



6º PhDay Químicas

6 de octubre de 2022
Sala de Grados – Edificio A
(antigua capilla)
Facultad de Ciencias Químicas
De 9:30 a 16:30h

Alumnos de los distintos programas de Doctorado impartidos en la
Facultad de Ciencias Químicas expondrán su investigación



Comité Organizador

- Jaime Alcolea Cerdán (jaimetal@ucm.es)
- Marina Blázquez García (marinb03@ucm.es)
- Rubén García Gordo (rugarc09@ucm.es)
- Alberto García Martín (albega13@ucm.es)
- Diego Heras Márquez (dheras01@ucm.es)
- Cynthia Hopson Safatli (chopson@ucm.es)
- Lucía López Gandul (lucial06@ucm.es)
- Víctor Pérez Ginés (vicper05@ucm.es)

Comité evaluador

- Jaime Alcolea Cerdán (jaimetal@ucm.es)
- Marina Blázquez García (marinb03@ucm.es)
- Rubén García Gordo (rugarc09@ucm.es)
- Alberto García Martín (albega13@ucm.es)
- Diego Heras Márquez (dheras01@ucm.es)
- Cynthia Hopson Safatli (chopson@ucm.es)
- Lucía López Gandul (lucial06@ucm.es)
- Víctor Pérez Ginés (vicper05@ucm.es)

Programa PhDay Químicas 2021

6 de octubre de 2022

9:30 – 9:45 Acto de apertura

9:45 – 11:15 Primera sesión de comunicaciones

Microesferas mixtas de polímero con impronta molecular para la extracción simultánea de micotoxinas de zearalenona y alternariol en muestras de aceite

Tamara Moya Cavas (Química Analítica)

MV130, una vacuna polibacteriana inactivada por calor previene la inflamación de las vías respiratorias en un modelo in vivo de asma.

Ana Carmen Sevilla Ortega (Bioquímica y Biología Molecular)

Extracción de fármacos de aguas hospitalarias con disolventes eutécticos y terpenoides: desde simulación molecular hasta diseño industrial.

Diego Rodríguez Llorente (Ingeniería Química y de Materiales)

Molecular nanographenes for optoelectronics

Juan Lión Villar (Química Orgánica)

Desarrollo De Materiales Catódicos Para Baterías De Aluminio Ion Recargables

David Agustín Giraldo García (Química Inorgánica)

11:15 – 11:45 Pausa

11:45 – 13:30 Segunda sesión de comunicaciones

Herramientas bio-electroquímicas para desenmascarar enfermedades autoinmunes

Beatriz Arévalo Pérez (Química Analítica)

CB1R as a potential therapeutic target in CRBN deficiency-associated mental retardation

Alba Hermoso López (Bioquímica y Biología Molecular)

¿Qué hacemos con el CO₂? Diseño de un proceso de producción de gas natural sintético a partir de la metanación del CO₂

Andrés Cañada Barcala (Ingeniería Química y de Materiales)

Metabolitos, ¿prórroga de la toxicidad de los contaminantes?

Paloma de Oro Carretero (Química Analítica)

Redes Orgánicas Covalentes para el desarrollo de materiales funcionales

Marcos Martínez Fernández (Química Orgánica)

Potencial antiinflamatorio del cannabinoide sintético WIN55,212-2 en macrófagos humanos

Mario Pérez-Diego (Bioquímica y Biología Molecular)

Diseño, síntesis y encapsulación de nuevos metalofármacos

Isabel Coloma Manjón-Cabeza (Química Inorgánica)

13:30 – 14:30 Pausa

14:30 – 16:00 Tercera sesión de comunicaciones

Estudio multi-ómico para la evaluación del potencial de las nanopartículas de rodio como agente fotosensibilizante en terapia fotodinámica del cáncer

Andrés Machuca Marcos (Química Analítica)

Valorización de CO₂ a metanol en un reactor PSA

Gonzalo Pascual Muñoz (Ingeniería Química y de Materiales)

Nuevos métodos sintéticos más sostenibles para la creación de moléculas orgánicas relevantes

Diego García Matesanz (Química Orgánica)

Inmunoensayo homogéneo basado en transferencia de energía de resonancia de Förster (FRET) para el control de ácido ciclopiazónico en maíz.

Fernando Pradanas González (Química Analítica)

16:30 Clausura y entrega de premios



Primera Sesión de Comunicaciones

(9:45-11:15h)



Microesferas mixtas de polímero con impronta molecular para la extracción simultánea de micotoxinas de zearalenona y alternariol en muestras de aceite

Tamara Moya Cavas

Departamento de Química Analítica

Los polímeros de impronta molecular (MIPs) son materiales hechos a medida que contienen cavidades de reconocimiento con una selectividad predeterminada para un analito específico o un grupo de analitos similares¹. Para ampliar la aplicación de estos materiales, en este trabajo, informamos de la optimización de MIPs para la preconcentración simultánea de zearalenona (ZON) y alternariol (AOH) de muestras de aceite utilizando la extracción en fase sólida con impresión molecular (MISPE). Los polímeros se prepararon utilizando moléculas análogas estructuralmente, previamente diseñadas, para evitar falsos positivos debido a la lixiviación del analito objetivo durante el proceso MISPE y reducir el coste de la síntesis. La aplicación de un diseño compuesto central ha permitido la optimización de las etapas de MISPE para lograr una retención selectiva máxima de ambas toxinas en el MIP, al tiempo que se reduce la unión no específica en el polímero sin impronta. Este enfoque permite la extracción simultánea de ambas micotoxinas con excelentes recuperaciones y buena selectividad. Además, a diferencia del uso de MIPs preparados con varias plantillas, el uso de cartuchos de MIP mixtos permite una alta capacidad de unión en muestras reales. El método se ha validado según los criterios establecidos en la Decisión 2002/657/CE de la Comisión Europea² y se ha aplicado al análisis de muestras de aceite de maíz, de oliva virgen y orgánico y de girasol. Los resultados se compararon favorablemente con los obtenidos mediante un método HPLC-MS/MS.

Referencias

- (1) BelBruno, J. J. Molecularly Imprinted Polymers. *Chem. Rev.* **2019**, *119* (1), 94–119. <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.8b00171>.
- (2) 2002/657/EC: Commission Decision of 12 August 2002 implementing Council Directive 96/23/EC concerning the performance of analytical methods and the interpretation of results. <http://data.europa.eu/eli/dec/2002/657/oj/eng> (accessed 2022-01-17).



MV130, una vacuna polibacteriana inactivada por calor previene la inflamación de las vías respiratorias en un modelo in vivo de asma

Ana Carmen Sevilla Ortega

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de las vías respiratorias a nivel mundial, caracterizada por la hiperreactividad bronquial, la obstrucción de las vías respiratorias y la inflamación. Más de la mitad de los pacientes asmáticos presentan un fenotipo alérgico con una respuesta inmune de tipo 2 acompañada de eosinofilia, producción de moco y síntesis de inmunoglobulina E (IgE). En la actualidad existen múltiples tratamientos para controlar el asma alérgica siendo la gran mayoría de ellos paliativos de los síntomas, a excepción de la inmunoterapia específica de alérgeno (ITA) que es el único tratamiento etiológico. Sin embargo, la ITA cuenta también con limitaciones por lo que surge la necesidad de desarrollar nuevas alternativas. MV130 es una vacuna compuesta por una mezcla definida de bacterias enteras inactivadas por calor eficaz en la reducción de sibilancias recurrentes en niños, así como protectora frente a infecciones víricas experimentales (1). Por tanto, el objetivo de este estudio es investigar la capacidad de MV130 para impedir la inflamación de las vías respiratorias inducida por ácaros. Para alcanzar este objetivo se desarrolló un modelo in vivo de asma alérgica inducido por ácaros en ratones, a los cuales tras la sensibilización con el ácaro se les administró la vacuna o el salino. Los resultados muestran que el tratamiento con MV130 disminuye significativamente las manifestaciones típicas del asma alérgica observándose en el grupo vacunado una disminución de la hiperreactividad bronquial, del número de células y en concreto de eosinófilos en el lavado broncoalveolar, de la producción de moco y del engrosamiento de la pared de musculo liso de los bronquiolos respecto al grupo sensibilizado tratado con el salino. Estos resultados, acompañados de la reducción de la IgE total y la IgE específica para el alérgeno en suero, indican que MV130 es capaz de prevenir la inflamación de las vías aéreas, así como de inhibir la respuesta alérgica sistémica, lo cual señala esta vacuna como un posible tratamiento complementario para el asma alérgica.

Referencias

- (1) Brandi, P. *Trained immunity induction by the inactivated mucosal vaccine MV130 protects against experimental viral respiratory infections. Cell reports.* **2022**, 38(1).

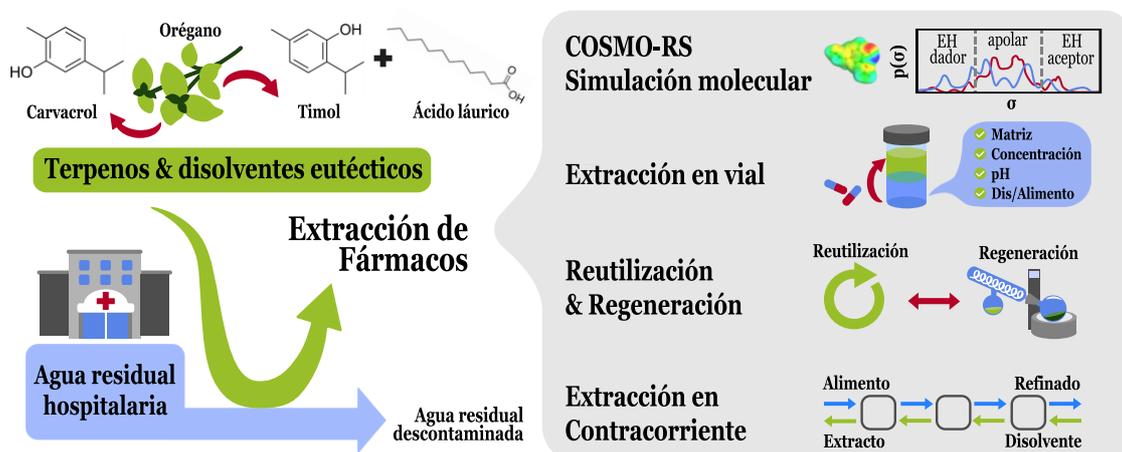


Extracción de fármacos de aguas hospitalarias con disolventes eutécticos y terpenoides: desde simulación molecular hasta diseño industrial.

Diego Rodríguez Llorente

Departamento de Ingeniería Química y de Materiales

Las aguas residuales hospitalarias son un gran problema actualmente. Los productos farmacéuticos no son eliminados por los tratamientos convencionales y son vertidos al medio, produciéndose su bioacumulación y biomagnificación, además de la generación de bacterias resistentes a antibióticos, entre otros [1]. Por ello, la extracción líquido-líquido puede ser una alternativa que permita su eliminación. El disolvente elegido, puede ser los terpenos y disolventes eutécticos, que tienen carácter renovable, menor impacto ambiental y mayor seguridad comparado con los disolventes convencionales [2]. La metodología parte desde un screening con simulación molecular, estudio de las variables de operación experimentales como pH, matriz y concentración, hasta llegar a la reutilización de los disolventes, regeneración y utilización en columna en contracorriente.



Graphical Abstract.

Referencias

- (1) A.S. Adeleye, J. Xue, Y. Zhao, A.A. Taylor, J.E. Zenobio, Y. Sun, Z. Han, O.A. Salawu, y Y. Zhu, *Abundance, fate, and effects of pharmaceuticals and personal care products in aquatic environments*, *Journal of Hazardous Materials*, **2022**, 424, 127284
- (2) E. Alkaya, S. Kaptan, L. Ozkan, S. Uludag-Demirer y G.N. Demirer, *Recovery of acids from anaerobic acidification broth by liquid-liquid extraction*, *Chemosphere*, **2009**, 77, 1137-1142.



Molecular nanographenes for optoelectronics

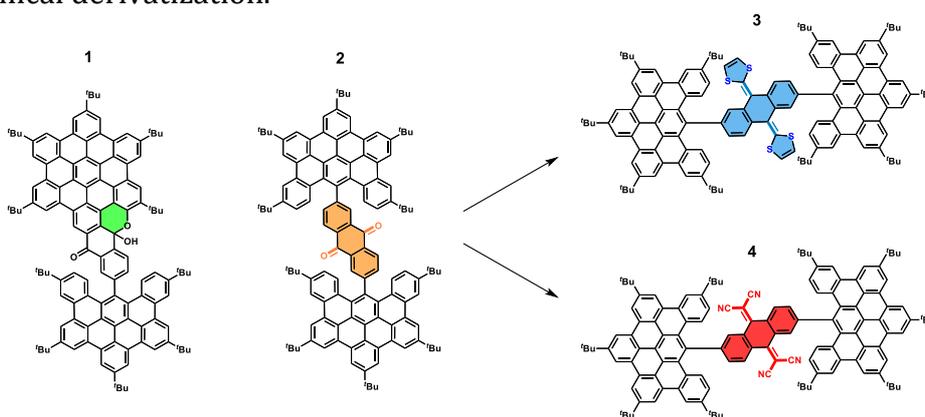
Juan Li3n Villar

Departamento de Qu3mica Org3nica

The creation of novel devices and thriving applications which can improve life standards of mass population is the main driving force of almost any disrupting advance. However, we must highlight the tremendous importance of basic research in this process. It is completely impossible to succeed in implementing new technologies without perfectly understanding the fundamental aspects of the chemistry and physics behind them. It is at this point where anyone can become aware of the relevance of what we work on: the synthesis and study of the properties of new molecules and materials.

In this regard, molecular nanographenes (NGs) have become a hot topic in the recent years¹ due to their open band gap – in opposition to pristine graphene – and their potential to be applied in semiconductor industry areas such as photovoltaics or energy storage.² The so called “bottom-up” synthesis allows the preparation of monodisperse NGs with atomic precision and, therefore, represents a powerful tool for their rational design in pursuit of specific properties.

Our research is focused on novel molecular NGs endowed with functional groups in their structure, so that their optoelectronic properties can be modulated at will by chemical derivatization.



Some molecular NGs prepared during my PhD.

References

- (1) K. M3llen and coworkers. *Sci. China Chem.*, **2019**, *62*, 1099-1144.
- (2) Q. Miao and coworkers. *J. Am. Chem. Soc.* **2021**, *143*, 5231-5238.



Desarrollo De Materiales Catódicos Para Baterías De Aluminio Ion Recargables

David A. Giraldo, P. Almodóvar, J. Chacón, I. Álvarez-Serrano, M^a L. López.
Departamento de Química Inorgánica

Para el desarrollo de nuevas tecnologías hay que tener en cuenta la alta densidad de energía, bajo coste, seguridad y huella medioambiental. A pesar de que Li-ion es la más atractiva y la más comercializada, cada vez son más necesarias otras alternativas. Entre ellos, las baterías aluminio-ion (Al-ion) tienen capacidades gravimétricas (2980 mAh/g) y volumétricas (8046 mAh/cm³) similares e incluso superiores al Li-ion (3860 y 2062 mAh/g, respectivamente), además de su bajo coste por ser el metal más abundante en la corteza terrestre (8.2%). En este trabajo se presentan potenciales materiales catódicos para el desarrollo de Al-ion basados en dióxidos de manganeso tubular (α -MnO₂) via sol-gel, y laminar (δ -MnO₂) mediante diferentes síntesis. Para ello se realizó una caracterización estructural y electroquímica. Los materiales fueron enfrentados a un ánodo de Al metálico, en presencia de un electrolito de cloruro de 1-etil-3-metilimidazolio (EMIC) y AlCl₃ (1:1, w/w).



Resumen gráfico. [IZQ] Estructura de α y δ -MnO₂. [DER] Mecanismo electroquímico del sistema Al-ion.

Referencias

- (1) Elia, G. A.; Kravchyk, K. V.; Kovalenko, M. V.; Chacón, J.; Holland, A.; Wills, R. G. A. An Overview and Prospective on Al and Al-Ion Battery Technologies. *J. Power Sources* **2021**, 481.
- (2) Giraldo, D. A.; Almodóvar Losada, P.; Chacón, J.; Álvarez-Serrano, I.; López, M. L. Electrochemical Performance Of Tunnelled And Layered MnO₂ Electrodes In Aluminium - Ion Batteries: A Matter Of Dimensionality. *J. Electrochem. Soc.* **2022**. [EN PRENSA]
- (3) Almodovar, P.; Giraldo, D. A.; Chacón, J.; Álvarez-Serrano, I.; López, M. L. D-MnO₂ Nanofibers: Promising Cathode Material for New Aluminum-Ion Batteries. *ChemElectroChem* **2020**, 7 (9), 2102–2106.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



ESCUELA DE
DOCTORADO
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
DE MADRID

Segunda Sesión de Comunicaciones

(11:45-13:30)



Herramientas bio-electroquímicas para desenmascarar enfermedades autoinmunes

Beatriz Arévalo Pérez

Departamento de Química Analítica

Las enfermedades autoinmunes están caracterizadas por la circulación de autoanticuerpos característicos, como los anticuerpos frente a las proteínas del centrómero (anti-ACAs), que reaccionan contra componentes del organismo, lo que desencadena la respuesta autoinmune y da lugar a estas enfermedades. El centrómero es un complejo estructural de ADN/proteína, esencial durante la división celular, formado por un gran número de proteínas, entre las que se encuentra la proteína B del centrómero (CENP-B). La CENP-B es una proteína cuyo dominio de unión al ADN se encuentra en la parte N-terminal, estableciendo un enlace estructural entre el ADN centromérico y el cinetocoro (estructura proteica situada en la parte externa de los cromosomas sobre la que se anclan los microtúbulos del huso acromático durante los procesos de división celular). Los autoanticuerpos frente a esta proteína (anti-CENP-B) que circulan en suero se consideran en la actualidad biomarcadores de gran relevancia en el diagnóstico y progresión de las enfermedades autoinmunes.

Teniendo en cuenta su relevancia clínica, se han desarrollado dos biosensores electroquímicos para la determinación de anti-CENPB empleando un formato integrado o con micropartículas de ferrita funcionalizadas, marcaje enzimático con la enzima peroxidasa de rábano (HRP) y transducción amperométrica sobre electrodos desechables serigrafados de carbono (SPCEs) aplicando un potencial de -200 mV frente al electrodo de pseudo-referencia de Ag en presencia del sistema redox H_2O_2/HQ .

En esta comunicación se compararán los resultados obtenidos con ambas bioplataformas, las cuales presentan características analíticas y operacionales excelentes y demuestran potencial en la determinación de anti-CENP-B en muestras de suero de pacientes diagnosticados con enfermedades autoinmunes. Todo ello, junto con la simplicidad, coste asequible, fácil integración en plataformas multiplexadas y en dispositivos en el punto de atención y versatilidad de la metodología para determinar otros autoanticuerpos resaltan su competitividad frente a las metodologías convencionales ELISA.



CB1R as a potential therapeutic target in CRBN deficiency-associated mental retardation

Alba Hermoso López

Bioquímica y biología molecular

Cereblon (CRBN) was first identified as a protein whose mutation was associated with an autosomal recessive nonsyndromic mental retardation (ARNSMR)¹. However, CRBN was described as the primary target of thalidomide and as a substrate receptor for the Cullin-RING E3 ligase complex with DNA damage binding protein-1 (DDB1), Cul4A and Roc1². Recent studies have found selective cognitive impairments in CRBN knock-out mouse models similar to the alterations found in patients carrying the mutation. To identify the physiopathological implications of CRBN we have generated three mouse models based on the Cre-LoxP technology, deleting this protein in the germ line (CRBN-KO), in glutamatergic neurons (Glu-CRBN-KO) and in GABAergic neurons (GABA-CRBN-KO). The behavioural studies suggest that CRBN loss causes learning and memory defects, and this is specific of the glutamatergic neurons. Using biochemical and mass spectrometry approaches, we have identified CRBN as a CB₁ cannabinoid receptor (CB₁R) interacting protein. This receptor is the most highly expressed GPCR in the brain and it controls neurotransmitter release³. CB₁R signalling is highly pleiotropic and could be modulated by cytosolic proteins that interact with the receptor. Cell signalling experiments have unveiled that CRBN binding to CB₁R selectively impairs the canonical route of the receptor. Taken together, these findings support a plausible molecular link between CRBN deficiency, memory malfunctioning and CB₁R hyperactivation, and suggest that blocking CB₁R could be a promising new pharmacological intervention in this disease.

Referencias

1. Higgins J.J., Pucilowska J., Lombardi RQ., and Rooney JP. A mutation in a novel ATP-dependent Lon protease gene in a kindred with mild mental retardation. *Neurology*. **2004**; *63* (10): 1927-31
2. Ito, T. 1, Ando, H., Suzuki, T., Ogura, T., Hotta, K., Imamura, Y., Yamaguchi, Y., Handa, H. Identification of a primary target of thalidomide teratogenicity. *Science*. **2010**; *327* (5971):1345-50
3. Marsicano, G. & Lutz, B. Expression of the cannabinoid receptor CB1 in distinct neuronal subpopulations in the adult mouse forebrain. *Eur J Neurosci*. **1999**; *11*: 4213–4225.



¿Qué hacemos con el CO₂? Diseño de un proceso de producción de gas natural sintético a partir de la metanación del CO₂

Andrés Cañada Barcala

Departamento de Ingeniería Química y de Materiales

Ante el aumento de la temperatura global provocado por la emisión de gases de efecto invernadero, surge la necesidad de evitar o reducir estas emisiones al máximo. En concreto, al 90% para el año 2050 según el Acuerdo de París. [1] Una de las soluciones más viables a nivel técnico-económico sería la de emplear el CO₂ capturado para obtener metano como gas natural sintético (SNG). [2]

La reacción de metanación, también conocida como reacción de Sabatier, tiene como subproducto 2 moles de agua por cada mol de metano y tiene como producto intermedio CO. Es por ello por lo que resulta de gran importancia emplear un catalizador bifuncional capaz de retener agua y que maximice el rendimiento del proceso.

En la presente tesis, se ha llevado a cabo la síntesis y caracterización de bifuncionales de níquel y se han comparado con un catalizador comercial. Después del estudio de la capacidad como adsorbentes y de la obtención de los modelos cinéticos, se ha diseñado un proceso de metanación con regeneración del catalizador y recirculación de los reactivos no reaccionados. Así, se ha obtenido una corriente rica en metano (98% molar) apta para el consumo de gas natural doméstico.

Referencias

- (1) M. Decker, L. Vasakova, EnergyRoadmap 2050, Impact assessment and scenario analysis, Commission staff working paper, European Commission (EC), Brussels, 2011.
https://ec.europa.eu/energy/sites/ener/files/documents/roadmap2050_ia_20120430_en_0.pdf
- (2) Rönsch, S., Köchermann, J., Schneider, J., & Matthischke, S. (2016). Global reaction kinetics of CO and CO₂ methanation for dynamic process modeling. Chemical Engineering & Technology, 39(2), 208-218.



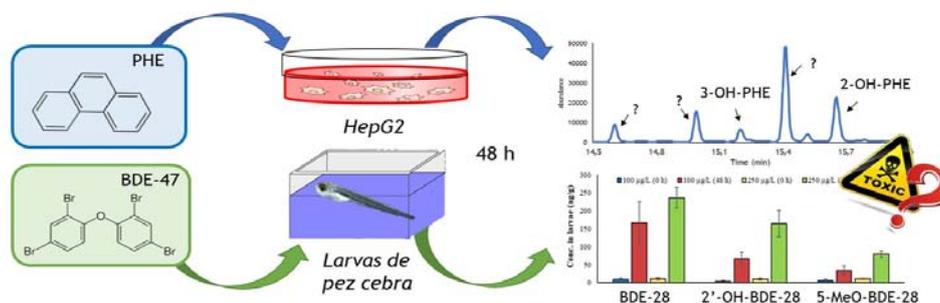
Metabolitos, ¿prórroga de la toxicidad de los contaminantes?

Paloma de Oro Carretero
Departamento de Química Analítica

El nuevo concepto de toxicidad para la clasificación de productos químicos se basa en evaluar el riesgo durante todo su ciclo de vida. Por tanto, la metabolización juega un papel crucial, no solo por los procesos conocidos de detoxificación, sino también porque se ha encontrado que algunos metabolitos presentan toxicidades superiores a los compuestos parentales. Sin embargo, el conocimiento en este campo aún es bastante limitado. Además, en los últimos años, se están reclamando ensayos de toxicidad buscando una disminución del uso de animales.

En este sentido, en el grupo de investigación se han desarrollado métodos con larvas de pez cebra (*Danio rerio*)⁽¹⁾ y ensayos *in vitro* (línea celular HepG2) para el estudio de la metabolización de contaminantes orgánicos persistentes, en concreto, PAHs y PBDEs, conocidos por su poder cancerígeno y disrupción endocrina, respectivamente. La dificultad de estas determinaciones radica en las diferentes características físico-químicas de los analitos y sus metabolitos ya que presentan diferentes grupos funcionales, en la baja concentración en que se encuentran y el pequeño tamaño de las muestras.

Con este estudio se pretende aportar nuevas investigaciones que ayuden a autores que trabajan realmente en la extrapolación de los datos obtenidos en modelos *in vivo* e *in vitro* con el objetivo de seguir dilucidando rutas y cinéticas metabólicas y establecer nuevas regulaciones rebajando el sufrimiento animal en los ensayos.



Metabolización de PHE y BDE-47 en células HepG2 y larvas de pez cebra a las 48h

Referencias

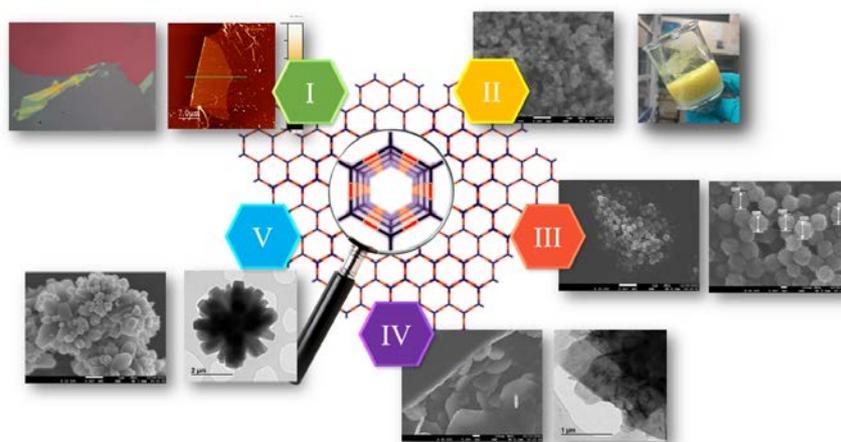
- (1) N. Molina-Fernández; S. Rainieri; R. Muñoz-Olivas; P. De Oro-Carretero; J. Sanz-Landaluze. Development of a method for assessing the accumulation and metabolization of antidepressant drugs in zebrafish (*Danio rerio*) eleutheroembryos. **2021**. Anal. Bioanal. Chem. 413(20), 5169-5179.



Redes Orgánicas Covalentes para el desarrollo de materiales funcionales

Marcos Martínez Fernández
Departamento de Química Orgánica

Las Redes Covalentes Orgánicas bidimensionales (2D-COFs) comprenden una clase de polímeros cristalinos, laminares, porosos y jerárquicamente organizados con nanoestructuras prediseñables.¹ Sin embargo, su baja escalabilidad, así como, naturaleza insoluble y no fundible, limita la integración en dispositivos.² Por tanto, uno de los objetivos de mi tesis doctoral es incrementar la escalabilidad de estos polímeros mediante síntesis en condiciones suaves. Al mismo tiempo, otro de los objetivos es el desarrollo de métodos que permitan controlar la forma, tanto macroscópica como microscópica, de los polímeros con el fin de obtener materiales funcionales. En este trabajo se resumirán los resultados, donde se ha logrado la modulación de forma tanto macroscópica del material en films ultrafinos (I) o aerogeles (II), como microscópica en nano-esferas (III), nano-láminas (IV) e incluso nano-flores (V).



Graphical abstract. Representación de la estructura atómica de un 2D-COF e imágenes de los compuestos objeto del trabajo.

Referencias

1. *Chemical Reviews* **2020**, *120* (16), 8814-8933.
2. *Angewandte Chemie International Edition* **2021**, *60* (25), 13969-13977.



Potencial antiinflamatorio del cannabinoide sintético WIN55,212-2 en macrófagos humanos

Mario Pérez-Diego

Departamento de Bioquímica y Biología Molecular

La inflamación es una respuesta defensiva de un organismo ante patógenos invasores o señales de estrés, está dirigida contra las causas del daño y busca su reparación. Sin embargo, la desregulación de este proceso desencadena patologías de gran morbilidad como enfermedades autoinmunes, autoinflamatorias o sepsis. Los macrófagos, como principales productores de mediadores inflamatorios, son piezas clave en el desarrollo de estas patologías y son dianas de interés para el desarrollo de nuevos tratamientos.

El sistema endocannabinoide es una compleja red señalización que regula múltiples procesos fisiológicos, entre los que se incluye la respuesta inmunitaria. Su explotación terapéutica para el tratamiento de la inflamación es un área emergente y conocida. No obstante, son necesarios más estudios que investiguen los mecanismos mediante los que ligandos cannabinoides ejercen sus efectos. En este sentido, el propósito de este trabajo consiste en evaluar el potencial antiinflamatorio del cannabinoide sintético WIN55,212-2, así como analizar los mecanismos involucrados en su capacidad inmunomoduladora en macrófagos humanos. Nuestros resultados indican que WIN55,212-2 reduce la producción de mediadores inflamatorios TNF α , IL-1 β e IL-6 en macrófagos humanos estimulados con lipopolisacárido bacteriano (LPS), a través de mecanismos asociados a una inhibición de la glicólisis y la vía mTORc1. Además, en modelos *in vivo* con ratones sometidos a un shock séptico, el tratamiento con WIN55,212-2 tiene un efecto protector, restaurando a valores fisiológicos los niveles de marcadores de inflamación y daño celular. Por todo ello, estos datos refuerzan la capacidad antiinflamatoria de los cannabinoides y mejoran el conocimiento de los mecanismos que subyacen su potencial terapéutico, favoreciendo el desarrollo de nuevas terapias para el tratamiento de patologías inflamatorias.

Referencias

- (1) K. Hamidzadeh, S.M. Christensen, E. Dalby, P. Chandrasekaran, D.M. Mosser. *Macrophages and the Recovery from Acute and Chronic Inflammation*. *Annu Rev Physiol*. 2017, 10:79, 567-592.
- (2) A. Angelina, M. Pérez-Diego, J. López-Abente, O. Palomares. *The Role of Cannabinoids in Allergic Diseases: Collegium Internationale Allergologicum (CIA) Update 2020*. *Int Arch Allergy Immunol*. 2020, 181:8, 565-584.



Diseño, síntesis y encapsulación de nuevos metalofármacos

Isabel Coloma

Departamento de Química Inorgánica

En este trabajo se presenta el desarrollo de un sistema de liberación de biomoléculas sensible al pH. Este sistema se basa en complejos de dirrutenio con estructura tipo *paddlewheel* (**RuAux**, figura 1a), que contienen tres ligandos formamidinato puente y una hormona vegetal (auxina), que actúa como un ligando carboxilato puente. Se ha estudiado la liberación de estas auxinas de los complejos realizando ensayos *in vivo* en plantas *Arabidopsis thaliana* en distintas condiciones de pH. Estos estudios han demostrado que los complejos liberan los carboxilatos en medios ligeramente ácidos, sin embargo, son prácticamente inertes a pH fisiológico (1). Con estos resultados, se ha planteado emplear estos complejos como sistemas de liberación selectiva de fármacos anticancerígenos en tejidos tumorales, donde existe una ligera acidosis. El fármaco seleccionado ha sido el 5-fluorouracilo, que es un potente agente anticancerígeno, pero presenta una baja selectividad. Para incluirlo en el centro dimetálico, primero se ha funcionalizado con un grupo carboxilato, dando lugar al nuevo metalofármaco (**RuFUac**, figura 1b). Debido a la baja solubilidad en agua de la nueva especie **RuFUac**, se ha empleado el polímero polimetilmetacrilato (**PMMA**) para encapsularlo, generando nanopartículas (**PMMA-RuFUac**, figura 1c) que pueden dispersarse bien en medio acuoso. Se han iniciado estudios de citotoxicidad *in vitro* en líneas celulares Caco-2 en distintas condiciones de pH para evaluar su potencial uso biomédico.

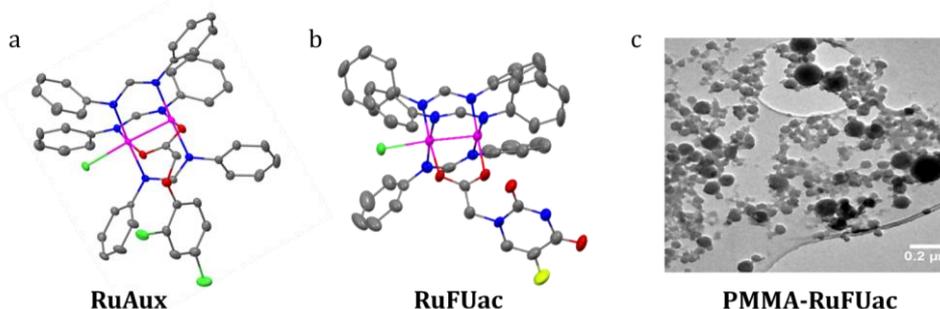


Figura 1. a) Estructura de un complejo **RuAux** ($[\text{Ru}_2\text{Cl}(\text{DPhF})_3(2,4\text{-D})]$, DPhF = *N, N'*-difenilformamidinato, 2,4-D = 2,4-diclorofenoxiacetato); b) Estructura del complejo **RuFUac** ($[\text{Ru}_2\text{Cl}(\text{DPhF})_3(5\text{-FUac})]$, 5-FUac = 5-fluorouracilo-1-acetato); c) Imagen de TEM de **PMMA-RuFUac**.

Referencias

- (1) I. Coloma *et al.* *pH- and Time-Dependent Release of Phytohormones from Diruthenium Complexes*. *Inorg. Chem.* **2020**, 59, 7779-7788.



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID



ESCUELA DE
DOCTORADO
UNIVERSIDAD COMPLUTENSE
DE MADRID

Tercera Sesión de Comunicaciones

(14:30-16:00)



Estudio multi-ómico para la evaluación del potencial de las nanopartículas de rodio como agente fotosensibilizante en terapia fotodinámica del cáncer

Andrés Machuca Marcos
Departamento de Química Analítica

Actualmente, los nanomateriales están captando un gran interés en la mayoría de áreas de investigación debido a las propiedades únicas que les confiere su naturaleza nanométrica. Un ejemplo de ello es la terapia fotodinámica, la cual está basada en el empleo de radiación electromagnética en combinación con un agente fotosensibilizante para la eliminación selectiva de las células tumorales en comparación con otros tratamientos convencionales. Recientemente se ha descubierto que algunos tipos de nanopartículas metálicas son capaces de generar un efecto fotodinámico cuando son irradiadas con la longitud de onda adecuada [1].

En este trabajo se ha llevado a cabo la síntesis y caracterización de nanopartículas de rodio y la evaluación de su potencial uso en terapia fotodinámica, empleando la línea celular HeLa como modelo in vitro. Mediante la combinación de técnicas de transcriptómica, proteómica y metabolómica se han conseguido elucidar los mecanismos biomoleculares a través de los cuales se produce la muerte celular debida, fundamentalmente, a alteraciones del estado redox intracelular y de diferentes rutas de obtención de energía como la β -oxidación de los ácidos grasos y la homeostasis del ATP [2,3].

Referencias

- (1) J. Chen, T. Fan, Z. Xie, Q. Zeng, P. Xue, T. Zheng, Y. Chen, X. Luo, H. Zhang, *Advances in Nanomaterials for Photodynamic Therapy Applications: Status and Challenges*, Biomaterials, **2020**, 237.
- (2) A. Machuca, E. Garcia-Calvo, D.S. Anunciação, J.L. Luque-Garcia, *Rhodium Nanoparticles as a Novel Photosensitizing Agent in Photodynamic Therapy against Cancer*, Chemistry-A European Journal **2020**, 26, 34.
- (3) A. Machuca, E. Garcia-Calvo, D.S. Anunciação, J.L. Luque-Garcia, *Integration of Transcriptomics and Metabolomics to reveal the Molecular Mechanisms Underlying Rhodium Nanoparticles-based Photodynamic Cancer Therapy*, Pharmaceutics, **2021**, 13, 10.



Valorización de CO₂ a metanol en un reactor PSA

Gonzalo Pascual Muñoz

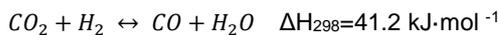
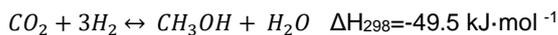
Departamento de Ingeniería Química y de Materiales

El cambio climático y el calentamiento global son dos de los problemas más preocupantes a los que se enfrenta la sociedad actual y futura. Ambos están estrechamente relacionados con la concentración de gases de efecto invernadero (GEI) en la atmósfera, y el CO₂ desempeña un papel importante.

El objetivo es la descarbonización y utilización de energías renovables, pero la realidad es que la producción de energía sigue muy ligada a la quema de combustibles fósiles. En este escenario, la captura de CO₂ no es suficiente, siendo de vital importancia su utilización. De esta forma se consigue una economía circular y procesos atractivos para su implementación industrial. [1]

Una de las formas más sencillas de aprovechar el CO₂ capturado es la producción de metanol vía hidrogenación catalítica. El metanol ha sido identificado como uno de los compuestos claves en la transición sostenible y evitar emisiones de GEI [2].

El problema es que la reacción está controlada por el equilibrio y, además, se produce una reacción paralela endotérmica. Por lo tanto, el rendimiento del proceso es bajo, ya que la conversión de equilibrio de CO₂ es baja.



El objetivo de la tesis es la mejora del rendimiento del proceso de producción de metanol. Para ello, se propone un proceso de reacción mejorada por adsorción (SERP, por su siglas en inglés), donde se puede superar la conversión de equilibrio al retirar los productos de reacción con un adsorbente selectivo. [3] El SERP propuesto se basa en un ciclo PSA (*pressure swing adsorption*) de cuatro etapas: 1) Presurización; 2) Reacción-Adsorción; 3) Despresurización; 4) Purga.

Referencias

- (1) Goeppert A., Czaun M., Jones J. P., Surya Prakash G. K., Olah, G. A., *Recycling of carbon dioxide to methanol and derived products – closing the loop*, Chemical Society Reviews, 2014, 43, 7957-8194.
- (2) IRENA, Methanol Institute, *Innovation outlook: renewable methanol*, International Renewable Energy Agency, 2021
- (3) Carvill B.T., Hufton J.R., Anand M., Sircar S., *Sorption-enhanced reaction process*, American Institute of Chemical Engineers Journal, 1996, 42, 2765-2772



Nuevos métodos sintéticos más sostenibles para la creación de moléculas orgánicas relevantes

Diego García Matesanz
Departamento de Química Orgánica

El desarrollo de procesos químicos más sostenibles y beneficiosos con el medio ambiente es uno de los objetivos prioritarios de la química moderna. Estos nuevos procesos surgen con la idea de brindar soluciones a las demandas sociales, optimizando el uso de los recursos naturales y minimizando el número de residuos y el impacto ambiental. La catálisis surge con el fin de hacer frente a estas premisas. Especialmente la catálisis que utiliza metales de transición se ha erigido como una herramienta fundamental para llevar a cabo transformaciones claves a nivel industrial. (1)

Por otro lado, la activación C-H catalizada por metales de transición podría representar una alternativa ideal para evitar el uso de sustratos prefuncionalizados. Además, nuevas estrategias sintéticas como el uso de metales de transición de la primera fila (alta abundancia, bajo precio, baja toxicidad y una reactividad única y poco desarrollada), la fotocatalisis o la radiación de microondas (métodos de reacción más sostenibles) son compatibles con este tipo de catálisis. (2)

Durante esta tesis doctoral se plantea el desarrollo de nuevos métodos sintéticos basados en activación C-H utilizando sistemas insaturados para generar moléculas orgánicas de gran interés.

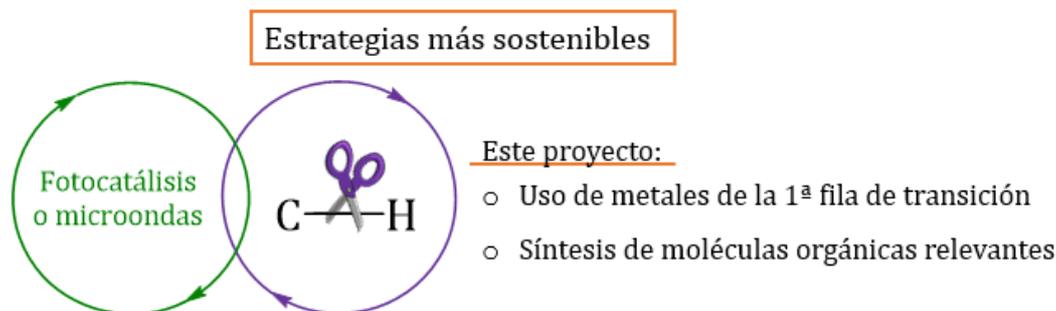


Figura 1. Desarrollo de la investigación sobre activación C-H.

Referencias

- (1) a) J. Wencel-Delord, F. Glorius, *Nat. Chem.* **2013**, *5*, 369; b) J. R. Hummel, J. A. Boerth, J. A. Ellman, *Chem. Rev.* **2017**, *117*, 9163.
- (2) a) U. K. Sharma, H. P. L. Gemoets, F. Schröder, T. Noël, E. V. Van der Eycken, *ACS Catal.* **2017**, *7*, 3818 b) M. K. Sahoo, S. P. Midya, V. G. Landge, E. Balaraman, *Green Chem.* **2017**, *19*, 2111.

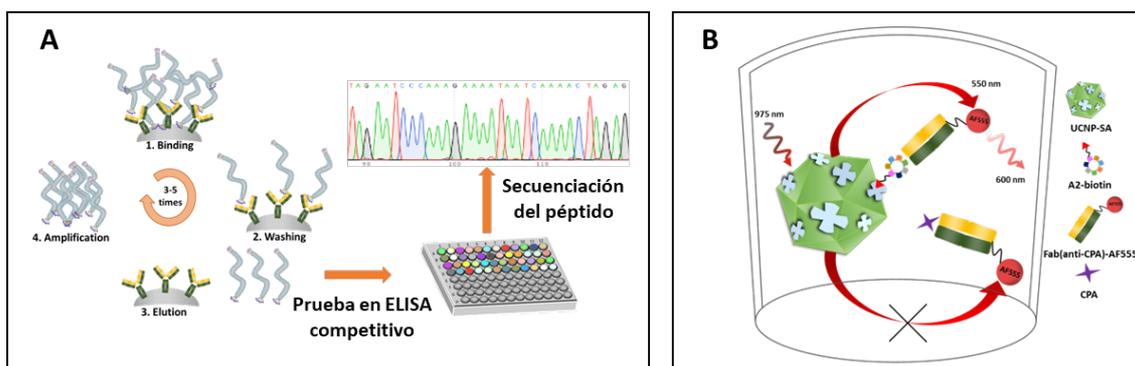


Inmunoensayo homogéneo basado en transferencia de energía de resonancia de Förster (FRET) para el control de ácido ciclopiazónico en maíz.

Fernando Pradanas González

Departamento de Química Analítica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Complutense de Madrid, Pl. de las Ciencias, 2, 28040 Madrid

Se describe el desarrollado de un inmunoensayo homogéneo competitivo para la detección de la micotoxina ácido ciclopiazónico (CPA) en maíz. El principio de medida se basa en la competición establecida entre la toxina libre y un péptido mimético cíclico de 7 aminoácidos, obtenido mediante la técnica de *Phage Display*, por los sitios específicos, parátipo, del fragmento de anticuerpo (Fab), anti-CPA marcado con Alexa Fluor 555 (AF555). El mimopéptido biotinilado se une a nanopartículas de conversión ascendente (UCNPs) modificadas con estreptavidina. En ausencia del analito, el conjugado Fab-AF555 se une al mimopéptido anclado a las UCNPs produciéndose un FRET entre las UCNPs (dador) y el AF555 (aceptor). Las UCNPs presentan la propiedad fotoquímica única de absorber energía en la región del infrarrojo cercano y emitir en regiones del espectro más energéticas (UV-VIS), reduciéndose de este modo posibles interferencias ópticas de la matriz de la muestra [1]. El inmunoensayo homogéneo tiene lugar en una única etapa obteniéndose un valor de IC₅₀ de 0.36 ng mL⁻¹, con un coeficiente de variación del 9% y un límite de detección de 1.5 µg kg⁻¹ en muestras de maíz.



Graphical Abstract. (A) Obtención de péptidos miméticos de CPA por *phage display* y (B) esquema del inmunoensayo homogéneo basado en FRET.

Referencias

- (1) R. Peltomaa, E. Benito-Peña, H. H. Gorris, M. C. Moreno-Bondi, *Biosensing based on upconversion nanoparticles for food quality and safety applications*, **2021**, *146*, 13-32.



6º PhDay Químicas

6 de octubre de 2022
Sala de Grados – Edificio A
(antigua capilla)
Facultad de Ciencias Químicas
De 9:30 a 16:30h

Alumnos de los distintos programas de Doctorado impartidos en la
Facultad de Ciencias Químicas expondrán su investigación