

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



Universidad Autónoma
de San Luis Potosí

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS DE POSGRADO

POSGRADO EN CIENCIAS FARMACOBIOLOGICAS

***"OBTENCIÓN DE NANOPARTÍCULAS DE COBRE MEDIANTE
SÍNTESIS VERDE Y SU EVALUACIÓN COMO POTENCIALES
AGENTES ANTITUMORALES"***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRIA EN CIENCIAS
FARMACOBIOLOGICAS

PRESENTA

CAB TORRES GILMER DAVID

DIRECTORA DE TESIS

DRA. GABRIELA NAVARRO TOVAR

CO-DIRECTORA DE TESIS

DRA. DANIELA EDITH SALADO LEZA



SAN LUIS POTOSÍ, S.L.P., MÉXICO,

22 DE AGOSTO DE 2023

Resumen

La nanociencia es la ciencia que estudia los materiales y las estructuras en el 10^{-9} de la escala. Se puede definir como el estudio de fenómenos y la manipulación de materiales a escala atómica, molecular y macromolecular, donde las propiedades difieren significativamente de las de una escala mayor. La nanotecnología, por el contrario, se puede definir como el diseño, la caracterización, la producción y la aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas mediante el control de la forma y el tamaño a escala nanométrica (Al-Hakkani, 2020).

La nanotecnología ha sido empleada desde la antigüedad, un ejemplo muy interesante es la Copa Lycurgus, desarrollado por los romanos en el siglo IV d.C., la cual está hecha de vidrio dicróico presentando el fenómeno físico denominado dicróismo, capaz de cambiar de color en ciertas condiciones de iluminación debido a la presencia de nanopartículas de 50 a 100 nm de diámetro de una aleación de plata y oro; actualmente, la nanotecnología y la nanociencia ha cobrado una importancia fundamental para las aplicaciones industriales, dispositivos médicos y aplicaciones en biomedicina con gran importancia para el tratamiento de cáncer (Bayda et al., 2019).

En los últimos años, las nanopartículas metálicas, han ganado considerable atención por parte de la comunidad científica debido a sus propiedades físicas y químicas (Lateef et al., 2019). El cobre (Cu) es un metal de transición con un color rojo anaranjado distintivo y brillo metálico, y es el elemento metálico relativamente más abundante de la corteza terrestre (el octavo), por lo tanto, es un material barato de usar. El Cu tiene propiedades especiales de alta conductividad eléctrica, alta conductividad térmica, alta resistencia a la corrosión, buena ductilidad y maleabilidad, y su razonable resistencia a la tracción lo convierten en un elemento esencial en el funcionamiento de la sociedad y ha desempeñado varias funciones importantes en la sociedad durante miles de años (Al-Hakkani, 2020).

Con la llegada de la nanotecnología a la investigación biomédica, se ha impulsado un espectacular desarrollo de las actividades de investigación con nanopartículas

de Cu. Las nanopartículas de Cu han demostrado su potencial en la actividad farmacológica, concretamente en la terapia antitumoral (Vaid et al., 2020; Raj Preeth et al., 2019). Después de ser reconocidos como materiales antimicrobianos por la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de EE. UU., las nanopartículas de cobre y sus óxidos han recibido mucha atención para ser utilizadas en dispositivos biomédicos para prevenir infecciones bacterianas (Meghana et al., 2015).

Para la síntesis de las nanopartículas de cobre se ha considerado la ruta de síntesis verde, ya que presenta ventajas importantes, como la de ser de bajo costo, amigable con el ambiente y no genera productos peligrosos (Parthasarathy et al., 2020; Adewale Akintelu et al., 2021). Entre los diferentes métodos verdes, el uso de plantas ha ganado mayor atención con respecto a otras fuentes naturales (Crisan et al., 2021a). Sin embargo, presenta una desventaja la cual es que no se puede controlar el tamaño y morfología de partícula que se obtiene (Adewale Akintelu et al., 2021), por lo que es importante investigar sobre las condiciones adecuadas que permitan la obtención de nanopartículas con las características deseadas. En el presente trabajo se realizará la síntesis verde de nanopartículas de cobre empleando un extracto del fruto de tejocote (*Crataegus rosei*), analizando también las propiedades antitumorales de las partículas obtenidas.

Las CuNP's obtenidas mediante la síntesis verde con extracto rico en polifenoles de *Crataegus rosei* inducirán un efecto citotóxico en líneas celulares de cáncer de próstata (PC-3, CRL-1435) y un efecto nulo o casi nulo en células sanas de próstata (HPrEC, PCS-440-010™).

En este trabajo, se realizó la síntesis verde de nanopartículas de cobre con extracto vegetal de frutos de tejocote silvestre (*Crataegus rosei*) altos en polifenoles y evaluar su efecto biológico en cultivos de líneas celulares de próstata sanas (HPrEC, PCS-440-010™) y cancerosas (PC-3, CRL-1435).

Así, las CuNP's con diferentes morfologías y con tamaños aproximados de 300 nm obtenidos mediante la síntesis verde con un extracto de frutos de *Crataegus rosei* rico en polifenoles, disminuyeron la viabilidad celular (con método MMT) en líneas celulares de cáncer de próstata PC-3 en un 50% a concentraciones similares que

en la literatura en ppm y en células sanas de próstata HPrEC en un 2% a concentraciones en el mismo orden de magnitud.

Bibliografía

- Adewale Akintelu, S., Kolawole Oyebamiji, A., Charles Olugbeko, S., & Felix Latona, D. (2021). Green chemistry approach towards the synthesis of copper nanoparticles and its potential applications as therapeutic agents and environmental control. *Current Research in Green and Sustainable Chemistry*, 4, 100176. <https://doi.org/10.1016/J.CRGSC.2021.100176>
- Al-Hakkani, M. F. (2020). Biogenic copper nanoparticles and their applications: A review. *SN Applied Sciences*, 2(3), 1–20. <https://doi.org/10.1007/S42452-020-2279-1/FIGURES/11>
- Bayda, S., Adeel, M., Tuccinardi, T., Cordani, M., & Rizzolio, F. (2019). The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical–Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules*, 25(1), 112. <https://doi.org/10.3390/MOLECULES25010112>
- Crisan, M. C., Teodora, M., & Lucian, M. (2021). Copper Nanoparticles: Synthesis and Characterization, Physiology, Toxicity and Antimicrobial Applications. *Applied Sciences*, 12(1), 141. <https://doi.org/10.3390/APP12010141>
- Lateef, A., Elegbede, J. A., Akinola, O. P., & Ajayi, V. (2019). Biomedical Applications of Green Synthesized-Metallic Nanoparticles: A Review. *Pan African Journal of Life Sciences*, 3(1), 157-182. [https://doi.org/10.36108/pajols/9102/30\(0170\)](https://doi.org/10.36108/pajols/9102/30(0170))
- Meghana, S., Kabra, P., Chakraborty, S., & Padmavathy, N. (2015). Understanding the pathway of antibacterial activity of copper oxide nanoparticles. *RSC Adv.*, 5, 12293-12299. <https://doi.org/10.1039/c4ra12163e>
- Parthasarathy, S., Jayacumar, S., Chakraborty, S., Soundararajan, P., Joshi, D., Gangwar, K., Bhattacharjee, A., Pandima, M., & Venkatesh, D. (2020). Fabrication and Characterization of Copper Nanoparticles by Green Synthesis Approach Using

Plectranthus amboinicus Leaves Extract. *Research Square*.

<https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-55984/v1>

Raj Preeth, D., Shairam, M., Suganya, N., Hootan, R., Kartik, R., Pierre, K., Suvro, C., & Rajalakshmi, S. (2019). Green synthesis of copper oxide nanoparticles using sinapic acid: an underpinning step towards antiangiogenic therapy for breast cancer. *JBIC Journal of Biological Inorganic Chemistry*, 24(5), 633–645.

<https://doi.org/10.1007/S00775-019-01676-Z>

Vaid, P., Raizada, P., Saini, A. K., & Saini, R. V. (2020). Biogenic silver, gold and copper nanoparticles - A sustainable green chemistry approach for cancer therapy.

Sustainable Chemistry and Pharmacy, 16, 100247.

<https://doi.org/10.1016/J.SCP.2020.100247>