



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS

Posgrado en Ciencias Químicas

**Monocapas de fosfolípidos y su interacción con
nanopartículas y moléculas de interés biológico**

Tesis que para obtener el grado de:

Doctorado en Ciencias Químicas

Presenta:

Escamilla Ruiz Martha Itzel

Director de Tesis:

Dr. Jaime Ruiz García

UASLP-Sistema de Bibliotecas

Repositorio Institucional Tesis Digitales Restricciones de Uso

DERECHOS RESERVADOS

PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en este Trabajo Terminal está protegido por la Ley Federal de Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos.

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde se obtuvo, mencionando el autor o autores.

Cualquier uso distinto o con fines de lucro, reproducción, edición o modificación será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



Monocapas de fosfolípidos y su interacción con nanopartículas y moléculas de interés biológico © 2025 por Escamilla Ruiz Martha Itzel se distribuye bajo una licencia Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivatives 4.0 International

Este proyecto se realizó en *el laboratorio de Física – Biológica, en el Instituto de Física “Manuel Sandoval Vallarta”, adscrito a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP)*, en el periodo comprendido entre *agosto de 2020 y julio de 2024*, bajo la dirección del Dr. Jaime Ruiz García y fue apoyado por *recursos propios del laboratorio*.

El programa de Doctorado en Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí pertenece al Sistema Nacional de Posgrados de Calidad (SNP) del CONAHCYT, registro 000520. Número de la beca otorgada por CONAHCYT: 779555. Número de CVU 860275.

Los datos del trabajo titulado “Monocapas de fosfolípidos y su interacción con nanopartículas y moléculas de interés biológico” se encuentran bajo el resguardo de la Facultad de Ciencias Químicas y pertenecen a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Aprobación de Tema de Tesis

San Luis Potosí, S.L.P., a 14 de julio de 2025

Comité Académico

La presente es para que quede asentado que el tema de Tesis de Doctorado: Monocapas de fosfolípidos y su interacción con nanopartículas y moléculas de interés biológico de la estudiante: Martha Itzel Escamilla Ruiz, que se llevó a cabo en el laboratorio de Coloides e Interfases del Instituto de Física “Manuel Sandoval Vallarta”, es APROBADO.

Sin más por el momento, quedo de Uds.

A T E N T A M E N T E

Dr. Fidel Martínez Gutiérrez
Coordinador del Posgrado en Ciencias Químicas



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS



Posgrado en Ciencias químicas

**MONOCAPAS DE FOSFOLÍPIDOS Y SU
INTERACCIÓN CON NANOPARTÍCULAS
Y MOLÉCULAS DE INTERÉS
BIOLÓGICO**

Tesis que para obtener el grado de:

Doctorado en Ciencias Químicas

Presenta:

Escamilla Ruiz Martha Itzel

SINODALES:

Presidente: Dr. Pablo Luis Adame Hernández

Secretario: Dr. Jaime Ruiz García

Vocal: Dra. Mildred Quintana Ruiz

Vocal: Dr. José Luis Cuellar Camacho

Vocal: Dr. Roberto Quezada Calvillo

Vocal: Dra. María Verónica Villagrana Escareño

SAN LUIS POTOSÍ, S. L. P.

FECHA: agosto 2025



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias XXXXXX
Programa de Doctorado

INTEGRANTES DEL COMITÉ TUTORIAL ACADÉMICO

Dr. Jaime Ruiz García: Director de tesis y secretario del comité académico. Adscrito al Posgrado en Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. Pablo Luis Adame Hernández: Presidente del comité académico. Postdoctorante Conahcyt. Adscrito al Instituto de Física “Manuel Sandoval Vallarta” de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. Mildred Quintana Ruiz: Vocal del comité académico. Adscrita al Posgrado en Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dr. José Luis Cuellar Camacho: Vocal del comité académico. Adscrito al posgrado en Ciencia e Ingeniería de los Materiales (MCIM) de la Universidad Autónoma de Zacatecas, Zacatecas.

Dr. Roberto Quezada Calvillo: Vocal del comité académico. Adscrito al Posgrado en Ciencias Químicas de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.

Dra. María Verónica Villagrana Escareño. Vocal suplente del comité académico. Postdoctorante Conahcyt. Adscrito al Instituto de Física “Manuel Sandoval Vallarta” de la Universidad Autónoma de San Luis Potosí, San Luis Potosí, S.L.P.



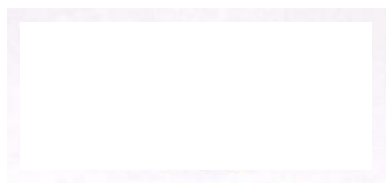
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias XXXXXX
Programa de Doctorado

Carta Cesión de Derechos

San Luis Potosí, S.L.P., a 14 de julio de 2025

En la ciudad de San Luis Potosí el día 10 del mes de junio del año 2025. El que suscribe Martha Itzel Escamilla Ruiz Alumno(a) del programa de posgrado Doctorado en Ciencias Químicas posgrado adscrito a la Facultad de Ciencias Químicas manifiesta que es autor(a) intelectual del presente trabajo terminal, realizado bajo la dirección de: Dr. Jaime Ruiz García y cede los derechos del trabajo titulado “Monocapas de fosfolípidos y su interacción con nanopartículas y moléculas de interés biológico” a la **Universidad Autónoma de San Luis Potosí**, para su difusión con fines académicos y de investigación.

Los usuarios de la información no deben reproducir de forma total o parcial texto, gráficas, imágenes o cualquier contenido del trabajo sin el permiso expreso del o los autores. Éste, puede ser obtenido directamente con el autor o autores escribiendo a la siguiente dirección itzelescamilla86@gmail.com. Si el permiso se otorga, el usuario deberá dar el agradecimiento correspondiente y citar la fuente del mismo.



Martha Itzel Escamilla Ruiz



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SAN LUIS POTOSÍ
Facultad de Ciencias Químicas
Centro de Investigación y Estudios de Posgrado
Posgrado en Ciencias XXXXXX
Programa de Doctorado

Carta de Análisis de Similitud

San Luis Potosí, SLP a julio 15 del 2025

L.B. María Zita Acosta Nava
Biblioteca de Posgrado FCQ

Asunto: Reporte de porcentaje de similitud de tesis de grado

Por este medio me permito informarle el porcentaje de similitud obtenido mediante Ithenticate para la tesis titulada “Monocapas de fosfolípidos y su interacción con nanopartículas y moléculas de interés biológico” presentada por el autor Martha Itzel Escamilla Ruiz. La tesis es requisito para obtener el grado de Doctorado en el Posgrado en Ciencias Químicas. El análisis reveló un porcentaje de similitud de 21% excluyendo referencias y metodología.

Agradezco sinceramente su valioso tiempo y dedicación para llevar a cabo una exhaustiva revisión de la tesis. Quedo a su disposición para cualquier consulta o inquietud que pueda surgir en el proceso.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

A T E N T A M E N T E

Dr. Fi Gutiérrez
Coordinador Académico del Posgrado
en Ciencias Químicas

DEDICATORIA

A mi madre Martha

A mi abuela Juanita

Y a mi tía Susi

AGRADECIMIENTOS

Este logro es gracias a mi madre Martha, que siempre me ha motivado a perseguir mis sueños, ella misma es un ejemplo de superación y lucha constante mi ejemplo a seguir, gracias por siempre creer en mi mami.

Aunque ya no están en este plano también agradezco a mi abuela Juanita y mi tía Susi, su amor y guía durante mi infancia me han llevado a ser la persona que soy hoy.

Agradezco a mi hermano Irving su apoyo incondicional en cada una de las etapas de mi vida y ser mi otro ejemplo de superación.

Agradezco a mi padre José por su apoyo en esta etapa de mi vida y estar al pendiente de mi en la distancia.

Agradezco a mis tíos Jaime y Malena por su cariño y apoyo en esta etapa de mi vida.

Agradezco al Dr. Jaime Ruiz por abrirme las puertas de su laboratorio y permitirme desarrollar este proyecto.

Agradezco a mi amiga Teté por su amistad, apoyo y comprensión durante esta etapa de la vida que nos ha unido tanto. Agradezco a mis amigas de toda la vida, Jasmín y Alma por su apoyo y motivación en la distancia.

Agradezco a mis amigos y compañeros de laboratorio, Pablo, Diego, Vero, por su apoyo y consejo durante la realización de este proyecto.

RESUMEN

Las monocapas de Langmuir representan un modelo útil para comprender el comportamiento fisicoquímico de las moléculas anfifílicas en la interfaz aire-agua. En este estudio, investigamos la formación de micelas y vesículas en monocapas de ácido heneicosanoico (C21) y su correlación con las oscilaciones localizadas (LO). Mediante experimentos con monocapas de Langmuir, microscopía de ángulo de Brewster (BAM) y microscopía de fuerza atómica (AFM), analizamos los cambios estructurales en las monocapas de C21 bajo diferentes condiciones de temperatura y compresión. Nuestros resultados muestran que las LO aparecen exclusivamente en las fases cristalinas L'2 y CS a temperaturas entre 5.4 y 6.4°C. Las imágenes obtenidas por BAM revelaron la presencia de defectos localizados y expulsión de material, mientras que el AFM confirmó la formación de vesículas unilamelares pequeñas (SUVs) y estructuras micelares. Estos hallazgos sugieren que las LO están asociadas con un proceso de autoensamblaje inducido por la compresión de la monocapa, lo que da lugar a la formación de micelas y vesículas. Además, el estudio del ácido heneicosanoico y su capacidad para formar vesículas podría estar relacionado con procesos que ocurren en las membranas neuronales, proporcionando una nueva perspectiva sobre su dinámica estructural y posibles implicaciones en aplicaciones biomédicas.

Palabras clave: monocapas de Langmuir, ácido heneicosanoico, oscilaciones localizadas, formación de vesículas

ABSTRACT

Langmuir monolayers provide a useful model for understanding the physicochemical behavior of amphiphilic molecules at the air-water interface. In this study, we investigate the formation of micelles and vesicles in heneicosanoic acid (C21) monolayers and their correlation with localized oscillations (LO). Using Langmuir monolayer experiments, Brewster Angle Microscopy (BAM), and Atomic Force Microscopy (AFM), we analyzed the structural changes occurring in C21 monolayers under different temperature and compression conditions. Our results show that LO appear exclusively in the crystalline phases L'2 and CS at temperatures between 5.4 and 6.4°C. BAM imaging revealed the presence of localized defects and material expulsion, while AFM confirmed the formation of small unilamellar vesicles (SUVs) and micellar structures. These findings suggest that LO are associated with a self-assembly process driven by monolayer compression, leading to micelle and vesicle formation. Furthermore, the study of heneicosanoic acid and its vesicle formation may be related to processes occurring in neuronal membranes, providing new insights into their structural dynamics and potential implications for biomedical applications.

Keywords: Langmuir monolayers, heneicosanoic acid, localized oscillations, vesicle formation

ÍNDICE

CAPÍTULO 1.....	1
INTRODUCCIÓN.....	1
CAPÍTULO 2.....	3
ANTECEDENTES	3
2.1 ¿Qué es una Monocapa de Langmuir?	3
2.2 Monocapas de Langmuir: Desarrollo, Aplicaciones y Relevancia Biológica	4
2.3 Estudio de las Monocapas de Langmuir	6
2.3.1 Análisis y Propiedades que Modifican la Isoterma	7
2.3.2 Diagrama de Fases de las Monocapas de Langmuir	10
2.3.2.1 Fases sin Inclinación.....	12
2.3.2.2 Fases Inclinadas	15
2.4 Tipos de Transiciones de Fase	18
2.5 Ácidos Grasos	19
2.6 Técnica de Langmuir	20
2.6.1 Técnica de Langmuir – Blodgett	21
2.7 Microscopia de Ángulo de Brewster (BAM)	23
2.7.1 Componentes de un Microscopio de Ángulo de Brewster	24
2.8 Microscopia de Fuerza Atómica	24
CAPÍTULO 3.....	27
JUSTIFICACIÓN	27
CAPÍTULO 4.....	28
HIPÓTESIS	28
CAPÍTULO 5.....	29
OBJETIVOS	29
5.1 Objetivo General.....	29
5.2 Objetivos Particulares.....	29

CAPÍTULO 6.....	30
METODOLOGÍA.....	30
6.1 Reactivos y Materiales	30
6.2 Preparación de las Monocapas	30
CAPÍTULO 7.....	32
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	32
7.1 Fases Cristalinas L'_2 y CS del C21.....	32
7.2 Oscilaciones Localizadas	36
7.3 Observación Morfológica de Estructuras Esféricas.	38
7.4 Estimación del Tamaño de Micelas y Vesículas.....	42
CAPÍTULO 8.....	45
CONCLUSIONES	45
REFERENCIAS	47

CAPÍTULO 1

INTRODUCCIÓN

Los lípidos desempeñan un papel fundamental en la estructura y función de las membranas celulares, ya que son responsables de regular diversos procesos bioquímicos dentro de las células [1]. Los lípidos, son moléculas anfifílicas, tiene una estructura dual, poseen una parte hidrofílica es decir que es soluble en agua y una parte hidrofóbica, que es insoluble en agua. Además, los lípidos son los componentes básicos de otros lípidos complejos como, ácidos grasos, fosfolípidos y esfingolípidos, que constituyen la estructura de la membrana celular [2,3].

Los lípidos son esenciales para la estructura y función del cerebro, representando aproximadamente el 50% de su peso seco [4]. En este contexto, los ácidos grasos, que pueden ser saturados o insaturados según el número de enlaces en su cadena hidrocarbonada, desempeñan un papel crucial en las funciones cerebrales [5]. En particular, los ácidos grasos poliinsaturados (AGPI), como el ácido araquidónico (AA, 20:4n-6) y el ácido docosahexaenoico (DHA, 22:6n-3), son fundamentales para el sistema nervioso central. Estos ácidos grasos desempeñan roles clave en la regulación de la fluidez de las membranas, la comunicación neuronal mediante vesículas sinápticas, el crecimiento axonal, la memoria y la respuesta antiinflamatoria en diversas enfermedades [6-8]. Por otro lado, se sabe que los ácidos grasos saturados (AGS) disminuyen la elasticidad de las células nerviosas [9]. Estos se han vinculado con enfermedades cardiovasculares, trastornos inflamatorios y la enfermedad de Alzheimer [10-13]. Sin embargo, recientemente, los ácidos grasos saturados de cadena impar (AGSCI) han adquirido mayor relevancia en la investigación, ya que varios estudios han evidenciado que la ingesta dietética de ASGCI tiene efectos

beneficiosos, tales como la reducción del riesgo de enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, enfermedades mentales, anemia, entre otras [14,15].

Los productos derivados de rumiantes son la principal fuente de ASGI en la dieta humana [16]. Diversos estudios han demostrado que el perfil lipídico de la leche depende directamente de la alimentación de los animales rumiantes; por ejemplo, la inclusión de aceites de pescado y microalgas en su dieta incrementa las concentraciones de AGCI en la leche de vaca [17]. Por otro lado, en un estudio llevado a cabo por Wei et al. [18], se reportó por primera vez la presencia de diversos AGCI, tales como los ácidos tridecanoico, pentadecanoico, heptadecanoico, tricosanoico y heneicosanoico en semillas de coix. Estas semillas son ampliamente utilizadas en la medicina tradicional asiática debido a sus efectos terapéuticos en tratamientos clínicos contra el cáncer [19,20].

Este proyecto se centra en el análisis del ácido heneicosanoico (C21), un ácido graso de cadena impar (ACGI) presente en la leche materna [21], ciertos tipos de pescado [22], semillas [18] y en los cerebrósidos, un tipo de glicoesfingolípido que forma parte de las membranas celulares del sistema nervioso [23]. El estudio de C21 es clave para comprender diversos procesos celulares, dado que tiene la capacidad de formar micelas y vesículas bajo condiciones específicas. Además, se sabe que la neurotransmisión química es mediada por la exocitosis de neurotransmisores almacenados en vesículas sinápticas [24].

El C21 ha sido previamente reconocido por su comportamiento peculiar, específicamente en la manifestación de oscilaciones localizadas (LO, por sus siglas en inglés) en las fases cristalinas L'2 y CS de las monocapas de Langmuir, según los estudios de Galván et al. [25] y Ramos y Castillo [26]. Los investigadores sugieren que estas oscilaciones podrían estar relacionadas con un proceso de expulsión de materia o con la formación de gránulos, aunque el origen exacto de este fenómeno aún no se ha determinado con claridad. En este estudio, los datos experimentales obtenidos indican la formación de micelas y vesículas en las fases L'2 y CS, lo cual podría ofrecer nuevas perspectivas sobre el origen de las LO. Los resultados obtenidos mediante

BAM revelan la presencia de huecos de diámetros variables en la monocapa, mientras que las técnicas de Langmuir-Blodgett y AFM confirman la existencia de micelas y vesículas de distintos tamaños.

CAPÍTULO 2

ANTECEDENTES

2.1 ¿Qué es una Monocapa de Langmuir?

Una monocapa de Langmuir es una película de espesor molecular formada por moléculas anfifílicas en la interfase aire-agua [27,28]. Las moléculas anfifílicas tienen la particularidad de estar formadas por una región apolar o hidrofóbica (insoluble en agua) conformada por largas cadenas hidrocarbonadas y una región polar o hidrofílica (soluble en agua) también conocida como cabeza polar, la cual está compuesta por un grupo funcional con átomos altamente electronegativos como el Oxígeno o el Nitrógeno [27]. Las moléculas anfifílicas por lo general son insolubles en agua, sin embargo, con la ayuda de un solvente adecuado pueden esparcirse fácilmente sobre la superficie del agua para formar una monocapa insoluble. La naturaleza anfifílica y la densidad molecular superficial de las moléculas determina la orientación de estas en la interfase, de tal manera que los grupos hidrofílicos están en contacto con la fase acuosa que comúnmente se le conoce como subfase, mientras que las cadenas hidrocarbonadas de la parte hidrofóbica se orientan hacia el aire [28]. El espesor de la monocapa dependerá tanto de la longitud de las cadenas hidrofóbicas como de la inclinación que tengan con respecto a la interfase, tomando valores típicamente entre 1 y 3 nanómetros [29]. En la figura 1.1 se muestra un esquema de una monocapa de Langmuir en la interfase aire — agua a alta densidad.

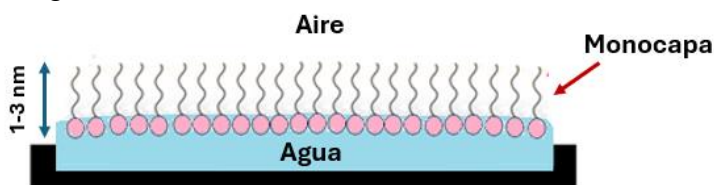


Figura 1.1 Esquema de una monocapa de Langmuir, donde los globulos rojos son la cabeza polar y las lineas negras son las colas hidrocarbonadas.

2.2 Monocapas de Langmuir: Desarrollo, Aplicaciones y Relevancia Biológica

Las monocapas de Langmuir han sido objeto de estudio durante más de un siglo [30]. A principios del siglo XX, Agnes Pockels desarrolló un método para medir la presión superficial del ácido esteárico, lo que permitió la primera observación de las propiedades de las monocapas [31]. En 1919, Irving Langmuir amplió estos conceptos, proporcionando una comprensión moderna de la estructura de las monocapas a nivel molecular y destacando que las moléculas presentan una orientación preferencial [27]. En reconocimiento a sus contribuciones, estas monocapas llevan su nombre. Posteriormente, Katherine Blodgett perfeccionó esta técnica al depositar monocapas y multicapas sobre sustratos sólidos, dando lugar a lo que se conoce como películas de Langmuir-Blodgett [32]. Las monocapas de Langmuir y las películas de Langmuir-Blodgett han inspirado numerosas aplicaciones, principalmente en dos áreas importantes: la exploración de conceptos en ciencia de materiales y la simulación de membranas celulares [28].

En el ámbito de la ciencia de materiales, las películas de Langmuir-Blodgett han encontrado aplicación en numerosos métodos de funcionalización de superficies [33,34] y nanorecubrimientos [35,36]. Además, han sido fundamentales en el desarrollo de dispositivos en electrónica molecular [37,38] y en el nacimiento de nuevas tecnologías como la nanoarquitectura [39,40]. El área de sensado se destaca como la aplicación más explotada de las películas de Langmuir-Blodgett, resultando en más de 1400 artículos publicados a lo largo de los años. Estas contribuciones se pueden clasificar en las siguientes categorías: (i) sensores de gas; (ii) sensores químicos en muestras líquidas; (iii) sensores flexibles o portátiles; (iv) biosensores; y (v) sensores basados en dispersión Raman mejorada por superficie (SERS) [41,42].

Por otro lado, el área más prometedora y reconocida de las monocapas ha sido en el modelado de membranas celulares (la cual es de interés para esta tesis doctoral), ya que pueden imitar diversos tipos de superficies biológicas, como la membrana citoplasmática, la membrana mitocondrial, membranas neuronales, entre otras [28].

En este sentido, una contribución significativa de las monocapas de Langmuir está relacionada con las membranas de los alvéolos pulmonares. El surfactante pulmonar particularmente dipalmitoilfosfatidilcolina (DPPC) forma una monocapa que reduce la tensión superficial a niveles cercanos a cero, facilitando el llenado de los alvéolos con aire durante la respiración [43]. Este fenómeno ha sido estudiado a través del análisis de isothermas de presión superficial-área del DPPC, lo que ha proporcionado información valiosa sobre el funcionamiento de los alvéolos y diversas enfermedades asociadas con la deficiencia de surfactantes pulmonares [28]. Otro aporte significativo de las monocapas es su aplicación en la caracterización biofísica de péptidos antimicrobianos, lo cual es esencial para comprender sus mecanismos de acción [44]. En un estudio, se analizó el comportamiento físico del péptido antimicrobiano KR-12 al interactuar con un modelo de membrana bacteriana de *Staphylococcus aureus*. Los experimentos realizados mediante la técnica de Langmuir-Blodgett demostraron que el péptido puede perturbar la membrana lipídica a concentraciones inferiores a la Concentración Mínima Inhibitoria (CMI), lo que resalta la relevancia de las interacciones KR-12/lípido [45]. Estos hallazgos son especialmente significativos en el sector farmacéutico, donde las monocapas se utilizan para investigar los procesos de absorción de fármacos a través de las membranas celulares. Este enfoque no solo contribuye al diseño de nuevos fármacos más efectivos, sino que también proporciona información valiosa sobre cómo optimizar las interacciones entre los medicamentos y las membranas biológicas [46,47]. Estos son solo algunos ejemplos de modelos o sistemas reales en los que las monocapas de Langmuir desempeñan un papel fundamental. Por lo tanto, es crucial resaltar que la tecnología Langmuir-Blodgett continúa siendo relevante en la actualidad, ya que ha contribuido a mejoras en diversos ámbitos e incluso ha permitido el desarrollo de nuevas aplicaciones.

2.3 Estudio de las Monocapas de Langmuir

Las propiedades de una monocapa de Langmuir se estudian midiendo los cambios en la presión superficial al reducir el área disponible para cada molécula mediante unas barreras. A medida que se realiza esta compresión, las moléculas anfifílicas comienzan a ordenarse, formando una monocapa que atraviesa diversas fases termodinámicas durante su formación [27]. Es un hecho que las moléculas de agua en la interfaz agua-aire presentan un exceso de energía libre, dado que no están interactuando con moléculas fuera de la región líquida. Esta característica implica que, al formar una monocapa sobre la superficie del agua, se reducirá la magnitud de la tensión superficial, en ese sentido el agua ultrapura es considerada la mejor subfase para formar monocapas de Langmuir, ya que posee un alta constante dieléctrica ($\epsilon = 81$) y una tensión superficial (73 mN/m a 20 °C) superior a la de la mayoría de los líquidos ordinarios [28]. Cuando las moléculas anfifílicas se depositan, al encontrarse a muy baja densidad inicialmente forman un gas en dos dimensiones, lo que tiene un efecto mínimo sobre la tensión superficial del agua. Sin embargo, a medida que el sistema de barreras comienza a reducir el área disponible, la densidad de las moléculas y la presión superficial aumentan. La presión superficial, que se denota con la letra griega π , es el análogo bidimensional de la presión hidrostática y se define como:

$$\pi = \gamma_0 - \gamma \dots\dots\dots 1.1$$

donde γ_0 es la tensión superficial del agua pura y γ es el valor de la tensión superficial en presencia de la monocapa en un área determinada [27,48].

La presión superficial se determina simultáneamente a la compresión al sumergir parcialmente en el agua una placa de un material caracterizado (placa de Wilhelmy), entonces se mide la fuerza con la que la placa es jalada hacia abajo [48] (figura 1.2).

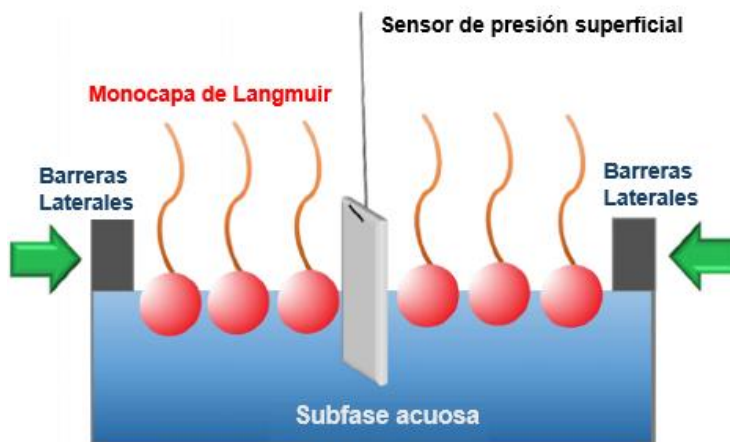


Figura 1.2 Esquema de la formación de una monocapa mediante barreras laterales y un sensor (placa de wilhelmy) para medir la presión superficial (imagen tomada y adaptada de referencia [28]).

La gráfica de presión superficial versus área ocupada por molécula se conoce como isoterma presión superficial — área (π -A); isoterma, porque la compresión se realiza a temperatura constante [27]. Al analizar una isoterma se pueden observar distintas regiones llamadas fases que se discutirán en futuras secciones.

2.3.1 Análisis y Propiedades que Modifican la Isotherma

Las fases de las monocapas de Langmuir han sido estudiadas a través de diversas técnicas experimentales y teóricas a lo largo de los años, lo que ha permitido un avance fundamental en la determinación de sus principales características a escalas microscópicas y moleculares [27,28, 49].

Inicialmente, las investigaciones se enfocaron en la medición de variables termodinámicas, como presión superficial, temperatura y concentración, a través de isotermas de π -A. Estas mediciones proporcionaron información valiosa sobre los valores críticos de las variables termodinámicas en los que ocurren ciertas transiciones de fase, así como el orden de estas [27,49]. En la figura 1.3 se muestra una isoterma generalizada de un ácido graso que ejemplifica lo anterior. En la isoterma, se observan dos mesetas en donde la presión superficial no aumenta significativamente al disminuir el área por molécula de la monocapa. Estas mesetas o regiones planas (no son completamente horizontales en todos los sistemas)

indican zonas de coexistencia entre dos fases separadas por una transición de fase de primer orden (ver sección 2.4) [27]. También se puede observar un punto de quiebre en donde la presión superficial aumenta de forma mucho más acusada, lo cual indica que la compresibilidad tiene una discontinuidad y existe una transición de segundo orden (ver sección 2.4) [27]. Estos hallazgos sirvieron para distinguir los distintos estados de agregación de las monocapas que a continuación se describen.

Cuando las moléculas anfifílicas están recién depositadas en la superficie del agua tenemos una monocapa muy diluida en el rango de cientos de $\text{\AA}^2$, en este caso tenemos un gas en dos dimensiones o fase gaseosa (ver la representación de la fase gaseosa en la figura 1.3), en la cual las moléculas no tienen una orientación colectiva y están separadas entre ellas.

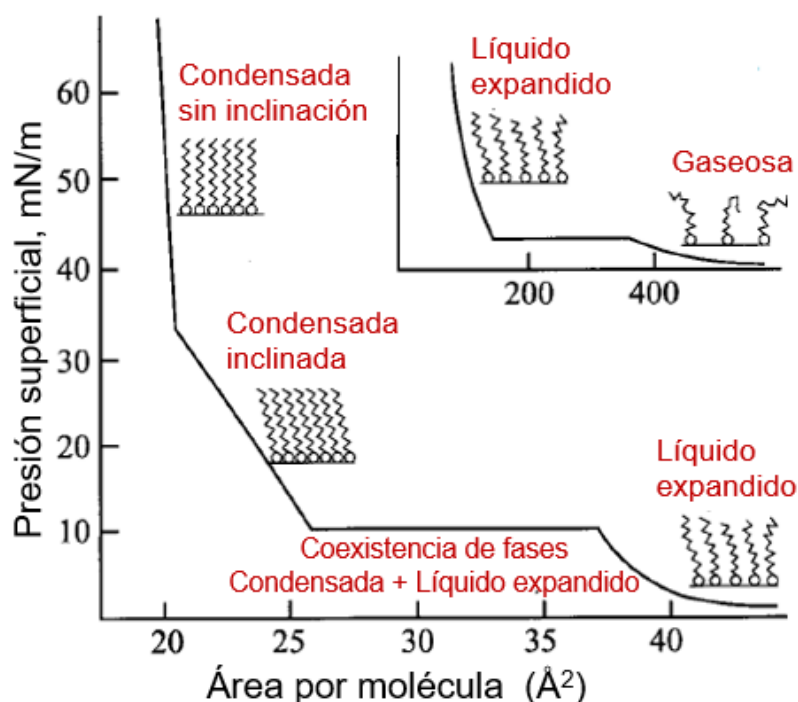


Figura 1.3 Isotherma generalizada de una monocapa de Langmuir. Las secciones horizontales de la isoterma representan regiones de coexistencia de fases en transiciones de primer orden, y el quiebre indica una transición continua o de

segundo orden (imagen tomada y adaptada de referencia [27]).

Cuando el área por molécula decrece (incremento en la presión superficial) se presenta una meseta que denota una coexistencia de fases entre la fase gaseosa con una fase que tradicionalmente se le ha denominado líquido expandido (LE o L1), como se explicó anteriormente estas mesetas usualmente indican una transición de primer orden. En esta nueva fase líquido expandido (ver la representación de la fase LE en la figura 1.3 a) las moléculas anfifílicas experimentan fuerzas atractivas y comienzan a ordenarse, pero seguirán sin tener una orientación colectiva. La región de presión superficial constante que se aprecia para áreas por molécula entre 25 y 35 Å² (ver figura 1.3 a) es la correspondiente a la coexistencia entre las fases líquido expandido y las fases condensadas (LC). En las fases condensadas las moléculas son menos compresibles y más ordenadas. Cuando la monocapa se encuentra un rango de área de 20 a 25 Å² por molécula (figura 1.3 a), el cual depende varios factores como la temperatura, la concentración, la longitud de las cadenas o el tipo de cabeza polar, las moléculas anfifílicas muestran una inclinación respecto a la normal de la interfase (ver la representación de la fase condensada inclinada en la figura 1.2a), al aumentar la presión superficial, aparecen las fases sin inclinación, aquí la presión superficial tiene una fuerte dependencia con el área molecular y la monocapa comienzan a comprimirse (ver la representación de la fase condensada sin inclinación en la figura 1.2a). Al seguir comprimiendo la monocapa tendremos una película sólida (S), donde las cadenas hidrofóbicas forman un apilamiento compacto. Finalmente, si seguimos reduciendo el área superficial de la monocapa ocurre un fenómeno de colapso en el cual se podrán formar múltiples capas superpuestas sobre la monocapa, o bien la monocapa se plegará, introduciéndose parcialmente en la subfase acuosa [27,28, 49].

La forma de la isoterma depende esencialmente de la temperatura, ya que se puede observar un número diferente de transiciones de fase al variar la temperatura. A

partir de estudios realizados con moléculas similares a la del ácido Esteárico se ha encontrado que otro parámetro que modifica la forma de la isoterma es la longitud de la cadena hidrocarbonada, ya que una reducción en la cadena puede ser interpretada como un incremento en la temperatura. Otro parámetro que modificará la forma de la isoterma es la velocidad a la cual se está comprimiendo la monocapa. Esto se debe a que entre mayor sea la velocidad de compresión, el sistema se aleja del equilibrio termodinámico. Por esta razón, es importante comprimir a velocidades bajas [28].

2.3.2 Diagrama de Fases de las Monocapas de Langmuir

Diversas técnicas han sido empleadas para construir los diagramas de fases de monocapas de Langmuir [50-53]; por ejemplo, con el Microscopio de Ángulo de Brewster (BAM) (el cual es importante para este proyecto y se discutirá con mayor detalle más adelante) permite observar los cambios en la orientación de las moléculas de la monocapa. Esta técnica genera imágenes en tiempo real de la formación de la monocapa, lo que facilita la visualización de cómo se agrupan las moléculas que la constituyen a escala mesoscópica y revela los diferentes dominios presentes en ella [51].

Por otro lado, el análisis de Difracción de Rayos-X Incidentes en ángulo Rasante (GIXD) proporciona información detallada sobre la estructura molecular de las monocapas. Esta técnica permite estudiar las estructuras cristalinas, determinando las dimensiones de las celdas unitarias, la inclinación de las moléculas en fases no perpendiculares a la interfase, así como la orientación de las cadenas hidrocarbonadas y las cabezas polares [54].

El diagrama de fases típico de una monocapa de Langmuir puede ejemplificarse con el de una monocapa de un ácido graso que presenta una cadena hidrocarbonada de aproximadamente veinte carbonos, como se ilustra en la figura 1.4.

En el diagrama las fases inclinadas se etiquetan de acuerdo con la orientación de inclinación, hacia los primeros vecinos (Nearest Neighbours, NN) o hacia los segundos vecinos (Next Nearest Neighbours, NNN). Las líneas sólidas corresponden a transiciones de fase de primer orden y las líneas discontinuas a transiciones de fase

de segundo orden. Las fases altamente condensadas, con todas las cadenas hidrocarbonadas normales a la interfaz (sin inclinación), aparecen a altas presiones [55].

Como se mencionó con anterioridad a partir de los resultados obtenidos en los experimentos de GIXD se han podido distinguir entre las fases condensadas con y sin inclinación [55,56]. Estas fases han sido nombradas según la clasificación estándar, donde las fases CS (Closed-Packed Solid), S (Solid) y LS (Super-Liquid) son aquellas que se dan para valores altos de la presión superficial y no tienen inclinación, las fases L''_2 , L'_2 , L_{2h} , L_{2d} y O_v son las fases que se dan cuando la presión superficial es menor y las moléculas de la monocapa están inclinadas respecto a la interfase [27,55]. Dichas fases se describirán con mayor detalle en las siguientes secciones.

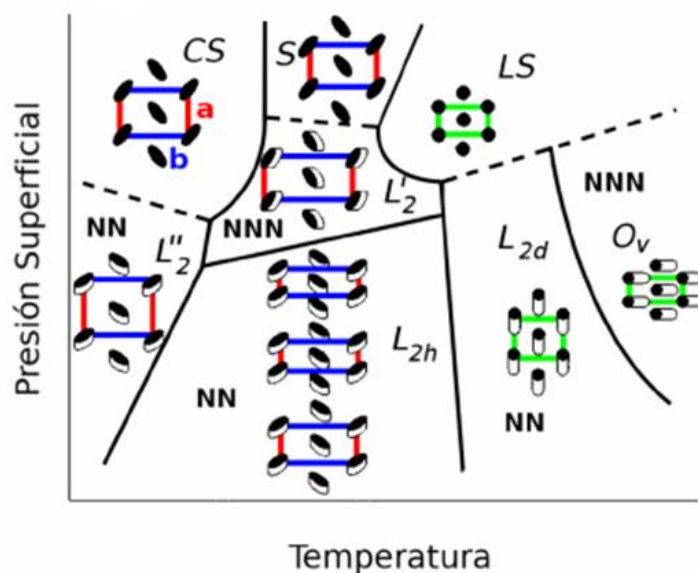


Figura 1.4 Diagrama de fases teórico de las monocapas de Langmuir de ácidos grasos, que indica la dirección de inclinación para cada fase. Las fases inclinadas de vecino más cercano y de vecino más cercano siguiente se indican con NN y NNN, respectivamente. Las líneas sólidas representan transiciones de primer orden y las líneas discontinuas indican transiciones de segundo orden (imagen tomada y adaptada de referencia [55]).

2.3.2.1 Fases sin Inclinación

En las fases condensadas, la estructura de la monocapa puede describirse mediante una red cristalina cuya celda unidad es ortorrómbica y bidimensional. Sus dimensiones están determinadas por las medidas de sus lados “a” y “b”, y contiene dos moléculas, una en uno de los extremos de la celda

y la otra aproximadamente en el centro (ver figura 1.5) [55]. Estas fases poseen un mayor orden traslacional, es decir la disposición de las moléculas dentro de la monocapa a nivel macroscópico y cómo estas moléculas se organizan en un patrón repetitivo o estructurado (periodicidad) [27].

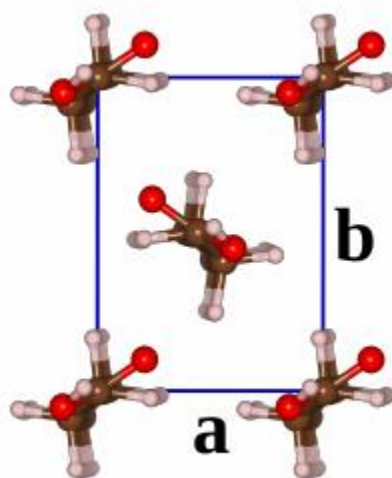


Figura 1.5 Representación de una celda unitaria perteneciente a una fase sin inclinación con dimensiones $a \times b$ (imagen tomada y adaptada de referencia [55]).

En el diagrama de fases (figura 1.4), se observa que a bajas temperaturas se encuentra la fase CS. La disposición de las cadenas de carbono de la celda unitaria en esta fase presenta una estructura de tipo “herringbone” (HB) o en espiga, en la cual los planos que contienen las cadenas de carbono se organizan de manera alterna, formando un patrón que se asemeja al diseño de un hueso de pescado, lo que explica el término “herringbone”. Este patrón genera un ángulo de aproximadamente 90° [57], como se muestra en la figura 1.5.

Se ha demostrado que tanto el orden traslacional como la orientación de las

cadenas de carbono en la celda unitaria se mantienen a largo alcance en ambas direcciones del cristal [57]. Por lo tanto, se puede afirmar que esta fase presenta un orden cristalino, formando un cristal bidimensional. Como era de esperarse, dado que esta fase solo se manifiesta a altas presiones superficiales y bajas temperaturas, su compresibilidad es la más baja en comparación con las demás fases [58]. Además, esta fase se observa únicamente en moléculas anfifílicas cuya longitud de cadena supera los 20 carbonos; en el caso de cadenas más cortas, la fase que se encuentra a las temperaturas más bajas accesibles experimentalmente es la fase S, o incluso la fase LS. Esto se debe a que tanto la presión superficial como la energía libre por molécula tienen una relación lineal con la longitud de la cadena. Esta dependencia provoca un desplazamiento en las temperaturas y presiones superficiales en las que ocurre una determinada transición de fase al variar la longitud de la cadena de carbono [59]. En el caso de la temperatura, se ha determinado que la sustracción de cada grupo metileno de la cadena de carbonos provoca que las transiciones ocurran a una temperatura 5 °C más baja [27,59]. De este modo, cuando la cadena es demasiado corta, la transición entre las fases S y CS se obtendría a temperaturas por debajo del punto de congelación de la subfase acuosa, por lo que no puede ser observada experimentalmente [60].

A medida que la temperatura aumenta desde la fase CS, se produce una transición de primer orden entre las fases CS y S. En la fase S, las moléculas continúan organizándose con un ángulo de aproximadamente 90° entre sí [27]. Sin embargo, se pierde el orden traslacional de largo alcance en la dirección NNN, mientras que se conserva en la dirección NN [61]. Por esta razón, esta fase se denomina mesofase y se considera un cristal unidimensional. Este tipo de transición implica que un cristal bidimensional formado por partículas anisótropas pierde el orden traslacional en una de las direcciones, es predicho por la teoría desarrollada por Ostlund *et al.* [62], según la cual la aparición de cierto tipo de defectos propicia la transición desde un sistema sólido 2D a uno esméctico 2D.

A altas temperaturas y presiones superficiales, se alcanza la fase LS. En esta fase,

la distancia media entre los primeros vecinos es única, ya que es ópticamente isotrópica y presenta únicamente un pico en la difracción de polvo cristalino [63 40]. Esto permite clasificar esta fase como un líquido bidimensional, una fase hexática en la cual se pierde el orden traslacional, pero se conserva la orientación, o bien como un cristal hexagonal [64].

Como ya se mencionó la fase LS tiene un pico de difracción, sin embargo, algunos estudios apuntan a que este pico es asimétrico y puede tratarse como dos picos superpuestos, esto ha sido interpretado como una transición de fase adicional, dividiendo la fase LS en dos subfases LS_I y LS_{II} [27]. A bajas temperaturas se presenta la fase LS_I , caracterizada por un patrón de difracción que exhibe un pico ancho y asimétrico. Con el incremento de la temperatura, se alcanza la fase LS_{II} , donde el pico se vuelve simétrico y su anchura disminuye a medida que la temperatura aumenta [65]. Este comportamiento sugiere que un proceso de reordenamiento está ocurriendo con el incremento de la temperatura, lo cual concuerda con los resultados obtenidos en mediciones reológicas, que han mostrado un incremento significativo en la viscoelasticidad en la fase LS con el cambio de temperatura [66]. Por lo tanto, la transición de la fase LS_I a la LS_{II} podría implicar un cambio continuo de una fase hexática a una fase sólida, donde el aumento de la temperatura favorece un mayor ordenamiento a escalas mesoscópicas. Aunque el mecanismo que provoca este efecto aún no está completamente claro, podría deberse a una mayor libertad en el movimiento de rotación de las moléculas alrededor de su eje es por este hecho que inicialmente a las subfases se les llamo como rotador I y rotador II [27].

Finalmente, al incrementar la presión superficial hasta niveles cercanos al colapso de la monocapa, se observa la fase S, que se caracteriza por la presencia de dos picos de difracción. Esta característica indica un arreglo de celda unitaria rectangular centrada, resultado del ordenamiento de las cadenas de carbono cortas de las moléculas. Además, se ha demostrado que la compresibilidad de esta fase exhibe anisotropías, las cuales dependen de las posiciones de los picos de

difracción en función de la temperatura y la presión superficial [49].

2.3.2.2 Fases Inclınadas

Las fases inclinadas aparecen cuando la concentración de las moléculas anfifílicas, y por ende la presión superficial de la monocapa, son relativamente bajas, pero suficiente para mantener las moléculas unidas y con una inclinación colectiva [60]. Los valores de presión superficial para los cuales se observan estas fases varían en función de la naturaleza de la monocapa, pero suelen comprender un rango que va aproximadamente desde los 10 mN/m hasta los 20-40 mN/m [60]. Diversos estudios han demostrado experimentalmente que el ángulo formado entre las cadenas de carbono y la normal de la interfase disminuye progresivamente a medida que aumenta la concentración de las moléculas anfifílicas [56,67]. Este fenómeno ocurre cuando la concentración de la monocapa es baja, las moléculas se inclinan para reducir las distancias entre las cadenas y establecer enlaces de hidrógeno. A medida que la concentración incrementa, las moléculas ya no necesitan inclinarse para formar estos enlaces, por lo que se alinean con la normal de la interfase. Además, se ha demostrado experimentalmente que la dirección de inclinación de las cadenas en la monocapa se orienta hacia una de las direcciones de la celda unitaria, ya sea hacia los primeros vecinos (NN) o hacia los segundos vecinos (NNN), las cuales están definidas por los vectores **a** y **b**, respectivamente [27,55,56,60] como se muestra en la figura 1.6 a, en donde se observa un ejemplo de una celda unitaria en color azul con una molécula anfifílica en cada extremo de la celda (debido a la periodicidad del cristal) y otra ubicada aproximadamente en el centro. En esta ilustración, se puede ver cómo las cadenas están inclinadas en relación con la normal de la interfase, y en este caso específico, la inclinación está orientada en la dirección del vector unitario **b**, lo que corresponde a la dirección NNN [27,55,56,60].

Los vectores de la celda unitaria, **a** y **b**, representan los vectores de la red bidimensional en la superficie, donde se ubican las cabezas polares, como se ilustra en la Figura 1.6 a y en las estructuras inclinadas, se define lo que se denomina celda transversal, representada en color rosa, en la cual los vectores **a_L** y **b_L** son

perpendiculares a las direcciones de las cadenas de carbono (ver Fig. 1.6a). Esta celda estará contenida en un plano perpendicular a la dirección de las cadenas hidrocarbonadas [27,56,60].

La importancia de definir esta celda transversal radica en que, al mantener las distancias entre las cadenas de carbono aproximadamente constantes, las dimensiones de dicha celda también se conservarán durante la inclinación de la monocapa, experimentando únicamente pequeñas deformaciones. En estas fases, se definen dos ángulos clave, Φ_x y Φ_y , que determinan tanto la inclinación como la orientación de las cadenas de carbono a lo largo de la monocapa (ver Fig. 1.6b) [27,55,56,60].

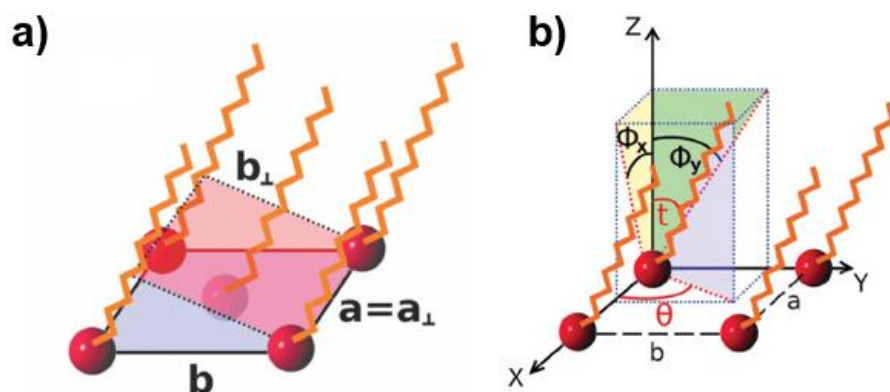


Figura 1.6 Representación de la celda unitaria a) (en azul) y la celda unitaria transversal (en rosa) con los parámetros de la red a y b , siendo $a > b$ y $a_{\perp} > b_{\perp}$, respectivamente. Los esqueletos de las cadenas de carbono están representados en naranja, y las cabezas polares, que se encuentran sobre la superficie del agua, están en rojo, b) Representación del ángulo de inclinación, θ , de la dirección de la cadena con respecto a la interfaz, la dirección de inclinación se denomina θ , y es el ángulo entre el eje z y la proyección de la dirección de la cadena en el plano XY . Los ángulos proyectados Φ_x y Φ_y están representados en negro, y se definen entre los ejes x y y , y

la proyección de la dirección de la cadena en los planos XZ y YZ, respectivamente (imagen tomada de referencia [55]).

Como se mencionó anteriormente, dependiendo de la dirección de la inclinación, se diferencian dos tipos de estructuras: cuando la inclinación se alinea a lo largo del lado corto, **a**, de la celda unitaria, se denominan fases inclinadas NN; por otro lado, cuando la inclinación ocurre a lo largo del lado grande, **b**, de la celda unitaria, se obtiene una fase inclinada NNN.

En las fases inclinadas presentadas en la figura 1.4, se pueden identificar tres tipos de fases según el ordenamiento molecular desde la perspectiva de la celda transversal: i) las fases de tipo HB, L''_2 (que se inclinan en la dirección NN) y L'_2 (donde las moléculas se orientan en la dirección NNN), cuyas mediciones experimentales son aproximadamente $a_{\perp} \sim 5.0 \text{ \AA}$ y $b_{\perp} \sim 7.5 \text{ \AA}$, con un ángulo de aproximadamente 90° entre las moléculas de la celda unitaria; ii) las fases denominadas Pseudo-Herringbone (PHB), L_{2h} , en las que las dimensiones de la celda transversal son $a_{\perp} \sim 4.4 \text{ \AA}$ y $b_{\perp} \sim 8.8 \text{ \AA}$ [54], formando un ángulo de 40 a 60° ; y iii) las fases que exhiben un ordenamiento hexagonal, L_{2d} y Ov (con inclinación en las direcciones NN y NNN, respectivamente), donde la celda transversal presenta simetría triangular y no se ha detectado un orden definido en la orientación de las moléculas, lo que sugiere que podrían rotar alrededor de sus ejes [27,55,56,60]. Las transiciones que se dan desde las fases con inclinación de las monocapas de ácidos grasos a sus homólogas sin inclinación, como son las transiciones $L''_2 \rightarrow CS$, $L'_2 \rightarrow S$, $L_{2d} \rightarrow LS$ y $Ov \rightarrow LS$, son continuas, como se puede apreciar en la figura 1.4. En dichas transiciones la estructura de la celda transversal queda inalterada, y simplemente se disminuye el ángulo de inclinación de las cadenas hasta desaparecer de forma suave. Por ello, estas transiciones son clasificadas como continuas o de segundo orden, ya que para llevarse a cabo no es necesario un aporte de energía (calor latente) pero sí que se aprecia una discontinuidad en la compresibilidad y en las longitudes de correlación. Por otro lado, las transiciones en las que cambia la dirección de la inclinación, o las dimensiones de la celda transversal, como por ejemplo las transiciones $L''_2 \rightarrow L_{2h}$, $L''_2 \rightarrow L'_2$ y $L_{2h} \rightarrow L_{2d}$,

son todas de primer orden, dando lugar a coexistencias entre las fases implicadas en la transición [27,55,56,60].

2.4 Tipos de Transiciones de Fase

Los sistemas compuestos por múltiples partículas pueden encontrarse en diversas fases, cuyas propiedades varían de manera continua. Sin embargo, al cambiar de una fase a otra, estas propiedades pueden experimentar cambios abruptos, lo que indica una diferencia cualitativa entre las fases. Según la clasificación de Ehrenfest [68] las transiciones pueden ser ordenadas según la continuidad de la derivada n -ésima de la energía libre de Gibbs, $G = U + P V - T S$. Una transición será de orden n si la derivada n -ésima de la energía libre respecto a las distintas variables termodinámicas intensivas es discontinua y todas las de orden inferior son continuas. Por lo tanto, una transición de primer orden presentará una discontinuidad en las primeras derivadas de la energía libre respecto a las variables termodinámicas intensivas, como pueden ser la presión y la temperatura. Entonces se pueden distinguir dos tipos de transiciones de fase: de primer orden y de segundo orden [68].

Las **transiciones de primer orden** se caracterizan por un calor latente, que se absorbe o cede sin que haya un cambio en la temperatura del sistema. Estas transiciones presentan discontinuidades en las primeras derivadas de la energía libre de Gibbs respecto a variables termodinámicas como la presión y la temperatura, lo que resulta en cambios en la densidad y la entropía del sistema. En estas transiciones, al modificar condiciones como temperatura o presión, puede observarse una coexistencia entre las fases [60, 68].

Por otro lado, las **transiciones de segundo orden** son aquellas en las que las segundas derivadas de la energía libre presentan discontinuidades, mientras que las primeras derivadas permanecen continuas. Estas transiciones no están asociadas con un calor latente; en su lugar, un cambio infinitesimal en el calor o trabajo puede provocar un cambio de fase en todo el sistema. Durante estas transiciones, se observa

un cambio en la longitud de correlación de las propiedades del sistema, que pasa de ser finita en la fase desordenada a infinita en la fase ordenada. En las transiciones de segundo orden, la entropía no presenta discontinuidad, lo que las hace a menudo denominadas "transiciones continuas" [60, 68].

Finalmente, ambos tipos de transiciones de fase implican la ruptura de simetrías. Las fases menos ordenadas mantienen simetrías traslacionales y orientacionales, que se destruyen al pasar a fases más ordenadas, como ocurre en los cristales [60].

2.5 Ácidos Grasos

El ácido graso es la unidad química básica de todas las grasas. Está formado por una cadena de átomos de carbono, que incluye un grupo carboxilo en un extremo y un grupo metilo (un átomo de carbono unido a tres átomos de hidrógeno) en el extremo opuesto. Un ácido graso se considera saturado si carece de dobles enlaces en su estructura, mientras que se clasifica como insaturado cuando presenta uno o más dobles enlaces [69]. Los ácidos grasos (AG) son componentes fundamentales de diversas especies lipídicas, como los fosfolípidos, esfingolípidos y triglicéridos ya que desempeñan un papel crucial en el metabolismo de las células vivas, actúan como bloques de construcción de las membranas biológicas, reservas de energía y como precursores de moléculas mensajeras [1]. En la figura 1.7 se presenta la estructura química del ácido heneicosanoico (C₂₁), un ácido graso de 21 átomos de carbono saturados. Debido a su número impar de carbonos, se clasifica como un ácido graso de cadena impar AGCI [15].

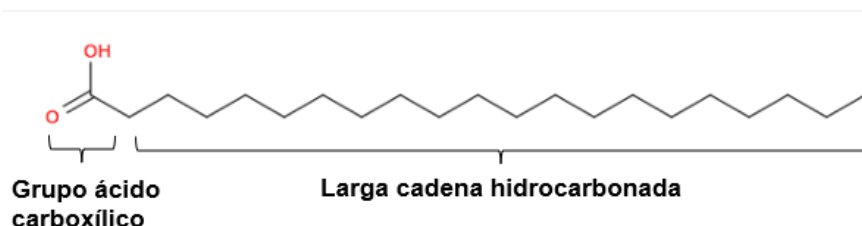


Figura 1.7 Estructura de un ácido graso saturado (C₂₁) imagen tomada y adaptada de [70]

El C21 es un ácido graso poco común en la naturaleza; sin embargo, recientemente se ha detectado en bajas concentraciones en la leche materna [21], algunos pescados [22], semillas [18] y como parte de la composición de cerebrósidos, un tipo de glicosfingolípido presente en las membranas celulares del sistema nervioso [23]. El estudio del C21 es relevante para los objetivos de esta tesis, ya que puede servir como referencia para comprender los procesos celulares, gracias a su capacidad para formar micelas y vesículas bajo ciertas condiciones. Esto es particularmente relevante en el contexto de la neurotransmisión química, que se media por la exocitosis de neurotransmisores almacenados en vesículas sinápticas [24].

2.6 Técnica de Langmuir

Las isothermas π -A representan el primer paso en la caracterización de una monocapa formada en la interfase aire-agua. Para llevar a cabo la obtención de estas isothermas, se utiliza la balanza de Langmuir. En la figura 1.8 se presenta una imagen de la balanza de Langmuir (Nima Technology) empleada en este proyecto. Este instrumento está compuesto por varios elementos: un contenedor de teflón que almacena la subfase (generalmente agua ultrapura o un buffer), barreras móviles también de teflón situadas en los extremos del contenedor que se encargan de comprimir la monocapa depositada en la superficie del agua, y un recirculador de refrigeración/calefacción que permite controlar la temperatura de la balanza mediante la circulación de un anticongelante a través de mangueras ubicadas debajo del equipo.

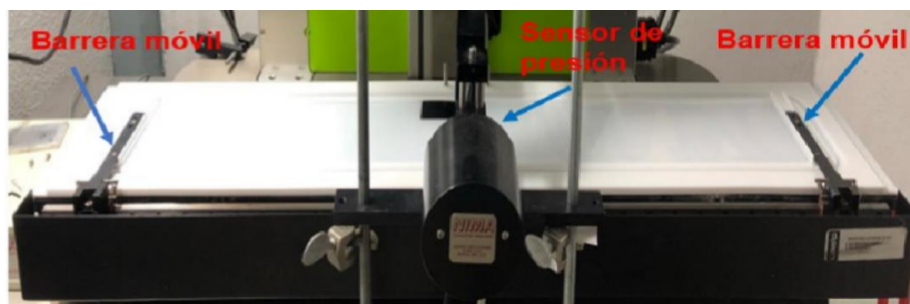


Figura 1.8 Balanza de Langmuir del laboratorio de Coloides e Interfases del IF-UASLP.

La presión superficial, es medida mediante el método de la placa de Wihelmy que está constituido por una pequeña lamina hecha de un material específico como; vidrio, cuarzo, mica o papel filtro. Cuando esta lamina se pone en contacto con la superficie del agua se ejerce una fuerza vertical hacia abajo provocada principalmente por efectos de tensión superficial. La placa se encuentra acoplada a una balanza electrónica conectada a una PC para monitorear continuamente mediante un software la medición de la presión superficial [48].

El proceso de elaboración de una monocapa de Langmuir se muestra en la figura 1.9. La técnica consiste en disolver las moléculas anfifílicas en un solvente orgánico para posteriormente depositarlas en la interfase aire/agua mediante una microjeringa. Al evaporarse el solvente se forma una película de moléculas anfifílicas en la superficie del agua. Al mover las barreras sobre la superficie del agua, las moléculas se acercan y forman una monocapa comprimida y ordenada.

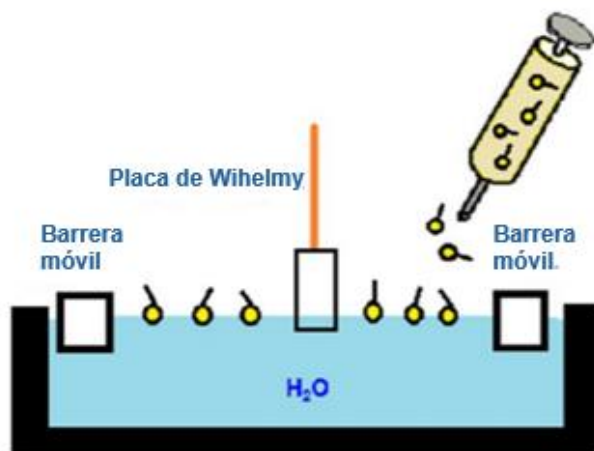


Figura 1.9 Esquema del proceso de deposición de las moléculas anfifílicas en la balanza de Langmuir.

2.6.1 Técnica de Langmuir – Blodgett

Como se mencionó anteriormente, la técnica de Langmuir permite la fabricación de películas delgadas con espesores a nivel molecular bien definidos mediante la transferencia de la monocapa a un sustrato sólido. La película resultante se conoce

como película de Langmuir-Blodgett (LB) [48].

El método de Langmuir-Blodgett (LB) consiste en posicionar un sustrato sólido (mica), de manera perpendicular a la subfase en la balanza de Langmuir. Este proceso está controlado por la hidrofobicidad o hidrofiliidad del sustrato. Así, una monocapa en la interfase aire-agua puede ser transferida al extraer el sustrato de la subfase si este es hidrofílico (ver figura 1.10a), o sumergiéndolo en el caso de un sustrato hidrofóbico (ver figura 1.10b). Una vez que se ha depositado la primera capa, se pueden añadir más capas al mover el sustrato sobre la monocapa depositada en la superficie del agua. Por lo tanto, es posible crear multicapas para formar una película, cuyo espesor es el resultado de la longitud de la cadena molecular individual multiplicada por el número de veces que el sustrato ha cruzado la monocapa [48,71].

La fabricación de películas de LB requiere de un alto grado de control de las variables involucradas durante la transferencia, como lo son: estabilidad y homogeneidad de las moléculas que forman la monocapa, las propiedades de la subfase (composición, fuerza iónica, pH, etc.), velocidad de inmersión y extracción del sustrato y el número de monocapas requeridas [48].

Con el uso de técnicas como el Microscopio de Fuerza Atómica y el Microscopio de Ángulo de Brewster, es posible llevar a cabo una caracterización más detallada de la película de LB generada. Estas técnicas permiten observar las morfologías y texturas que conforman las moléculas de la monocapa.

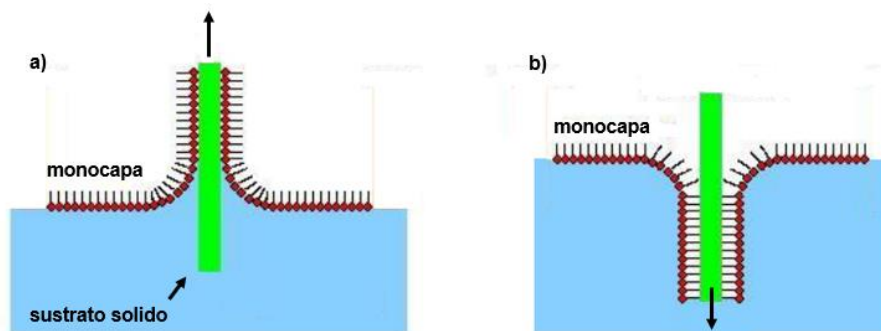


Figura 1.10 Esquema de la formación de películas Langmuir – Blodgett en sustrato

hidrofílico (a) e hidrofóbico (b) (imagen adaptada de la referencia [48])

2.7 Microscopia de Ángulo de Brewster (BAM)

La microscopia de ángulo de Brewster (BAM) es una técnica óptica que permite observar y caracterizar la morfología de las monocapas de Langmuir. Esta técnica fue introducida por Sir David Brewster en el siglo XIX [72], en sus estudios hizo pasar un haz de luz a un cierto ángulo de incidencia, que se conoce como ángulo de Brewster, a través de la interfase de dos medios con diferente índice de refracción (n), se percató que la luz se refractaba o transmitía en su totalidad sin producirse ninguna reflexión, como se muestra en la figura 1.11a. Sin embargo, una monocapa con diferente índice de refracción en la interfase aire/agua, altera las condiciones del haz de luz de incidencia reflejando parcialmente el haz de luz (figura 1.11b). El ángulo de Brewster está definido por la siguiente expresión:

$$\theta_B = \tan^{-1}(n_2/n_1) \dots\dots\dots (1.2)$$

donde θ_B es el ángulo de Brewster, n_1 es el índice de refracción del medio uno y n_2 es el índice de refracción del medio dos [60]. Es importante señalar que el ángulo de Brewster para el agua es de: $\theta_B = 53.15^\circ$ [73], el cual es de particular interés en este proyecto.

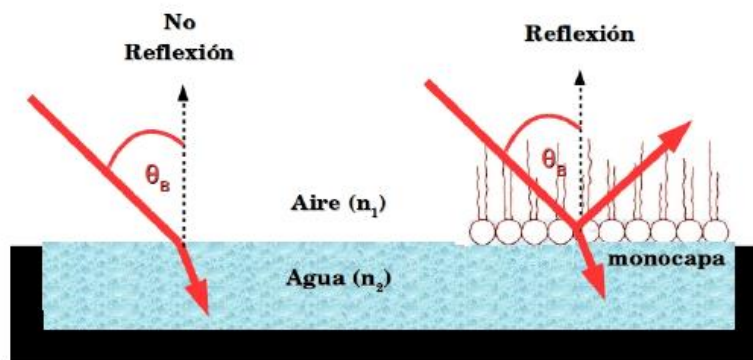


Figura 1.11 Principio físico del BAM a) haz de luz refractado al atravesar la interfase agua/aire b) haz de luz reflejado al atravesar la interfase agua/aire en presencia de una monocapa (imagen tomada de referencia [74]).

2.7.1 Componentes de un Microscopio de Ángulo de Brewster

El microscopio de ángulo de Brewster se encuentra acoplado a la balanza de Langmuir donde se deposita la monocapa a estudiar. El BAM está conformado por los siguientes elementos: una fuente de luz láser que al emitir un haz de luz polarizada atraviesa un polarizador (P) y un compensador (C), posteriormente la luz incide sobre la muestra con un ángulo de 53.13° con respecto a la vertical, la luz refractada es absorbida por una placa de vidrio negro colocada en el fondo de la balanza, si un material con un índice de refracción diferente al del agua se encuentra en la superficie, una pequeña cantidad de luz se reflejará y pasara a través de un objetivo, un analizador y finalmente a la cámara CCD. La luz reflejada es la encargada de dar la información sobre la morfología de la monocapa. Los componentes del BAM se encuentran adaptados a dos goniómetros como se muestra en la figura 1.12 y son controlados a través de un software de computadora [75].

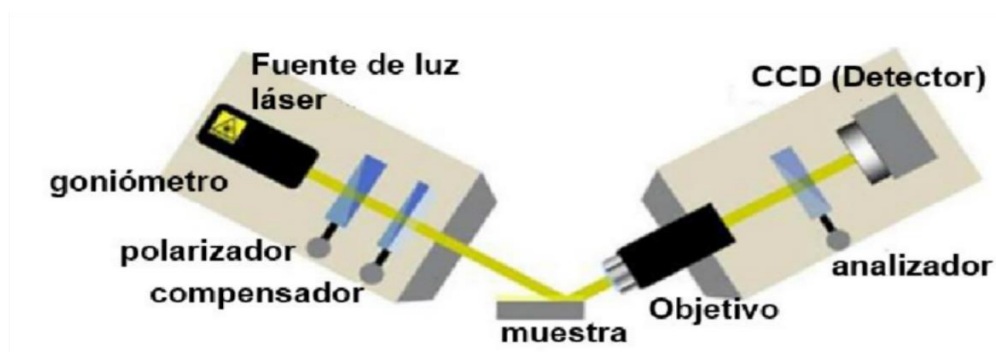


Figura 1.12 Componentes del BAM (imagen tomada y adaptada de referencia [75])

2.8 Microscopia de Fuerza Atómica

El microscopio de fuerza atómica (AFM) desde su aparición en los 80's, ha sido un equipo importante para la caracterización de la microestructura de materiales. Basado en la interacción local entre una pequeña punta y la superficie de una muestra, proporciona imágenes tridimensionales de superficies con alta resolución

espacial en tiempo real [76]. En el AFM, una punta fina de varias micras de longitud y menos de 100 Å de diámetro situada en el extremo de un cantiléver, recorre la superficie de una muestra manteniendo constante una pequeña fuerza de interacción, estas interacciones pueden ser de tipo van der Waals o fuerzas electrostáticas. El movimiento de barrido lo realiza un escáner piezoeléctrico, la interacción entre los átomos de la punta y la superficie de la muestra producen deflexiones en el cantiléver, que son monitoreadas al reflejar un haz de luz láser sobre la superficie del cantiléver, el haz reflejado es captado por un detector fotodiodo. El fotodiodo está dividido en cuatro segmentos, donde las diferencias de voltaje entre los distintos segmentos determinan con precisión los cambios en la inclinación o amplitud de oscilación de la punta. La señal del fotodetector es analizada por medio de una computadora para posteriormente construir una imagen tridimensional de la topografía de la muestra [77,78]. En la figura 1.13 se esquematiza un AFM con sus componentes principales.

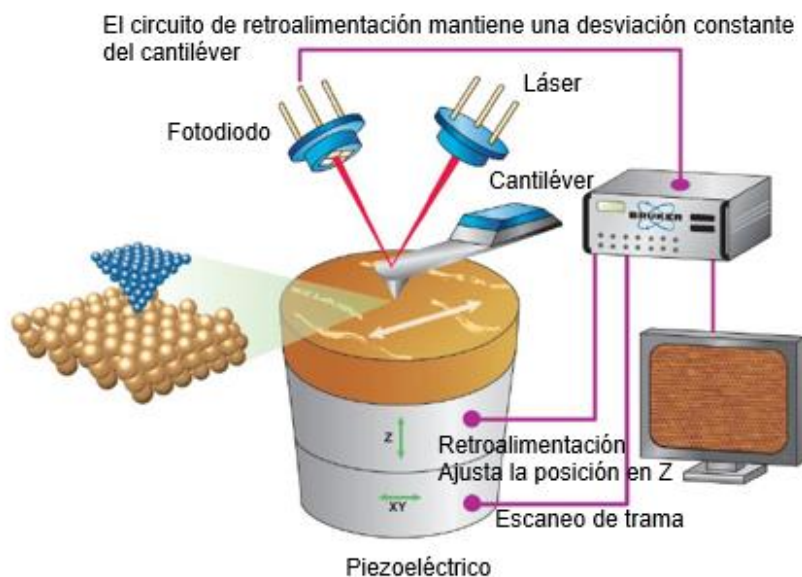


Figura.1.13 Componentes de un AFM, tomado y adaptado de referencia [79]

El AFM (Microscopía de Fuerza Atómica) opera en varios modos, siendo los más comunes el modo de contacto y el modo de contacto intermitente. La medición de la superficie de una muestra depende de las distancias interatómicas entre la punta del microscopio y la muestra, las cuales están determinadas por la energía potencial entre los átomos. Además de estos modos, el AFM también puede operar en modos como el de imagen de fase, lo que permite obtener una topografía detallada de la superficie de la muestra. Este equipo no solo se utiliza para mapear la superficie, sino también para analizar diversas propiedades físicas de los materiales, tales como la viscoelasticidad, las fuerzas eléctricas y las fuerzas magnéticas [76,78]. Para los objetivos de este proyecto, se utilizarán los modos de contacto y contacto intermitente, los cuales serán clave en los experimentos realizados. El modo de contacto es el modo principal y más simple de operar un AFM. En este modo la punta y la muestra están en contacto permanente durante el escaneo. La topografía de la muestra puede ser medida mediante dos configuraciones: modo de “retroalimentación de deflexión o fuerza constante”, en donde la deflexión del cantilever es el parámetro de retroalimentación, la señal de salida generalmente ajusta la posición z del escáner para mantener un punto de referencia de deflexión. La segunda configuración es la de “altura constante”, en la cual la punta mantiene fija una altura sobre la muestra [78].

En el modo contacto intermitente el cantiléver oscila cerca de su frecuencia de resonancia en proximidad a la superficie de la muestra (toca la muestra intermitentemente), utilizando un sistema electrónico de retroalimentación la distancia del cantiléver con la muestra se controla manteniendo constante la amplitud o la fase del cantiléver. Dado que esta técnica evita las fuerzas laterales de la punta — muestra, la resolución de imagen suele ser más alta en comparación con el modo de contacto clásico del AFM, donde la punta y la muestra están en contacto directo [78].

CAPÍTULO 3

JUSTIFICACIÓN

La investigación de las LO en las monocapas del C21 es importante debido a su relación con la comprensión de los procesos celulares y las interacciones lipídicas en sistemas biológicos [23]. A pesar de que los ácidos grasos de cadena impar, como el C21, han sido históricamente considerados menos significativos en comparación con sus contrapartes de cadena par, su estudio reciente ha revelado que pueden tener efectos beneficiosos en la salud humana [14,15] y desempeñar un papel crucial en la formación de estructuras lipídicas en el sistema nervioso [23,24]. La capacidad del C21 para formar micelas y vesículas bajo condiciones específicas sugiere que estos ácidos grasos podrían influir en la dinámica de la membrana celular y en la neurotransmisión, lo que hace necesaria una exploración detallada de su comportamiento en condiciones controladas. Además, el uso de técnicas avanzadas como el BAM y el AFM proporcionan herramientas poderosas para caracterizar la morfología y las propiedades de estas monocapas, permitiendo una mejor comprensión de los fenómenos observados. Este estudio busca contribuir y estimular más sobre la investigación de los AGCI y proporcionar datos experimentales que respalden la hipótesis de que las LO en las monocapas de C21 son indicativas de la formación espontánea de estructuras lipídicas relevantes.

CAPÍTULO 4

HIPÓTESIS

Se plantea que las LO observadas en las monocapas del C21 están relacionadas con la formación espontánea de micelas y vesículas, las cuales se generan a través de procesos de expulsión de materia. Este fenómeno se manifiesta de manera más evidente en las fases cristalinas L'_2 y CS a bajas temperaturas, donde se espera que la estructura de la monocapa se vea alterada, favoreciendo la auto-organización y la formación de estas estructuras lipídicas. Al correlacionar las observaciones realizadas mediante BAM y AFM, se espera evidenciar que las LO son un indicativo de la dinámica interna de la monocapa y su capacidad para responder a cambios en la presión superficial y en las condiciones ambientales.

CAPÍTULO 5

OBJETIVOS

5.1 Objetivo General

Estudiar el comportamiento de las oscilaciones localizadas en el C21

5.2 Objetivos Particulares

- Formar las monocapas de Langmuir en un rango de temperatura 4 a 6 °C, donde se ha observado el fenómeno de LO, con el fin de investigar el origen de dicho fenómeno.
- Observar y caracterizar las monocapas de C21 mediante BAM y AFM para obtener un análisis más detallado de su comportamiento durante las LO.
- Caracterizar las estructuras generadas a partir del comportamiento del material, para entender mejor las interacciones y formaciones que ocurren en las fases cristalinas L'_2 y CS.

CAPÍTULO 6

METODOLOGÍA

6.1 Reactivos y Materiales

Subfase: se utilizó agua ultrapura miliQ de 18.3 MΩ./ cm de resistividad.

Solventes: Cloroformo (grado HPLC, 99.9 %, Sigma–Aldrich, EE. UU.) y alcohol etílico (ACS, Fermont, 99.9 %, México) se utilizaron como solventes para la limpieza de la balanza y la preparación de la solución de la molécula en estudio.

Ácidos grasos: Ácido Heneicosanoico (C21), adquirido de la compañía Aldrich Chem. Su peso molecular es de 326.6 g mol⁻¹ y se preparó una solución a de C21 a una concentración de 1mg/ml.

Microjeringa (Hamilton, Sigma – Aldrich, USA) de 100 µl.

6.2 Preparación de las Monocapas

Se utilizó una balanza de Langmuir-Blodgett (modelo 611, NIMA Technology LTD., Coventry, Inglaterra) para medir las isothermas presión-área, empleando papel filtro como la placa de Wilhelmy para la determinación de la presión superficial (con una precisión de ± 0.1 mN/m). La balanza se colocó sobre una mesa antivibratoria y se llenó con agua desionizada (agua de grado bioresarch > 18.3 MΩ cm⁻¹ de resistividad, Barnstead/Thermolyne, Dubuque, Iowa, Estados Unidos). La balanza está equipada con dos barreras de politetrafluoroetileno (PTFE) adaptadas con barras de acero para proporcionar una compresión simétrica y un área de trabajo de 700 cm². Durante los experimentos, se controló la temperatura a 5.4, 6.4 y 25 °C utilizando un baño de recirculación de agua (Neslab, Estados Unidos). Antes de iniciar cada

experimento, se comprobó la limpieza de la subfase y de la balanza cerrando las barreras y verificando que las lecturas del sensor de presión fueran inferiores a 0.1 mN/m cuando las barreras de la balanza de Langmuir estaban completamente cerradas (y mediante la presencia de un fondo oscuro observado con Microscopia de Ángulo de Brewster). Utilizando una microjeringa de vidrio de 50 μ l, se depositó suavemente la solución del ácido graso C21 en la interfaz aire/agua y se dejó reposar durante al menos 30 minutos para permitir la evaporación del cloroformo antes de iniciar cada experimento. Luego, la monocapa se comprimió a 11 cm²/min.

Las imágenes de las monocapas, así como las morfologías y transiciones de fase que caracterizan al ácido graso C21, se obtuvieron mediante un microscopio de ángulo de Brewster (BAM, Nanofilm EP4, Accurion GmbH, Alemania).

Para la observación mediante AFM, algunas monocapas se transfirieron a sustratos de mica recién clivados, mediante la técnica de Langmuir-Blodgett, con una velocidad de extracción de 1 mm/min y una presión superficial de 15 mN/m. Las mediciones se realizaron con un microscopio MultiMode V8 SPM NanoScope (Bruker, Santa Barbara, CA, EE. UU.) en modo de contacto intermitente a temperatura ambiente, utilizando un cantiléver de silicio RTESPA (Bruker, Santa Barbara, CA, EE. UU.) con un radio de punta nominal de < 10 nm y una frecuencia de resonancia de 300-400 kHz.

Durante la ejecución de este proyecto, se estudiaron diversas temperaturas para explorar las condiciones bajo las cuales ocurre el fenómeno de las LO. Los datos presentados en el manuscrito corresponden específicamente a las temperaturas donde se detectaron las LO (5.4 y 6.4 $\pm$ 0.5 °C, respectivamente). Adicionalmente, se reporta la temperatura de 25 $\pm$ 0.5 °C, donde no se visualizó el fenómeno de LO.

CAPÍTULO 7

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 Fases Cristalinas L'_2 y CS del C21

El C21 presenta una gran variedad de fases a pesar de ser un solo componente, como se ha informado anteriormente por Ramos y Castillo [23] y Teer et al. [80] en su diagrama de fases. La nomenclatura utilizada para las fases cristalinas del C21 se basa en la clasificación previamente reportada por Kaganer et al. [27] Su trabajo especifica que la fase líquida expandida se denota como LE o L_1 , mientras que las fases condensadas, que aparecen a diferentes áreas por molécula, presión superficial y temperatura, se denominan L_2 , L'_2 , L''_2 o CS. Los rangos de valores para cada fase en nuestro estudio fueron tomados del diagrama de fases del C21 propuesto por Teer et al. [80]. Este sistema de nomenclatura ha sido ampliamente reconocido y, hasta la fecha, ha sido adoptado consistentemente por otros grupos de investigación.

Ramos y colaboradores informaron sobre las oscilaciones LO en la fase L''_2 , donde las moléculas están inclinadas, y en la fase cristalina CS. En nuestra investigación, encontramos este fenómeno en las fases L'_2 y CS, de acuerdo con lo propuesto por Teer et al. La diferencia entre las fases L'_2 y CS radica en que las moléculas de la fase L'_2 están inclinadas hacia sus vecinos más cercanos [1], mientras que la CS no presentan inclinación. La Figura 2.7 muestra tres isotermas de presión superficial diferentes, donde el cambio de pendiente se debe a transiciones de fase; a temperaturas de 5.4 y 6.4 °C se observan las oscilaciones, mientras que a 25 °C no aparecen. Nuestras isotermas están en común acuerdo con el diagrama de fases del C21 del grupo de Teer.

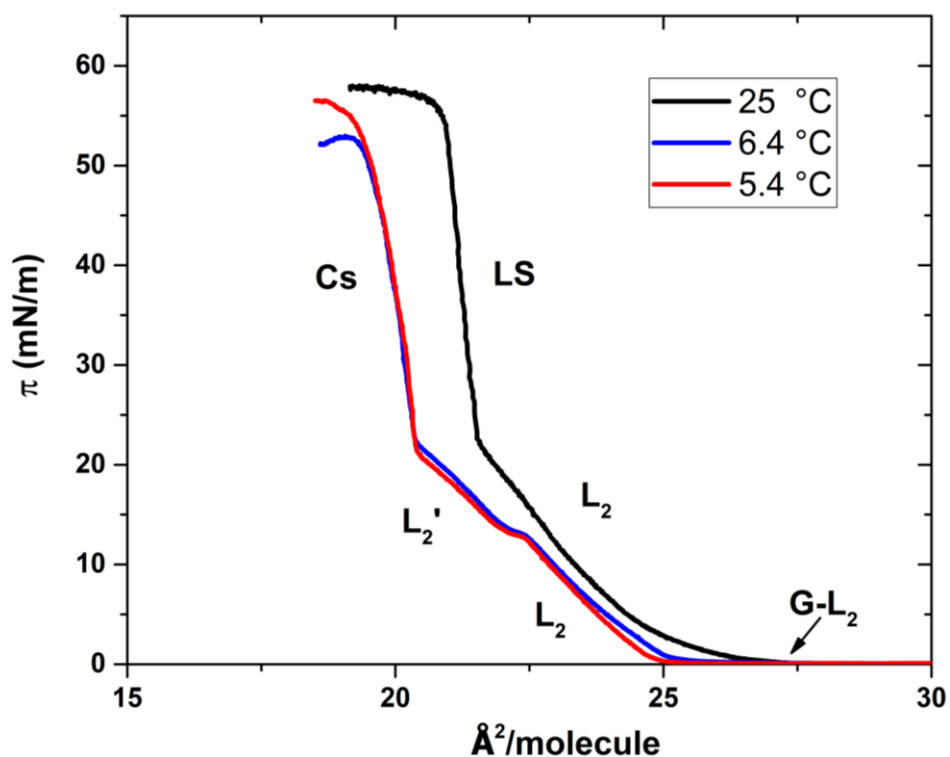


Figure 1.14. Isothermas de C21 en tres condiciones de temperatura diferentes, mostrando una variedad de fases. Las oscilaciones se observan únicamente a 5.4 y 6.4 °C, mientras que no se registran a 25 °C.

Las isothermas en la Figura 1.14 muestran la presencia de una región de coexistencia entre las fases gas (G) y L_2 en áreas por molécula superiores a 24.5 Å²/molécula y a presiones superficiales cercanas a 0 mN/m. A medida que aumenta la presión lateral del C21, la inclinación de la cadena hidrocarbonada comienza a formar únicamente la fase L_2 pura, en un rango de presión de aproximadamente 0 a 12.5 mN/m. Sin embargo, a temperaturas de 5.4 y 6.4 °C (isothermas en rojo y azul en la Figura 1.14, respectivamente), se observan las fases cristalinas L'_2 y CS. La fase L'_2 aparece en ambas isothermas entre presiones superficiales de aproximadamente 12.5 a 22 mN/m. A presiones superficiales cercanas a 22 mN/m, se produce una nueva transición de fase de L'_2 a CS. No obstante, a una temperatura de 25 °C (isoterma negra en la Fig. 1.14), se observa una fase diferente, denominada LS, mientras que la L_2 aún está presente.

La Figura 1.15 muestra imágenes obtenidas mediante BAM de las fases L'_2 y CS a temperaturas de 5.4 y 6.4 °C. En la imagen se observa una capa homogénea de C21 (Figura 1.15a), que aparece con un tono gris oscuro, correspondiente a la fase cristalina L'_2 . Además, se pueden apreciar tonos gris más claros formando un mosaico de dominios irregulares y alargados que representan la fase CS. El contraste entre estos dos tonos se atribuye a la variación en la inclinación de la cadena hidrocarbonada de C21 dentro de la fase; así, cada matiz de gris corresponde a una dirección diferente de inclinación de la cadena hidrocarbonada [23]. También, dentro de la fase cristalina CS se pueden observar agujeros negros y aglomerados blancos rodeados por una serie de anillos. Estos anillos, conocidos como anillos de Newton, son patrones de interferencia que aparecen en monocapas como círculos concéntricos alternando entre claros y oscuros [81]. Los anillos de Newton se forman debido a un tipo de defecto de multicapa y son comunes en las fases condensadas de las monocapas [25,26]. Al realizar una segunda compresión en la misma monocapa (Figura 1.15b), se observa una red de huecos en la monocapa de C21. Es importante mencionar que en estos agujeros es donde aparecen y desaparecen rápidamente las LO. Este fenómeno se describe en la siguiente sección. De igual manera, en las Figuras 1.15a, 1.15c y 1.15d se pueden observar bandas horizontales claras y oscuras; estas son un artefacto causado por la óptica del microscopio (BAM). Sin embargo, no se considera dentro del análisis de la monocapa y, por lo tanto, no afecta las mediciones realizadas.

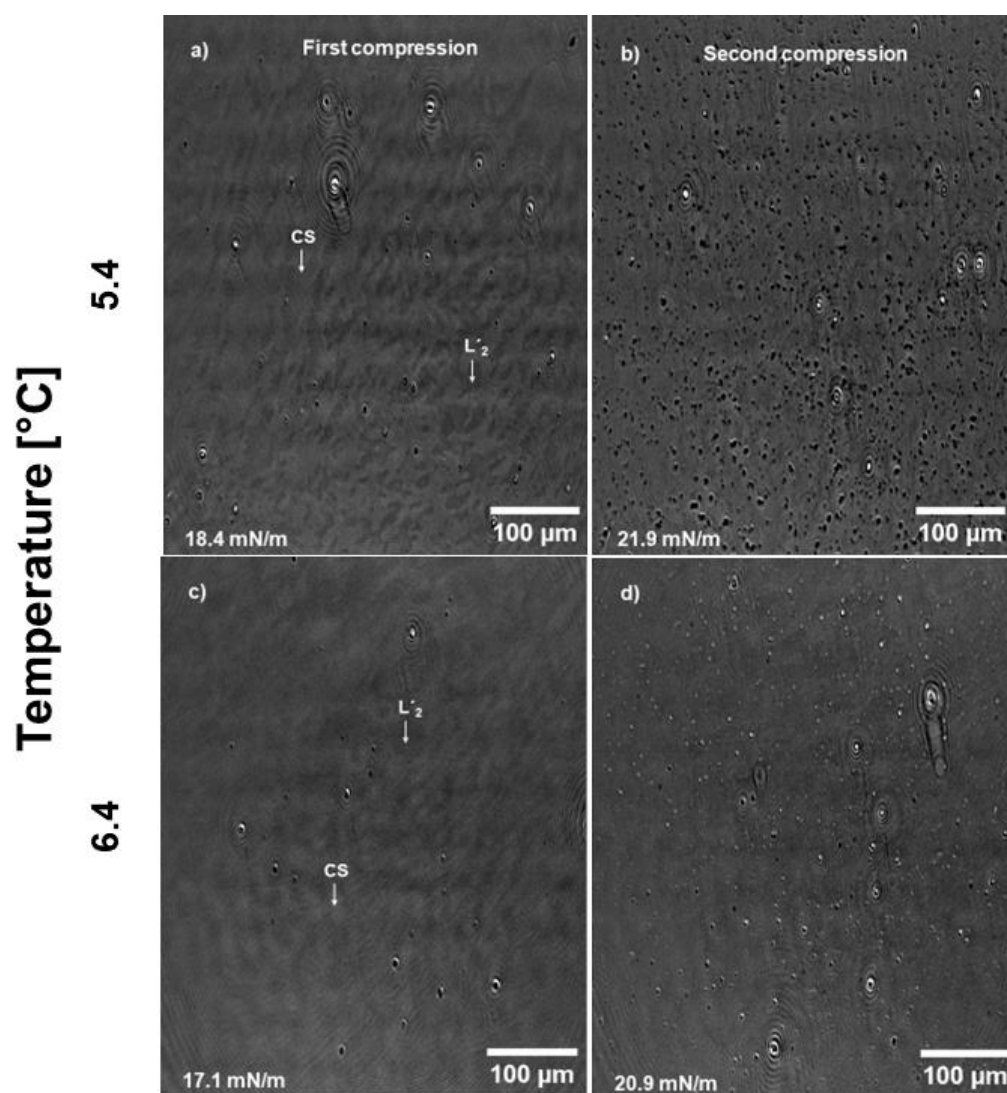


Figura 1.15 Imágenes obtenidas mediante BAM de las fases L'2 y CS del C21 a bajas temperaturas. Los paneles (a) y (b) muestran las primeras y segundas compresiones a 5.4 °C, respectivamente. Los paneles (c) y (d) presentan las primeras y segundas compresiones a 6.4 °C, respectivamente, junto a las presiones superficiales en la esquina inferior izquierda en la que las imágenes fueron tomadas.

7.2 Oscilaciones Localizadas

Además de las estructuras previamente descritas para las isothermas a bajas temperaturas, se logró observar el fenómeno de LO en el C21. Se ha documentado que estas oscilaciones son visibles exclusivamente en las fases L'₂ y CS, dentro de un rango de temperatura que va de 2 a 6 °C. En este estudio, fue posible observar las LO alrededor de los 22 mN/m, y su frecuencia aumentó con la compresión de la monocapa. De acuerdo con las isothermas mostradas en la Figura 1.14, las LO comenzaron a manifestarse al alcanzar la fase CS y dentro de los dominios irregulares de color gris claro alargados presentados en la Figura 1.15a. La particularidad de las LO es que aparecen y desaparecen rápidamente a lo largo de la monocapa, en la misma posición que los aglomerados y huecos descritos anteriormente.

Diversos videos fueron adquiridos en tiempo real mediante el BAM durante la compresión de la monocapa donde se observaron las LO. Estos videos muestran que el fenómeno de las LO está presente en toda la monocapa, apareciendo y desapareciendo a gran velocidad. Estudios previos del grupo de Ramos y Castillo [93]. han indicado que este fenómeno se conoce comúnmente como "Blinking" o parpadeo. Los autores sugieren que los patrones de anillo observados como LO son patrones de Airy resultantes de la difracción de Fraunhofer producida por la luz reflejada en los gránulos multicapa. Además, proponen que las LO podrían derivar de un proceso secuencial que involucra la expulsión de materia, la formación de gránulos y el crecimiento discontinuo, en el cual el material expulsado es reutilizado, lo que podría dar origen al blinking. A pesar de estos hallazgos, el origen exacto del fenómeno sigue siendo incierto. Las LO están relacionadas con el estrés y la energía en áreas de la monocapa con una alta concentración de defectos. Galván et al. [25] mencionan que esto podría representar un mecanismo alternativo para iniciar la formación de multicapas, donde la materia es expulsada de la monocapa antes de alcanzar la presión de colapso [25]. Además, al aplicar una segunda compresión a la misma monocapa (Figuras 1.15b-d), se observa que una red de huecos dentro de la monocapa de C21.

Para observar el comportamiento de la monocapa de C21 bajo cambios de presión en la fase L'_2 , se calculó el módulo de compresibilidad superficial (Cs^{-1}). El Cs^{-1} refleja el estado de empaquetamiento de una monocapa de Langmuir. Se define como el recíproco de la compresibilidad (Cs) a una temperatura dada y se determina a partir de la pendiente de las isothermas Π -A. Un valor alto de Cs^{-1} indica monocapas menos compresibles. Los valores de Cs^{-1} se miden de manera continua durante ciclos de compresión-expansión lentos y pueden considerarse equivalentes al equilibrio termodinámico, excepto a altas presiones, donde la compresión puede superar la capacidad de relajación de la monocapa [2].

Los resultados del Cs^{-1} se presentan en la Figura 1.16. Esta figura muestra que en la región de la fase L_2 a 25 °C, la compresibilidad de la monocapa se mantiene estable. Sin embargo, este comportamiento cambia en la región de L'_2 a temperaturas más bajas (5.4 y 6.4 °C), donde el módulo de compresibilidad exhibe fluctuaciones y valores decrecientes. Estos resultados sugieren un comportamiento inusual de la monocapa, indicando que se encuentra en una región de inestabilidad o transición de fase [49,82]. En un estado inestable, cualquier compresión adicional puede provocar el colapso de la monocapa o desorganizar sus moléculas [83]. Al comprimir la monocapa de C21 con las barreras móviles de la bandeja de Langmuir, se introduce una fuerza adicional, lo que provoca que la monocapa fluctúe a lo largo de la superficie y fomente la formación de LO en toda la monocapa. Estas oscilaciones resultan en la expulsión de material hacia la subfase facilitando así la formación de micelas y vesículas.

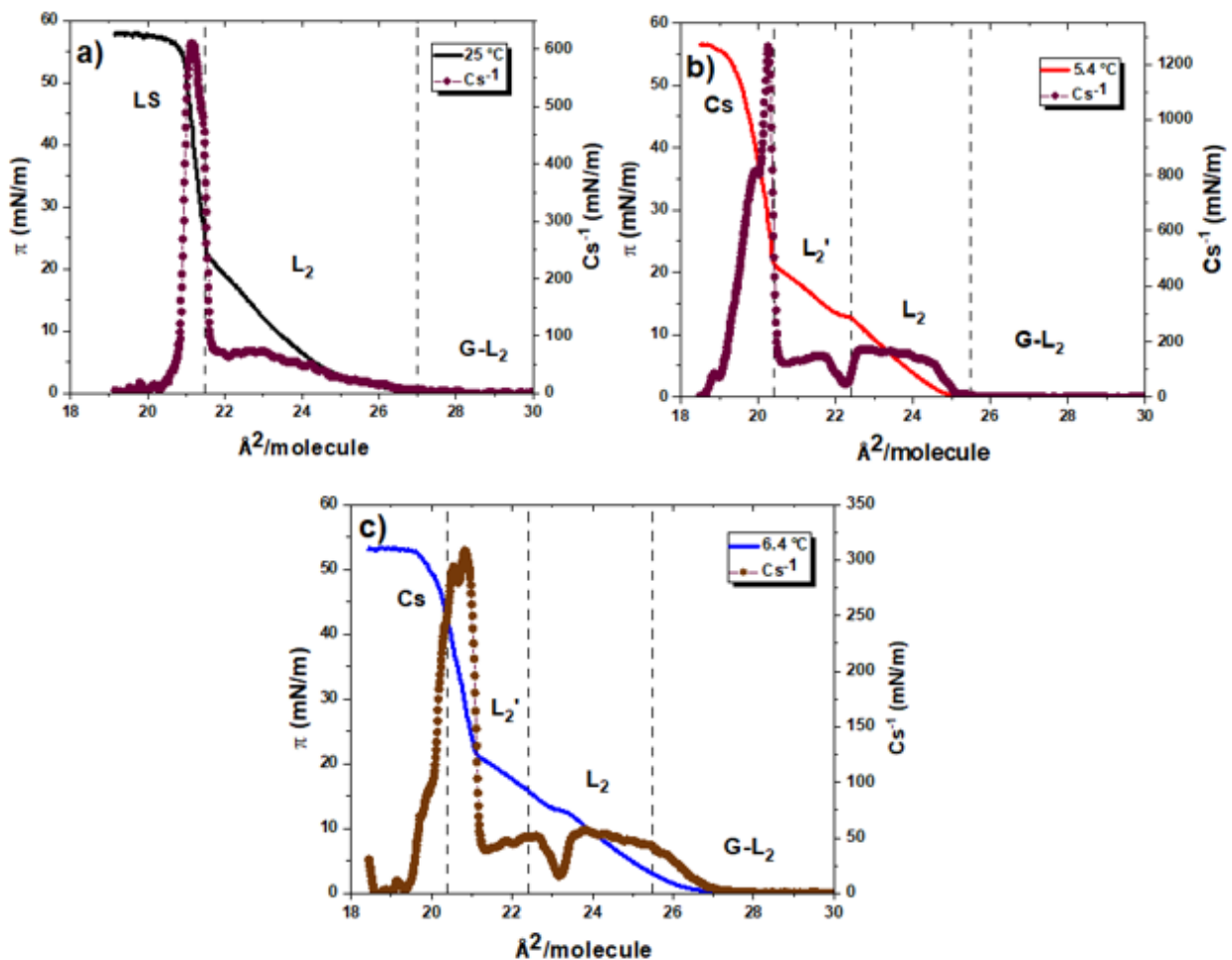


Figura 1.16 Valores del módulo de compresión superficial (Cs^{-1}) del ácido C21 para cada temperatura a) 25°C b) 5.4°C c) 6.4 °C.

7.3 Observación Morfológica de Estructuras Esféricas.

Para validar nuestra hipótesis, se realizaron una serie de mediciones mediante AFM en la región donde se detectaron las LO. Las monocapas de ácido C21 fueron transferidas a sustratos de mica (recién clivados) mediante la técnica Langmuir-Blodgett. Este proceso requirió llevar la isothermas a su presión de equilibrio manteniendo la estabilidad durante 2 horas. Posteriormente, se realizó el traslado manteniendo una presión constante y una velocidad de transferencia de 1 mm/min. La transferencia se efectuó a una presión de 15 mN/m y a una temperatura de 5.4 °C, lo que garantizó la presencia de la fase L'_2 . La imagen obtenida mediante AFM (Figura

1.17) muestra morfologías que se asemejan a las observadas en las imágenes obtenidas a través de BAM.

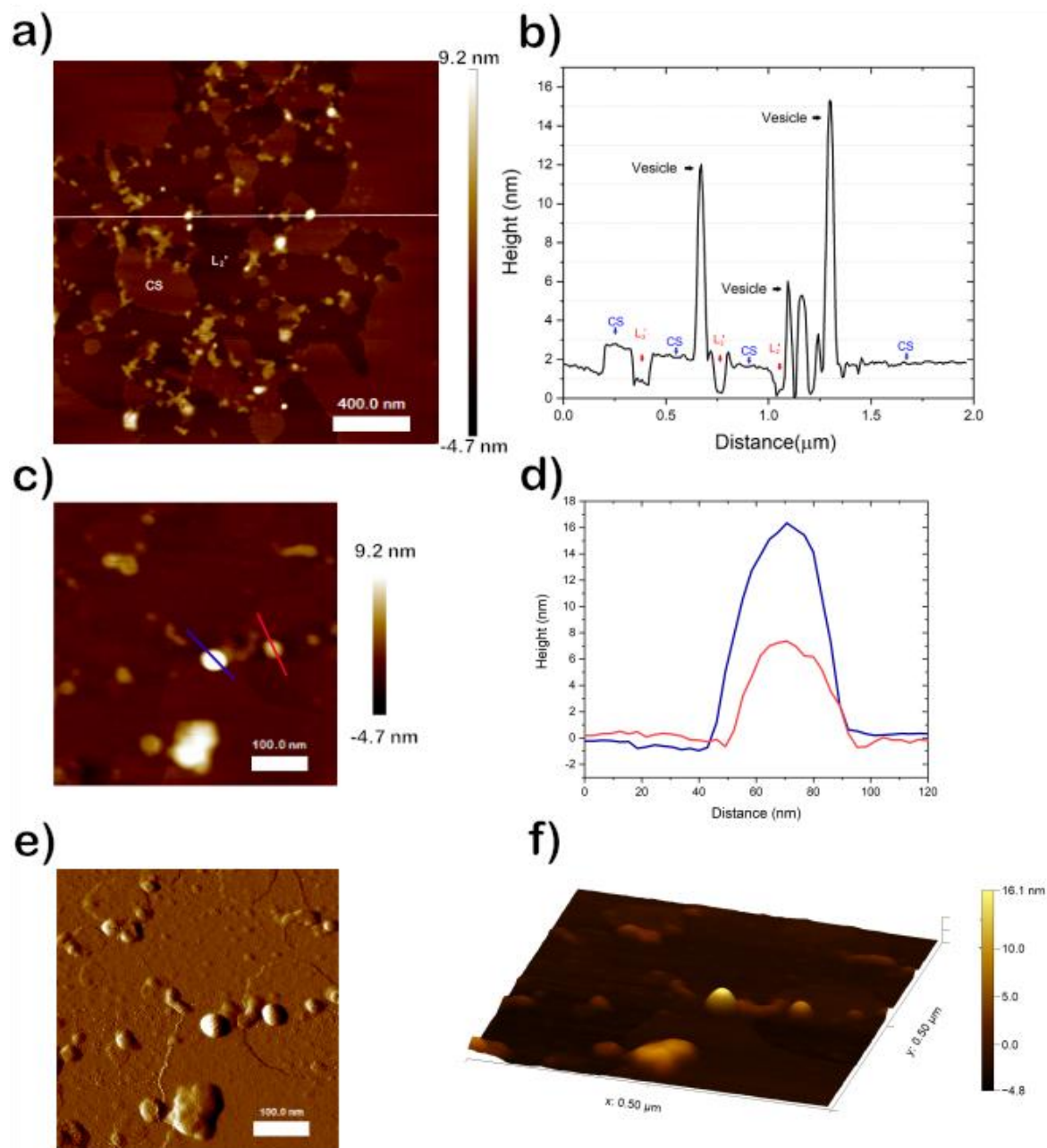


Figura 1.17 Imágenes de Microscopía de Fuerza Atómica (AFM) de C21. (a) Fases L_2' y CS coexistiendo a bajas temperaturas, junto con la formación de micelas y vesículas en zonas de defecto de la fase CS. (b) Gráfico de corte transversal para determinar el

tamaño del material expulsado. (c) Imagen de AFM con mayor resolución en altura, que proporciona una mejor visualización de las estructuras esféricas. (d) Las líneas azul y roja corresponden al perfil de altura de estas estructuras. (e) El error de amplitud y (f) las imágenes 3D de AFM nos permiten identificar las vesículas en la muestra.

En la Figura 1.17a, se observa un patrón en mosaico compuesto por dominios irregulares en dos tonos diferentes. El fondo presenta un tono marrón oscuro, correspondiente a la fase L'_2 , mientras que un color marrón más claro representa la fase cristalina CS. Es importante destacar que en la zona interfacial de la fase CS también se observan cúmulos con forma esférica en color blanco. Debido a su tamaño, la formación de estas estructuras corresponde principalmente a la formación de vesículas. El perfil de altura mostrado en la Figura 1.17b representa el gráfico de corte transversal (línea blanca de la Figura 1.17a). Aquí se observa que estas estructuras tienen tamaños entre 4 y 16 nm. Nuestra deducción de las formas de las vesículas se basó no solo en el tamaño, sino también en la morfología observada a través de las características del perfil de altura, el cual se alinea estrechamente con los perfiles reportados en la visualización de vesículas mediante mediciones AFM [84,85].

Adicionalmente, en la Figura 1.17c, también se observan diferentes estructuras en nuestro sistema, pero solo aquellas que muestran la típica forma redonda y achatada (líneas azul y roja) fueron consideradas para nuestras estadísticas. Las curvas del perfil de las líneas azul y roja en la Figura 1.17d muestran que el diámetro de nuestras estructuras esféricas es mucho mayor que la altura (6 - 16 nm), lo cual está relacionado con el proceso de adsorción sobre la mica [86]. Podemos notar con más detalle las formas irregulares que están presentes en nuestras monocapas transferidas en las Figuras 1.17e y 1.17f. Creemos que estos objetos podrían deberse a interacciones entre vesículas, eventos de fusión o la presencia de estructuras multilamelares [87].

Algunos grupos de investigación han demostrado la formación de vesículas en monocapas de fosfolípidos. Por ejemplo, Gopal et al. [88] examinaron una mezcla de fosfolípidos de dipalmitoilfosfatidilcolina y palmitoiloleoilfosfatidilglicerol (DPPC) utilizando monocapas de Langmuir y microscopía de fluorescencia. En este estudio,

analizaron cómo la monocapa colapsa en un rango de temperaturas de 20 a 40 °C y determinaron que, a temperaturas inferiores a 28 °C, la monocapa es bifásica y colapsa, formando pliegues. Por otro lado, cuando la temperatura supera los 33.5 °C, la monocapa se vuelve homogénea y colapsa, formando estructuras vesiculares a escala micrométrica caracterizadas por formas globulares o tubulares. En otro estudio realizado por Ridsdale et al. [89], se analizaron películas de DPPC en la interfase aire-buffer. Se utilizó Microscopía Electrónica de Transmisión (TEM por sus siglas en inglés) para examinar la película, revelando la presencia de pliegues en la superficie de la película, así como la formación de estructuras vesiculares. En otro estudio llevado a cabo por Hatta [90], se encontró la formación de vesículas en monocapas de Langmuir de ácido octadecanoico (C18). Los experimentos se realizaron en un rango de pH de 6 a 8 y se analizaron mediante microscopía de contraste de fase. Aparentemente, la formación de las vesículas se debe a la presencia de defectos en las monocapas, donde el material lipídico comienza a solubilizarse en la subfase. Por estas razones, nuestros resultados muestran que las LO son consecuencia de la formación y expulsión de micelas y vesículas.

Al mismo tiempo, y en la Figura 1.17b, también podemos observar la altura entre las fases L'₂ (flechas rojas) y CS (flechas azules). Esta se encuentra entre 13 y 15 Å. Estudios previos realizados por Chi et al. [91], determinaron las fases del ácido esteárico (C18) y observaron una diferencia de altura de aproximadamente 15 a 20 Å entre las fases líquido-condensado (LC) y líquido-expandido (LE), lo cual es similar a nuestros resultados. C21 y C18 comparten similitudes, ya que ambos son ácidos grasos saturados. Para distinguir entre la altura de una monocapa y una vesícula, se sabe que la monocapa usualmente tiene una distribución en forma de meseta [92,93].

7.4 Estimación del Tamaño de Micelas y Vesículas

Para estimar la distribución de tamaños de las micelas y vesículas formadas por el ácido graso C21, se utilizó el método de estiramiento de caucho (Stretching Rubber Method) [94,95]. Los resultados se muestran en la Figura 1.18, donde se utilizó una longitud de C21 de 27 Å [96]. Las temperaturas y presiones se consideraron en el rango de 5.4 a 6.4 °C y 12.5 a 22 mN/m, respectivamente.

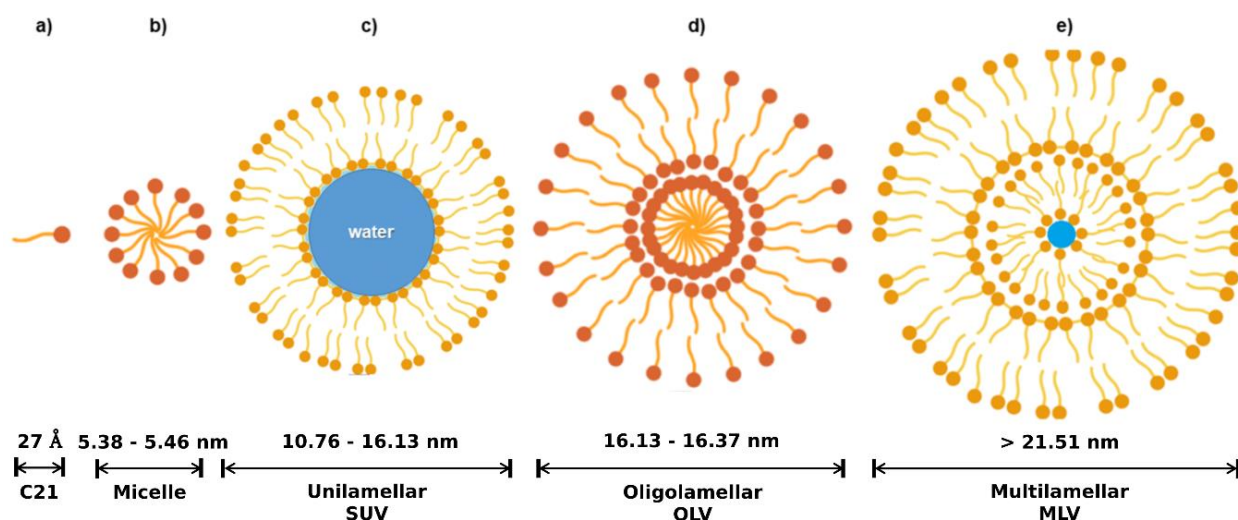


Figura 1.18 Estimación del tamaño de formación de micelas y vesículas mediante el método de estiramiento de caucho. a) longitud de C21, b) tamaño de la micela, c) vesícula unilamelar, d) vesícula oligolamelar y e) vesícula multilamelar.

Los diámetros estimados para las micelas de C21 oscilan entre 5.38 y 5.46 nm, como se observa en la Figura 1.18b. Sin embargo, debido a la naturaleza espontánea de las LO, se puede observar una variedad de tamaños en las formaciones vesiculares. Al considerar el tamaño mínimo de las micelas, se pueden identificar diversas especies de vesículas. Las vesículas unilamelares (Figura 1.18c) tienen un diámetro estimado de 10.76 a 16.13 nm, mientras que las vesículas oligolamelares (Figura 1.18d) presentan diámetros de 16.13 a 16.37 nm. Además, las vesículas multilamelares (Figura 1.18e) tienen diámetros superiores a 21.51 nm. Estos resultados coinciden

perfectamente con las distribuciones de tamaños de vesículas determinadas mediante mediciones de AFM (Figura 1.17 y 1.19).

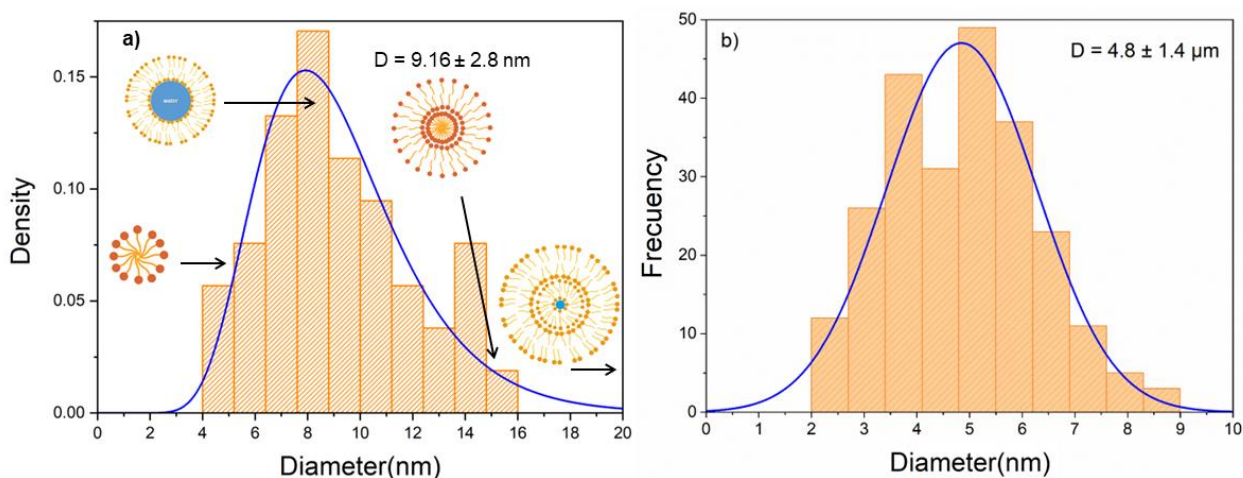


Figura 1.19 Histogramas de distribución de tamaños de vesículas medidos por a) imágenes de altura de AFM (n=50) y b) distribución de tamaños de agujeros medidos por imágenes de BAM (n=120). La curva azul sólida corresponde al ajuste de distribución log-normal.

El análisis de la distribución de tamaños (Figura 1.19a) muestra la presencia de micelas y vesículas con un rango de tamaños entre 4 y 16 nm. Al realizar un ajuste con una función Gaussiana, se determinó que el tamaño promedio de las vesículas formadas fue de $9.16 \pm 2.8 \text{ nm}$. Estas formaciones vesiculares se encuentran dentro de la estimación de las vesículas unilamelares (Figura 1.18c) y pueden clasificarse como vesículas unilamelares pequeñas (SUVs). Por otro lado, en la Figura 1.15b, donde se observaron agujeros negros en la monocapa de C21 mediante imágenes de BAM, se puede ver que el origen de estas SUVs proviene de la formación de vesículas más grandes. El análisis de la distribución de tamaños de los agujeros negros reveló dimensiones entre 2 y 8 μm , con un promedio de $4.8 \pm 1.4 \mu\text{m}$ (Figura 1.19b). Estos tamaños corresponden a vesículas multivesiculares (MVVs). Se sabe que durante la formación de MVVs o MLVs, su tamaño puede reducirse debido a la formación de vesículas unilamelares grandes y pequeñas (LUVs y SUVs, respectivamente) debido

a fuerzas mecánicas durante su proceso de formación, ya sea por extrusión y/o sonicación [97]. En nuestro caso, la fuerza mecánica generada por las barreras móviles de la balanza de Langmuir puede considerarse como la fuerza externa para lograr esta reducción. En este trabajo no descartamos la posibilidad de formación de MVVs. Pensamos que este tipo de vesículas podrían haber sido expulsadas hacia la subfase, sin embargo, debido a dificultades técnicas, no se pudo analizar la subfase para medir este tipo de formaciones vesiculares. No obstante, en este trabajo detectamos y analizamos SUVs que fueron desprendidas debido a este fenómeno y atrapadas en la interfase aire-agua.

Las monocapas de Langmuir y los liposomas se utilizan como modelos para estudiar las membranas biológicas y los procesos relacionados con ellas. Las monocapas de Langmuir, que se centran en el análisis de los cambios conformacionales e interacciones de las membranas con sustancias farmacológicas y materiales biológicamente relevantes, también sirven como modelos para comprender el comportamiento de los lípidos en la interfase aire-agua. Estos estudios proporcionan información crucial sobre la organización y dinámica de las bicapas lipídicas, que constituyen la base estructural de los liposomas. Estos últimos, por su parte, se destacan por su utilidad como transportadores de fármacos, gracias a su capacidad para encapsular compuestos tanto hidrofílicos como hidrofóbicos [98,99].

Las LO observadas en las monocapas de C21 podrían estar relacionadas con los procesos de autoensamblaje y desensamblaje de las estructuras lipídicas. Estos procesos son fundamentales en la liberación controlada de fármacos, donde la organización y desorganización de las estructuras lipídicas pueden controlar la liberación de la sustancia activa. Por otro lado, el módulo de compresibilidad de las monocapas y las fluctuaciones observadas en la fase L'_2 a bajas temperaturas sugieren un estado de inestabilidad o transición de fase. En los sistemas de liberación de fármacos, estas transiciones de fase pueden aprovecharse para controlar la liberación del fármaco en respuesta a cambios en el entorno, como el pH o la temperatura [100,101].

CAPÍTULO 8

CONCLUSIONES

En este trabajo, realizamos enfoques experimentales para investigar las LO del ácido heneicosanoico dentro de las fases L'2 y CS. Los experimentos con monocapas de Langmuir y la microscopía de ángulo de Brewster (BAM) demostraron la presencia de agujeros oscuros a lo largo de la monocapa de C21, lo que sugiere la expulsión de material hacia la subfase. El análisis de la distribución del tamaño de los agujeros dentro de la monocapa indica que estas formaciones podrían deberse a la formación de vesículas multivesiculares (MVVs) con un tamaño promedio de alrededor de 4.5 μm . Por otro lado, mediante la técnica de Langmuir-Blodgett, transferimos muestras sobre mica y se obtuvieron imágenes AFM de las muestras. Estas imágenes mostraron la presencia de micelas y pequeñas vesículas unilamelares (SUVs) atrapadas en la interfaz aire-agua junto con la monocapa, con un rango de tamaño de 4 a 16 nm. Además, el análisis de AFM revela que la altura entre las fases cristalinas L'2 y CS es de entre 13 y 15 Å. Por lo tanto, concluimos que el fenómeno de las LO es causado por la formación y expulsión de micelas y vesículas de diferentes tamaños.

PUBLICACIÓN PREVIA

Este trabajo forma parte del proyecto de investigación realizado durante mi Doctorado en Ciencias Químicas en la Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Los resultados presentados en esta tesis han sido publicados en la siguiente referencia:

Escamilla-Ruiz, M. I.; Zarzoza-Medina, M. G.; Ríos-Ramírez, M.; Hernández-Adame, P. L.; Ruiz-García, J. *"Spontaneous Formation of Micelles and Vesicles in Langmuir Monolayers of Heneicosanoic Acid"*. ACS Omega, **2024**, X, XXX–XXX.

DOI: <https://doi.org/10.1021/acsomega.4c03100>.

REFERENCIAS

- Abdoul-Aziz, S. K. A., Zhang, Y., & Wang, J. (2021). Milk odd and branched chain fatty acids in dairy cows: A review on dietary factors and its consequences on human health. *Animals*, 11(11), 3210. <https://doi.org/10.3390/ani11113210>
- Accurion GmbH. (s. f.). FAQ — Accurion. Recuperado el 6 de diciembre de 2024, de <https://www accurion.com/en/home/sale-support/faq>
- Allen, T. M., & Cullis, P. R. (2013). Liposomal drug delivery systems: From concept to clinical applications. *Advanced Drug Delivery Reviews*, 65(1), 36–48. <https://doi.org/10.1016/j.addr.2012.09.037>
- Bañuelos-Frias, A., Castañeda-Montiel, V. M., Alvizo-Paez, E. R., Vazquez-Martinez, E. A., Gomez, E., & Ruiz-Garcia, J. (2021). Thermodynamic and mechanical properties of DMPC/cholesterol mixed monolayers at physiological conditions. *Frontiers in Physics*, 9636149. <https://doi.org/10.3389/fphy.2021.636149>
- Binotti, B., Jahn, R., & Pérez-Lara, Á. (2021). An overview of the synaptic vesicle lipid composition. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 709, 108966. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108966>
- Binotti, B., Jahn, R., & Pérez-Lara, Á. (2021). An overview of the synaptic vesicle lipid composition. *Archives of Biochemistry and Biophysics*, 709, 108966. <https://doi.org/10.1016/j.abb.2021.108966>

- Blodgett, K. B. (1935). Films built by depositing successive monomolecular layers on a solid surface. *Journal of the American Chemical Society*, 57(6), 1007–1022.
<https://doi.org/10.1021/ja01309a050>
- Bomfim, V. S., Jordão, A. A., Alves, L. G., Martinez, F. E., & Camelo Jr, J. S. (2018). Human milk enriched with human milk lyophilisate for feeding very low birth weight preterm infants: A preclinical experimental study focusing on fatty acid profile. *PloS One*, 13(9), e0202794.
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202794>
- Bruker Corporation. (2011). *MultiMode V8 instruction manual* (Rev. B) [Manual]. Bruker Corporation. <https://www.bruker.com>
- Bruker Corporation. (2013). *Bruker AFM probes: Sondas AFM* [Catálogo]. Bruker. <https://www.bruker.com/AFMprobes>
- Cadena, R. D. (2005). Moléculas de interés biológico e industrial en interfases: Ácidos grasos, ADN, colesterol y asfáltenos [Tesis doctoral, Universidad Autónoma de San Luis Potosí].
- Chanaday, N. L., Cousin, M. A., Milosevic, I., Watanabe, S., & Morgan, J. R. (2019). The synaptic vesicle cycle revisited: New insights into the modes and mechanisms. *Journal of Neuroscience*, 39(42), 8209–8216.
<https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.1158-19.2019>

- Chi, L. F., Anders, M., Fuchs, H., Johnston, R. R., & Ringsdorf, H. (1993). Domain structures in Langmuir-Blodgett films investigated by atomic force microscopy. *Science*, 259(5092), 213–216. <https://doi.org/10.1126/science.259.5092.213>
- Chianese, R., Coccurello, R., Viggiano, A., Scafuro, M., Fiore, M., Coppola, G., ... & Meccariello, R. (2018). Impact of dietary fats on brain functions. *Current Neuropharmacology*, 16(7), 1059–1085. <https://doi.org/10.2174/1570159X15666171017102547>
- Dąbrowski, G., & Konopka, I. (2022). Update on food sources and biological activity of odd-chain, branched and cyclic fatty acids—A review. *Trends in Food Science & Technology*, 119514–529. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2021.11.029>
- Daear, W., Mahadeo, M., & Prenner, E. J. (2017). Applications of Brewster angle microscopy from biological materials to biological systems. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1859(10), 1749–1766. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2017.04.016>
- De Carvalho, C. C. C. R., & Caramujo, M. J. (2018). The various roles of fatty acids. *Molecules*, 23(10), 2583. <https://doi.org/10.3390/molecules23102583>
- Falomir-Lockhart, L. J., Cavazzutti, G. F., Giménez, E., & Toscani, A. M. (2019). Fatty acid signaling mechanisms in neural cells: fatty acid receptors. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, 162. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00162>

- Fang, T., Jiang, Y. X., Chen, L., Huang, L., Tian, X. H., Zhou, Y. D., ... & Zhang, D. D. (2020). Coix Seed Oil Exerts an Anti-Triple-Negative Breast Cancer Effect by Disrupting miR-205/S1PR1 Axis. *Frontiers in Pharmacology*, 11529962. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.529962>
- Gaikar, P., Sangale, S., & Wadhawa, G. (2023). The Langmuir-Blodgett method for metal oxide nanostructures. In I. Kaur (Ed.), **Solution Methods for Metal Oxide Nanostructures** (pp. 369–392). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90587-8.00016-0>
- Galvan-Miyoshi, J., Ramos, S., Ruiz-Garcia, J., & Castillo, R. (2001). Localized oscillations and Fraunhofer diffraction in crystalline phases of a monolayer. *The Journal of Chemical Physics*, 115(17), 8178–8184. <https://doi.org/10.1063/1.1409357>
- Gimenez da Silva-Santi, L., Masetto Antunes, M., Mori, M. A., Biesdorf de Almeida-Souza, C., Vergílio Visentainer, J., Carbonera, F., ... & Barbosa Bazotte, R. (2018). Brain fatty acid composition and inflammation in mice fed with high-carbohydrate diet or high-fat diet. *Nutrients*, 10(9), 1277. <https://doi.org/10.3390/nu10091277>
- Gopal, A., & Lee, K. Y. C. (2001). Morphology and collapse transitions in binary phospholipid monolayers. *The Journal of Physical Chemistry B*, 105(42), 10348–10354. <https://doi.org/10.1021/jp0111851>

- Graewe, L., Hupfer, M. L., Schulz, M., Mahammed, A., Gross, Z., & Presselt, M. (2023). Supramolecular control of photonic response and sensing of nitric oxide using iron (III) corrole monolayers and their stacks. *ChemPlusChem*, 88(3), e202200260. <https://doi.org/10.1002/cplu.202200260>
- Greene, J. E. (2015). Tracing the 4000-year history of organic thin films: From monolayers on liquids to multilayers on solids. *Applied Physics Reviews*, 2(1), <https://doi.org/10.1063/1.4913719>
- Gunstone, F. D. (2012). *Fatty acid and lipid chemistry* Springer.
- Guo, M., Qu, D., Qin, Y., Chen, Y., Liu, Y., Huang, M., & Chen, Y. (2019). Transferrin-functionalized microemulsions coloaded with coix seed oil and tripterine deeply penetrate to improve cervical cancer therapy. *Molecular Pharmaceutics*, 16(12), 4826–4835. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.9b00843>
- Gustafson, D. R., Bäckman, K., Scarmeas, N., Stern, Y., Manly, J. J., Mayeux, R., & Gu, Y. (2020). Dietary fatty acids and risk of Alzheimer's disease and related dementias: observations from the Washington Heights-Hamilton Heights-Inwood Columbia Aging Project (WHICAP). *Alzheimer's & Dementia*, 16(12), 1638–1649. <https://doi.org/10.1002/alz.12149>
- Has, C., & Sunthar, P. (2020). A comprehensive review on recent preparation techniques of liposomes. *Journal of Liposome Research*, 30(4), 336–365. <https://doi.org/10.1080/08982104.2019.1683183>

Hatta, E. (2007). Division and fusion, extension, adhesion, and retraction of vesicles created through Langmuir monolayer collapse: Cell-like behavior. *The Journal of Physical Chemistry B*, 111(34), 10155–10159.

<https://doi.org/10.1021/jp0723085>

Herbert, D., Franz, S., Popkova, Y., Anderegg, U., Schiller, J., Schwede, K., ... & Saalbach, A. (2018). High-fat diet exacerbates early psoriatic skin inflammation independent of obesity: saturated fatty acids as key players. *Journal of Investigative Dermatology*, 138(9), 1999–2009.

<https://doi.org/10.1016/j.jid.2018.03.1510>

Hernández, P. (2020). Análisis dinámico de balsas lipídicas en células HEK 293 por medio de FRET [Tesis de doctorado no publicada]. Universidad Autónoma de San Luis Potosí.

Jaeger, G. (1998). The Ehrenfest classification of phase transitions: Introduction and evolution. *Archive for History of Exact Sciences*, 5351–81.

<https://doi.org/10.1007/s004070050021>

Kaganer, V. M., Brezesinski, G., Möhwald, H., Howes, P. B., & Kjaer, K. (1999). Positional order in Langmuir monolayers: An X-ray diffraction study. *Physical Review E*, 59(2), 2141. <https://doi.org/10.1103/PhysRevE.59.2141>

- Kaganer, V. M., Möhwald, H., & Dutta, P. (1999). Structure and phase transitions in Langmuir monolayers. *Reviews of Modern Physics*, 71(3), 779.
<https://doi.org/10.1103/RevModPhys.71.779>
- Karabasz, A., Szuwarzyński, M., Nowakowska, M., Bzowska, M., & Lewandowska-Łańcucka, J. (2020). Stabilization of liposomes with silicone layer improves their elastomechanical properties while not compromising biological features. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 195111272.
<https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.111272>
- Kirkham, M. (1967). The thermodynamics of the elasticity of natural rubber [Tesis de doctorado no publicada]. Universidad de Manchester.
- Kjaer, K., Als-Nielsen, J., Helm, C. A., Tippman-Krayer, P., & Möhwald, H. (1989). Synchrotron X-ray diffraction and reflection studies of arachidic acid monolayers at the air–water interface. *The Journal of Physical Chemistry*, 93(8), 3200–3206. <https://doi.org/10.1021/j100343a041>
- Kmetko, J., Datta, A., Evmenenko, G., & Dutta, P. (2001). The effects of divalent ions on Langmuir monolayer and subphase structure: A grazing-incidence diffraction and Bragg rod study. *The Journal of Physical Chemistry B*, 105(44), 10818–10825. <https://doi.org/10.1021/jp0109691>

- Koundouros, N., & Poulogiannis, G. (2020). Reprogramming of fatty acid metabolism in cancer. *British Journal of Cancer*, 122(1), 4–22.
<https://doi.org/10.1038/s41416-019-0650-z>
- Kris-Etherton, P. M., Petersen, K., & Van Horn, L. (2018). Convincing evidence supports reducing saturated fat to decrease cardiovascular disease risk. *BMJ Nutrition, Prevention & Health*, 1(1), 23. <https://doi.org/10.1136/bmjnp-2018-000004>
- Kurotani, K., Sato, M., Yasuda, K., Kashima, K., Tanaka, S., Hayashi, T., ... & Mizoue, T. (2017). Even-and odd-chain saturated fatty acids in serum phospholipids are differentially associated with adipokines. *PLoS One*, 12(5), e0178192. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0178192>
- Langer, R. (1990). New methods of drug delivery. *Science*, 249(4976), 1527–1533.
<https://doi.org/10.1126/science.2218494>
- Langmuir Blodgett System Users Manual. (1992). *Nima Technology LTD*
- Liang, X., Mao, G., & Ng, K. S. (2004). Probing small unilamellar EggPC vesicles on mica surface by atomic force microscopy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 34(1), 41–51. <https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2003.12.014>
- Love, J. C., Estroff, L. A., Kriebel, J. K., Nuzzo, R. G., & Whitesides, G. M. (2005). Self-assembled monolayers of thiolates on metals as a form of

nanotechnology. *Chemical Reviews*, 105(4), 1103–1170.

<https://doi.org/10.1021/cr0300789>

Lund, J., & Rustan, A. C. (2020). Fatty acids: Structures and properties. *Encyclopedia of Life Sciences*, —, Issue October, pp. 283–292.

Medina-Plaza, C., Furini, L. N., Constantino, C. J. L., De Saja, J. A., & Rodriguez-Mendez, M. L. (2014). Synergistic electrocatalytic effect of nanostructured mixed films formed by functionalised gold nanoparticles and bisphthalocyanines. *Analytica Chimica Acta*, 85195–102.

<https://doi.org/10.1016/j.aca.2014.09.010>

Menger, F. M. (1979). Laplace pressure inside micelles. *Journal of Physical Chemistry*, 83(7), 893–893. <https://doi.org/10.1021/j100469a002>

Meunier, J. (2000). Why a Brewster angle microscope? *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 171(1–3), 33–40.

[https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(00\)00509-5](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(00)00509-5)

Meunier, J. (2000). Why a Brewster angle microscope? *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 171(1–3), 33–40.

[https://doi.org/10.1016/S0927-7757\(00\)00509-5](https://doi.org/10.1016/S0927-7757(00)00509-5)

Moreira, F. A., Escobar, J. F. B., Giordani, C., & Caseli, L. (2024). Exploring the physicochemical properties of the integration of Tristearoyl uridine in Langmuir

monolayers: An approach to cell membrane modeling for prodrugs. *Biophysical Chemistry*, 310107256. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2023.107256>

Moreira, F. A., Escobar, J. F. B., Giordani, C., & Caseli, L. (2024). Exploring the physicochemical properties of the integration of Tristearoyl uridine in Langmuir monolayers: An approach to cell membrane modeling for prodrugs. *Biophysical Chemistry*, 310107256. <https://doi.org/10.1016/j.bpc.2023.107256>

Murthy, A. V. R., Guyomarc'h, F., & Lopez, C. (2016). The temperature-dependent physical state of polar lipids and their miscibility impact the topography and mechanical properties of bilayer models of the milk fat globule membrane. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA) - Biomembranes*, 1858(9), 2181–2190. <https://doi.org/10.1016/j.bbamem.2016.06.017>

National Institute of Standards and Technology (NIST). (n.d.). Heneicosanoic acid. *NIST Chemistry WebBook*<https://webbook.nist.gov/cgi/cbook.cgi?ID=C2363715> (Acceso: 29 de octubre de 2024).

O'Brien, J. S., Fillerup, D. L., & Mead, J. F. (1964). Brain lipids: I. Quantification and fatty acid composition of cerebroside sulfate in human cerebral gray and white matter. *Journal of Lipid Research*, 5(1), 109–116. [https://doi.org/10.1016/S0022-2275\(20\)40102-0](https://doi.org/10.1016/S0022-2275(20)40102-0)

Oliveira Jr, O. N., Caseli, L., & Ariga, K. (2022). The past and the future of Langmuir and Langmuir–Blodgett films. *Chemical Reviews*, 122(6), 6459–6513.

<https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00255>

Periasamy, V., Jaafar, M. M., Chandrasekaran, K., Talebi, S., Ng, F. L., Phang, S. M., ... & Iwamoto, M. (2022). Langmuir–Blodgett graphene-based films for algal biophotovoltaic fuel cells. *Nanomaterials*, 12(5), 840.

<https://doi.org/10.3390/nano12050840>

Phan, M. D., Lee, J., & Shin, K. (2016). Collapsed states of Langmuir monolayers.

Journal of Oleo Science, 65(5), 385–397. <https://doi.org/10.5650/jos.ess15246>

Pignat, J., Daillant, J., Leiserowitz, L., & Perrot, F. (2006). Grazing incidence X-ray diffraction on Langmuir films: Toward atomic resolution. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(44), 22178–22184.

<https://doi.org/10.1021/jp061607q>

Pignat, J., Daillant, J., Leiserowitz, L., & Perrot, F. (2006). Grazing incidence X-ray diffraction on Langmuir films: Toward atomic resolution. *The Journal of Physical Chemistry B*, 110(44), 22178–22184.

<https://doi.org/10.1021/jp061607q>

Pockels, A. (1891). Surface tension. *Nature*, 43(1115), 437–439.

<https://doi.org/10.1038/043437b0>

- Ramos, S., & Castillo, R. (1999). Langmuir monolayers of C17, C19, and C21 fatty acids: Textures, phase transitions, and localized oscillations. *The Journal of Chemical Physics*, 110(14), 7021–7030. <https://doi.org/10.1063/1.478598>
- Rawendra, R. D., Lo, D., & Dikwatama, A. V. (2021, July). Comparative study of fatty acid composition and sensory acceptance of Indonesian shortfin eel (*Anguilla bicolor*) and farmed Atlantic salmon (*Salmo salar*). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 794(1), 012143. <https://doi.org/10.1088/1755-1315/794/1/012143>
- Reséndiz, M. C., & Castrellón, J. (2005, marzo). Microscopio de fuerza atómica [Ponencia]. Encuentro de Investigación en Ingeniería Eléctrica.
- Reviakine, I., & Brisson, A. (2000). Formation of supported phospholipid bilayers from unilamellar vesicles investigated by atomic force microscopy. *Langmuir*, 16(4), 1806–1815. <https://doi.org/10.1021/la990717c>
- Ridsdale, R. A., Palaniyar, N., Possmayer, F., & Harauz, G. (2001). Formation of folds and vesicles by dipalmitoylphosphatidylcholine monolayers spread in excess. *The Journal of Membrane Biology*, 18021–32. <https://doi.org/10.1007/s002320010066>
- Röhrig, F., & Schulze, A. (2016). The multifaceted roles of fatty acid synthesis in cancer. *Nature Reviews Cancer*, 16(11), 732–749. <https://doi.org/10.1038/nrc.2016.89>

Roldán-Carmona, C., Giner-Casares, J. J., Pérez-Morales, M., Martín-Romero, M. T., & Camacho, L. (2012). Revisiting the Brewster Angle Microscopy: The relevance of the polar headgroup. *Advances in Colloid and Interface Science*, 17312–22. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2011.12.002>

Roldán-Carmona, C., Giner-Casares, J. J., Pérez-Morales, M., Martín-Romero, M. T., & Camacho, L. (2012). Revisiting the Brewster Angle Microscopy: The relevance of the polar headgroup. *Advances in Colloid and Interface Science*, 17312–22. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2011.12.002>

Sarkis, J., & Vié, V. (2020). Biomimetic models to investigate membrane biophysics affecting lipid–protein interaction. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8270. <https://doi.org/10.3389/fbioe.2020.00270>

Sebinelli, H. G., Borin, I. A., Ciancaglini, P., & Bolean, M. (2019). Topographical and mechanical properties of liposome surfaces harboring Na, K-ATPase by means of atomic force microscopy. *Soft Matter*, 15(13), 2737–2745. <https://doi.org/10.1039/C8SM02239G>

SN, M. B., Cámara, C. I., & Riva, J. S. (2023). Interaction between pharmaceutical drugs and polymer-coated Fe₃O₄ magnetic nanoparticles with Langmuir monolayers as cellular membrane models. *Pharmaceutics*, 15(2), 311. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020311>

SN, M. B., Cámara, C. I., & Riva, J. S. (2023). Interaction between pharmaceutical drugs and polymer-coated Fe₃O₄ magnetic nanoparticles with Langmuir monolayers as cellular membrane models. *Pharmaceutics*, 15(2), 311. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020311>

Stefaniu, C., & Brezesinski, G. (2014). X-ray investigation of monolayers formed at the soft air/water interface. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 19(3), 216–227. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2014.04.001>

Stefaniu, C., & Brezesinski, G. (2014). X-ray investigation of monolayers formed at the soft air/water interface. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 19(3), 216–227. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2014.04.001>

Tajuelo, J., Guzmán, E., Ortega, F., Rubio, R. G., & Rubio, M. A. (2017). Phase diagram of fatty acid Langmuir monolayers from rheological measurements. *Langmuir*, 33(17), 4280–4290. <https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.7b00562>

Teer, E., Knobler, C. M., Lautz, C., Wurlitzer, S., Kildae, J., & Fischer, T. M. (1997). Optical measurements of the phase diagrams of Langmuir monolayers of fatty acid, ester, and alcohol mixtures by Brewster-angle microscopy. *The Journal of Chemical Physics*, 106(5), 1913–1920. <https://doi.org/10.1063/1.473151>

Toledano, Ó., Rubio, M. A., & Gálvez, Ó. (2020). Energetics and structures of the tilted phases of fatty acid Langmuir monolayers. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(21), 12092–12103. <https://doi.org/10.1039/D0CP01522G>

- Toledano, Ó., Rubio, M. A., & Gálvez, Ó. (2020). Energetics and structures of the tilted phases of fatty acid Langmuir monolayers. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(21), 12092–12103. <https://doi.org/10.1039/D0CP01522G>
- Universidad Politécnica de Valencia. (s. f.). Microscopía de fuerza atómica y efecto túnel. <http://www.upv.es/entidades/SME/info/753337normalc.html>
- Varano, C. (2021). Pioneers in optics: Sir David Brewster (1781–1868). *Microscopy Today*, 29(6), 50–51. <https://doi.org/10.1017/S1551929521001455>
- Venn-Watson, S., Lumpkin, R., & Dennis, E. A. (2020). Efficacy of dietary odd-chain saturated fatty acid pentadecanoic acid parallels broad associated health benefits in humans: could it be essential?. *Scientific Reports*, 10(1), 8161. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65167-5>
- Vollhardt, D. (2014). Brewster angle microscopy: A preferential method for mesoscopic characterization of monolayers at the air/water interface. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 19(3), 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2014.04.002>
- Vollhardt, D. (2014). Brewster angle microscopy: A preferential method for mesoscopic characterization of monolayers at the air/water interface. *Current Opinion in Colloid & Interface Science*, 19(3), 183–197. <https://doi.org/10.1016/j.cocis.2014.04.002>

- Vollhardt, D., & Fainerman, V. B. (2006). Progress in characterization of Langmuir monolayers by consideration of compressibility. *Advances in Colloid and Interface Science*, 127(2), 83–97. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2006.01.004>
- Vollhardt, D., & Fainerman, V. B. (2006). Progress in characterization of Langmuir monolayers by consideration of compressibility. *Advances in Colloid and Interface Science*, 127(2), 83–97. <https://doi.org/10.1016/j.cis.2006.01.004>
- Wei, X., Li, Y., Zhou, S., Guo, C., Dong, X., Li, Q., ... & Huang, L. (2023). The differences of nutrient components in edible and feeding Coix seed at different developmental stages based on a combined analysis of metabolomics. *Molecules*, 28(9), 3759. <https://doi.org/10.3390/molecules28093759>
- Wood, M. H., Milan, D. C., Nichols, R. J., Casford, M. T., & Horswell, S. L. (2021). A quantitative determination of lipid bilayer deposition efficiency using AFM. *RSC Advances*, 11(32), 19768–19778. <https://doi.org/10.1039/D1RA02792A>
- Xie, J., Xu, G., Wang, J., Zhang, F., & Zhang, Y. (2012). Steady-state motion visual evoked potentials produced by oscillating Newton's rings: Implications for brain-computer interfaces. *PLOS ONE*, 7(6), e39707. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0039707>
- Zhou, H., Urso, C. J., & Jadeja, V. (2020). Saturated fatty acids in obesity-associated inflammation. *Journal of Inflammation Research*, 131–14. <https://doi.org/10.2147/JIR.S263344>

Martha Itzel Escamilla Tesis DCQ Martha Escamilla.pdf



Detalles del documento

Identificador de la entrega **trn:oid:::3117:474119389**

Fecha de entrega

15 jul 2025, 7:53 p.m. GMT-6

Fecha de descarga

15 jul 2025, 7:57 p.m. GMT-6

Nombre de archivo

Tesis DCQ Martha Escamilla.pdf

Tamaño de archivo

1.4 MB

Página 1 of 82 - Portada

21% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

74 Páginas

16.592 Palabras

92.776 Caracteres

- Bibliografía
- Methods and Materials

Fuentes principales

- 20%  Fuentes de Internet
- 6%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

Fuentes principales

- 20%  Fuentes de Internet
- 6%  Publicaciones
- 0%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Fuentes principales

Las fuentes con el mayor número de coincidencias dentro de la entrega. Las fuentes superpuestas no se mostrarán.

1	Internet	repositorioinstitucional.uaslp.mx	7%
2	Internet	hdl.handle.net	3%
3	Internet	zagan.unizar.es	2%
4	Internet	sedici.unlp.edu.ar	1%
5	Internet	repositorio.unal.edu.co	<1%
6	Internet	idoc.pub	<1%
7	Internet	tesis.ipn.mx	<1%
8	Internet	repositorioinstitucional.uson.mx	<1%
9	Internet	doczz.net	<1%
10	Internet	noesis.uis.edu.co	<1%
11	Internet	www.coursehero.com	<1%

uvadoc.uvase		
13	Internet	
eprints.uanl.mx		<1%
14	Internet	
idus.us.es		<1%
15	Publicación	
Martha I. Escamilla-Ruiz, Moises G. Zarzoza-Medina, Maricarmen Ríos-Ramírez		
16	Internet	
www.researchgate.net		<1%
17	Internet	
americanae.aecid.es		<1%
18	Internet	
rdu.unc.edu		<1%
19	Internet	
tesisenred.rte		<1%
20	Internet	
ninive.uaslp.mx		<1%
21	Internet	
de.slideshare.net		<1%
22	Internet	
www.tdx.cat		<1%
23	Publicación	
Leon Hernandez, Maria Candelaria. "Estudio de la ingesta de lipidos en la Comu		
24	Internet	
accedacris.ulpgc.es		<1%
25	Internet	
dokumen.pl		

Jorge García Ivars. "OBTENCIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE MEMBRANAS POLIMÉRI...
Publicación

Ramón Tejada Oliveros. "Optimización de las propiedades de tenacidad e impact...

41 Interne
digital.csic. <1%

42 Interne
pesquisa.bvsalud.o <1%

43 Interne
prezi.m <1%

44 Interne
www.cochranelibrary.c <1%

45 Interne
www.gacetasanitaria.o <1%

46 Interne
www.ministeriodesalud.go. <1%

47 Publicació
Lara Sobrino Gregorio. "Avances en el esclarecimiento de la autenticidad de la

48 Interne
bibliotecadigital.exactas.uba. <1%

49 Interne
core.adu <1%

50 Interne
cors.archive.o <1%

51 Interne
doczzæ <1%

52 Interne
doi.g <1%

53 Interne
eprints.ucm. <1%

issuu.com

55

Internet

repositori.uji.es

<1%

56

Internet

repositoriosdigitales.mincyt.gob.a

<1%

57

Internet

repository.javeriana.edu.o

<1%

58

Internet

ruidera.uclm.es

<1%

59

Internet

upcommons.upc.edu

<1%

60

Internet

www.academia.edu

<1%

61

Internet

www.angra.uac.pt

<1%

62

Internet

www.fisica.unam.mx

<1%

63

Internet

www.infoleche.com

<1%

64

Internet

www.nucleares.unam.mx

<1%

65

Internet

www.solar.com

<1%

66

Publicación

Vladimir M. Kaganer. "Structure and phase transitions in Langmuir monolayers",

<1%

67

Publicación

Stadler. "Phase behavior of grafted chain molecules: Influence of head size and...
Publicación

Sandig, Álvaro Gimeno. "Estudio de la permeación ex vivo e in vivo de antidepresi...

Dear Dr. Ruiz-Garcia:

We are pleased to inform you that your manuscript has been accepted for publication in ACS Omega.

You will soon receive an email invitation from the ACS Journal Publishing Staff that contains a link to the online Journal Publishing Agreement. Please sign and submit the journal publishing agreement within 48 hours.

You will be contacted in approximately a week by the ACS Journal Publishing Staff regarding the proofs for your manuscript. Although production of your manuscript will start immediately, your manuscript will not be published until you pay the Article Publishing Charges, <https://acsopenscience.org/open-access/pricing/>. You may qualify for discounts. You will also be contacted shortly with information on how to pay your publishing charges. Article Publishing Charges are waived for invited Editorials and Perspectives.

After you submit corrections for your proofs and pay the article publishing charges, your manuscript will be published on the Web in approximately 48 hours. In view of this fast publication time, it is important to review your proofs carefully. Once a manuscript appears on the Web, it is considered published. Any change to the manuscript once it appears on the Web will need to be submitted to the journal office as a separate Addition & Correction manuscript via the ACS Paragon Plus environment.

Once your paper is published, you can track downloads and citations of your work by logging into the ACS Publishing Center (<https://pubs.acs.org/publish/dashboard>) and selecting "Published."

Sincerely,

Prof. Luisa Torsi
Senior Editor
ACS Omega
Phone: +39 080 5442092
Email: torsi-office@omega.acs.org