalizar microesferas y scaffolds de fosfato de calcio, para dotarlos de propiedades antibióticas. En primer lugar, se ha sintetizado y se ha caracterizado el compuesto derivado de la vanillina, y se ha anclado en la superficie de los materiales de fosfato cálcico. Después, se han estudiado las propiedades antimicrobianas de ambos materiales en presencia de bacterias *E.coli*. También se han llevado a cabo ensayos de citotoxicidad con células tipo-fibroblasto L929 para demostrar que los sólidos funcionalizados con vanillina no son tóxicos. Por último, se han llevado a cabo ensayos de biocompatibilidad con células humanas tipo-osteoblasto MG-63, demostrando que las propiedades osteoregenerativas de los materiales originales no se ven modificadas tras el proceso de funcionalización.

En resumen, se puede concluir que los resultados obtenidos a lo largo de esta tesis han contribuido al campo de los materiales de liberación controlada y de los materiales con efecto antibacteriano. Estos nuevos diseños pueden ser clave en futuras aplicaciones para la investigación biotecnológica y biomédica, particularmente en terapias para la regeneración y contra la infección ósea.