

## Resumen

La presente tesis doctoral, titulada "Diseño de nuevos nanomateriales con puertas moleculares biológicas para aplicaciones de detección y terapéuticas", se centra en el diseño, preparación, caracterización y evaluación de nuevos materiales híbridos orgánicos-inorgánicos inteligentes para su aplicación en el campo de la detección y liberación controlada de fármacos.

El primer capítulo de la presente tesis introduce el concepto de los materiales híbridos orgánicos-inorgánicos funcionalizados con puertas moleculares y su aplicación en la detección de especies químicas y bioquímicas de interés y como materiales adecuados para su aplicación en liberación controlada de fármacos.

El segundo capítulo describe la preparación de un material mesoporoso con aptámeros como puerta moleculares, para la detección fluorogénica de  $\alpha$ -trombina en plasma y suero humano. En la preparación del material se utilizaron partículas de MCM-41 cargadas con un colorante y cuyos poros se taparon con un aptámero que reconoce la proteína trombina (TBA). En presencia de  $\alpha$ -trombina el TBA se desplazó de la superficie debido a la formación del complejo TBA-proteína permitiendo así la liberación del colorante. El funcionamiento del material se evaluó en plasma humano simulado y en PBS con 10% de suero humano y se alcanzó un bajo límite de detección (LOD) para trombina. Además, el material resultó ser selectivo para  $\alpha$ -trombina en presencia de otras proteínas no específicas. El nanomaterial resultó adecuado para la detección precisa de  $\alpha$ -trombina en suero humano.

En el tercer capítulo se describe un nuevo nanomaterial sensor para la detección fluorogénica de As (III). El sistema consiste en la combinación de nanopartículas mesoporosas de sílice (MSNs) con un aptámero (Ars-3), que posee una alta afinidad por el As(III), como agente bloqueante de los poros. Además, se estudió la sensibilidad del nanomaterial para As(III). Por otro lado, se demostró la selectividad del nanomaterial para As(III) en presencia de otros cationes.

Adicionalmente, el sensor permitió una determinación precisa de As(III) en un medio real.

El cuarto capítulo describe una novedosa prueba de concepto para la detección de ADN genómico de *Mycoplasma* y cocaína. El nuevo enfoque combinó MSNs con puertas moleculares y espectroscopía Raman amplificada en superficie (SERS). En particular, se prepararon dos materiales híbridos con puertas moleculares y cargados con un reportero SERS. Como puertas moleculares se utilizaron dos secuencias de oligonucleótidos para detectar ADN genómico de *Mycoplasma* o cocaína. La liberación del reportero SERS desde los materiales se indujo por la presencia del analito correspondiente, y fue detectado por SERS tras su adsorción sobre nanotriángulos de oro. Este nuevo procedimiento permitió detectar ADN genómico de *Mycoplasma* y cocaína con alta selectividad y sensibilidad.

El quinto capítulo describe el desarrollo de un nanodispositivo capaz de liberar insulina en función de la concentración de glucosa en plasma sanguíneo humano simulado. El nanomaterial consiste en nanopartículas de sílice funcionalizadas cuyos poros se taparon con la enzima glucosa-oxidasa modificada con  $\beta$ -ciclodextrinas (CD-GOx) y cargadas con insulina. La reacción de la glucosa por la enzima bloquente (GOx) desencadenó la liberación autorregulada de insulina. Asimismo, se encontró que la respuesta a la glucosa era selectiva y otros azúcares no indujeron la liberación de la insulina cargada.

Esperamos que los resultados obtenidos en esta tesis puedan inspirar otros trabajos para diseñar nanodispositivos inteligentes con aplicación en la química analítica, ensayos clínicos o medioambientales y en sistemas de liberación autorregulada de fármacos.