

Resumen

La presente tesis doctoral titulada “*Silica Hybrid Materials for detection of toxic species and clinical diagnosis*” está enfocada al diseño y síntesis de nuevos materiales híbridos usando diferentes soportes inorgánicos basados en sílice, con aplicaciones en protocolos de reconocimiento, sensado y diagnóstico.

El primer capítulo de la tesis está dedicado a la definición y clasificación de los materiales híbridos, basándose en conceptos de Nanotecnología, Química Supramolecular y Química de Materiales. El estado del arte de este campo de conocimiento se describe usando numerosas aplicaciones para reconocimiento molecular, especialmente sobre materiales de tipo puerta molecular. En el segundo capítulo se presentan los objetivos generales y específicos de la presente tesis.

El tercer capítulo presenta la síntesis, caracterización y capacidades sensoras de nanopartículas híbridas de sílice para la detección de formaldehído. Nanopartículas síliceas comerciales se funcionalizan con grupos tiol y poliamina. Estas nanopartículas híbridas han sido usadas para el reconocimiento cromogénico de formaldehído usando un indicador azul de escuaridina. En ausencia de formaldehído, suspensiones de nanopartículas son capaces de decolorar las disoluciones azules de escuaridina debido a una reacción entre los tioles insertados y el colorante añadido. En presencia de formaldehído, los grupos -SH de la superficie reaccionan con esta molécula con la consiguiente inhibición de la reacción tiol-escuaridina. Como consecuencia la suspensión permanece azul y el formaldehído es detectado. Estas nanopartículas permiten la detección de formaldehído de manera sensitiva y selectiva en disolución y fase gas.

El cuarto capítulo trata de la preparación de nanopartículas mesoporosas de sílice tapadas con acetilcolinesterasa que son usadas para el sentido selectivo y sensitivo de diisopropilfluorofosfato (DFP), un simulante de gas nervioso. Nanopartículas mesoporosas de sílice se preparan y sus poros se cargan con rodamina B. Entonces, la superficie externa de las nanopartículas cargadas se funcionalizan con un derivado de piridostigmina (un inhibidor reversible de la enzima acetilcolinesterasa). Finalmente los poros se tapan con la adición de acetilcolinesterasa (por coordinación con el inhibidor insertado). En ausencia de DFP, las nanopartículas permanecen cerradas mientras que en la presencia del simulante de agente nervioso los poros se abren y se observa la liberación del colorante (debido a la preferencia de coordinación de los sitios activos de la enzima con el DFP y el desanclaje de la superficie de las nanopartículas). En una extensión de los resultados comentados, se preparan nanopartículas funcionalizadas con un derivado de neostigmina para caracterizarlas y estudiar sus procesos de liberación controlada en presencia de distintos inhibidores de acetilcolinesterasa.

El reconocimiento selectivo de ADN genómico de *Mycoplasma fermentans* usando nanopartículas mesoporosas de sílice se presenta en el quinto capítulo. Nanodispositivos sensores basados en nanopartículas de sílice mesoporosa cargadas con rodamina B y con la superficie externa funcionalizada con grupos isocianatopropilo. Entonces, una secuencia corta de ADN se ancla covalentemente a la superficie de las nanopartículas a través de la formación de enlaces urea. Finalmente, los poros se tapan añadiendo un oligonucleótido de cadena simple el cuál está formado por una secuencia altamente conservada de la subunidad ribosomal 16S del genoma de esta especie concreta de micoplasma. Suspensiones acuosas de

nanopartículas tapadas con oligonucleótido presentan una liberación insignificante de colorante. Sin embargo, sólo en presencia de ADN genómico de *Mycoplasma fermentans* los poros se abren y se observa una marcada liberación de rodamina B. Usando estas nanopartículas se llegó a un límite de detección tan bajo como 70 copias de ADN por μL .

El sexto capítulo de esta tesis presenta la síntesis y caracterización de nanopartículas mesoporosas de sílice recubiertas con aptámeros de MUC1 (capaces de reconocer la glicoproteína MUC1, presente en ciertos tipos de cáncer) y marcadas con radioisótopos de $^{99\text{m}}\text{Tc}$. Nanopartículas mesoporosas de sílice se cargaron con safranina O y su superficie externa se funcionaliza con grupos amino. Entonces, los poros se tapan mediante la adición del aptámero MUC1. Estas nanopartículas tapadas con el aptámero son internalizadas por células cancerosa MDA-MB-231 (las cuáles sobreexpresan glicoproteína MUC1) y liberación del colorante cargado. Dando un paso más adelante, las nanopartículas tapadas con el aptámero de MUC1 se radiomarcán con $^{99\text{m}}\text{Tc}$ y son usadas para la imagen de lesiones cancerosas en ratones usando SPECT.

Finalmente, en el séptimo capítulo se exponen las conclusiones de la tesis.