

RESUMEN

La presente tesis titulada “Desarrollo de sensores moleculares y nanoestructurados para la detección de estupefacientes” es una tesis realizada por compendio de artículos de investigación que se centran en la síntesis, caracterización, evaluación y aplicación en ensayos de *lateral-flow* de sensores moleculares, así como, de distintos sistemas híbridos orgánicos-inorgánicos basados en nanopartículas de sílice mesoporosa (MSNs) capaces de producir una respuesta fluorogénica ante la presencia de estímulos exógenos específicos como serían las drogas de abuso para su detección en diferentes medios competitivos.

En el primer capítulo, se establece una visión general de los tipos de drogas de abuso existentes, así como, sus principales características y la importancia del desarrollo de nuevos métodos para detectarlas debido al exponencial crecimiento de su consumo en los últimos años que se ha convertido en un problema que preocupa tanto a gobiernos como a instituciones internacionales. Además, se presenta una visión general del campo de la nanotecnología, más particularmente de los materiales mesoporosos de sílice funcionalizados con puertas moleculares basadas en anticuerpos y complejos supramoleculares receptor-sustrato capaces de controlar la liberación de diferentes moléculas encapsuladas y su potencial aplicación como herramientas multifuncionales en el campo de los sensores, así como, una descripción general de sistemas de detección basados en complejos de metales de transición.

A continuación, en el segundo capítulo se enumeran los principales objetivos generales a conseguir durante el desarrollo de la presente tesis doctoral y que se abordan en los siguientes capítulos experimentales.

En el tercer capítulo se presenta un nanodispositivo para la detección colorimétrica del estupefaciente 25I-NBOMe (25I-N-metoxibencil) en golosinas. El sistema consta de MSNs cargadas con un colorante, en este caso rodamina B, y

funcionalizadas en su superficie externa con un derivado de serotonina. Finalmente, los poros son bloqueados completamente por la interacción del derivado de serotonina anclado a la superficie con el anticuerpo del receptor 5-HT_{2A} que actúa como puerta molecular. La liberación selectiva del colorante encapsulado se produce en presencia de 25I-NBOMe debido a una competencia entre el derivado de serotonina anclado y el analito por la coordinación con el anticuerpo del receptor 5-HT_{2A}. Se sabe que el anticuerpo tiene más afinidad por el estupefaciente que por el derivado de serotonina y, por tanto, la presencia de 25I-NBOMe induce el desplazamiento de la puerta molecular y la salida selectiva del colorante.

En el cuarto capítulo se llevó a cabo la preparación, caracterización y valoración de un nanosensor híbrido orgánico-inorgánico para la detección fluorogénica selectiva y sensible en muestras de saliva y plasma sanguíneo de 3,4-metilendioxipirovalerona (MDPV), comúnmente conocida como droga caníbal. El nanodispositivo está basado en MSNs cargadas con un colorante fluorescente (rodamina B), y funcionalizadas en su superficie externa con un derivado de dopamina, que interactúa específicamente con el transportador de dopamina (DAT), bloqueando los poros. En presencia de MDPV, se produce la inhibición del reconocimiento entre el derivado de dopamina y el DAT que se desprende consecuentemente de las MSNs, provocando la liberación de rodamina B y permitiendo la detección de la droga.

En el quinto capítulo se ha diseñado una sencilla tira portátil de doble canal usando nanomateriales híbridos para la detección *in situ* y simultánea de escopolamina y MDPV, llevando a cabo la cuantificación del colorante liberado mediante la utilización de un dispositivo smartphone en muestras de saliva. El nanosensor se basa en MSNs cargadas con un colorante fluorescente, rodamina B, y el receptor muscarínico de acetilcolina M₂/CM₂ (M₂-AChR) funcionalizado en la superficie de las nanopartículas, tapando los poros debido a la interacción

específica con el derivado de betanecol, agonista de dicho receptor. El mecanismo de detección se basa en la inhibición del reconocimiento del derivado de betanecol debido a un cambio conformacional inducido por la presencia de escopolamina. El nanodispositivo se integró en un ensayo de *lateral-flow*, junto con el sensor desarrollado para MDPV, para la detección de ambos analitos en muestras de saliva.

Finalmente, en el sexto capítulo se presenta un sensor molecular para la detección de GHB en bebidas alcohólicas, basado en un complejo de Cu^{2+} coordinado con un ligando tetradentado y un colorante fluorescente, cumarina 343. El mecanismo de detección se basa en un ensayo de desplazamiento del indicador (*IDA*) donde en ausencia de GHB, la fluorescencia del colorante cumarina 343 se encuentra quencheada mientras que en presencia de GHB se produce el desplazamiento de la cumarina 343 del complejo, recuperando, por tanto, la fluorescencia. Este sistema se incorporó a una tira reactiva en un ensayo de *lateral-flow* capaz de detectar GHB en refrescos y bebidas alcohólicas en menos de 1 minuto en presencia de otras drogas comunes.

Como conclusiones generales, los estudios realizados mostraron que estas sondas (que pueden ser simples moléculas a sistemas más sofisticados que involucran biomoléculas en materiales híbridos orgánico-inorgánicos) proporcionan excelentes ventajas sobre las técnicas analíticas tradicionales, tales como su simplicidad química, facilidad de uso, respuestas rápidas adecuadas para la detección *in situ* en tiempo real haciendo que la aplicación de estos sistemas suponga un prometedor avance para la detección precoz de casos de sumisión química o de adulteración de muestras con drogas de abuso difícilmente detectables.