CENTRO DE INVESTIGACIÓN Y DESARROLLO TECNOLÓGICO EN ELECTROQUÍMICA

# “Estudio electroquímico y espectroscópico de la interacción molecular de albúmina sérica de bovino (BSA) con complejos de Cu(II)”

TESIS PRESENTADA POR:

**I.Q. Janet Ocampo Hernández**

PARA OBTENER EL GRADO DE:

**MAESTRÍA EN ELECTROQUÍMICA**

**Febrero, 2019**

# Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica

REALIZADO POR:

**I.Q. Janet Ocampo Hernández**

DIRIGIDA POR:

**Dr. Luis Antonio Ortiz Frade**

Este trabajo se realizó bajo el financiamiento del proyecto SEP-CONACYT ciencia básica 2016 (288069) y el proyecto CONACYT apoyo a la infraestructura 2016 (269102)

**SINODALES**

**Presidente** _____

**Dr. Rene Antaño López** **Firma**

**Secretario** _____

**Dr. Ángel Gabriel Mendoza Martínez** **Firma**

**Vocal** _____

**Dr. Goldie Harikrishna Oza** **Firma**

**Suplente** _____

**Dr. Luis Antonio Ortiz Frade** **Firma**

**AGRADECIMIENTOS**

Al Dr. Luis Antonio Ortiz Frade por su invaluable apoyo y asesoría durante el desarrollo de este trabajo.

Al CIDETEQ por la oportunidad de poderme desarrollar profesionalmente durante la etapa de maestría.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT) por la beca de estudios otorgada durante el periodo 2017-2019, así como el financiamiento de los proyectos: apoyo a la infraestructura 2016 (269102) y SEP-CONACYT ciencia básica 2016 (288069)

Al Dr. Rafael Moreno Esparza de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) por su colaboración con el apoyo de reactivos para la realización de este trabajo.

Al mi comité de evaluación: Dra. María Yolanda Reyes Vidal, Dr. Gabriel Trejo Cordova, Dr. Germán Orozco Gamboa, Dr. René Antaño López, Dr. Ángel Gabriel Mendoza Martínez y Dr. Goldie Harikrishna Oza por sus valiosos comentarios para el desarrollo y culminación de este trabajo.

A mis compañeros del laboratorio J103, especialmente a M.EQ. Marisela Cruz Ramírez y M.EQ. Juan Pablo Francisco Rebolledo Chávez por su apoyo incondicional, que más que compañeros son excelentes amigos.

A mis amigos y compañeros de generación I.Q. Berenice Miranda, I.Q. Arturo Villa y I.Q. Luis Flores por su apoyo y buenos momentos.

**DEDICATORIAS**

A mi familia, mis padres Aida Hernández y Gustavo Ocampo y mis hermanos Jenny, Fernanda, Jovani y Rodrigo.

A todas las personas que me han apoyado y brindado su amistad de manera incondicional: Patricia, Alejandra, Anahí, Rosario, Oscar, Cecilia, Santos y Olivia.

Debido a la creciente demanda en medicamentos antineoplásicos, los derivados de platino son los más usados y eficientes a la fecha. Sin embrago, presentan un deterioro considerable en la salud de los pacientes debido a su alta toxicidad. Es por ello, que el uso de compuestos de coordinación de Cu(II) ha resultado ser una alternativa prometedora debido a su biocompatibilidad y a sus propiedades redox Cu(II)/Cu(I) las cuales juegan un papel importante en la proliferación celular que involucra especies reactivas de oxígeno. No obstante, para su correcta actividad biológica es importante considerar efectos como su estructura molecular en los mecanismos de transporte con proteínas acarreadoras como la albúmina. Por lo tanto, en este proyecto se plantea utilizar técnicas electroquímicas, espectroscópicas y acopladas para evaluar el efecto del tipo de ligante en compuestos de cobre en su interacción con una proteína de transporte modelo BSA (Bovine Serum Albumin, abreviación en inglés). Los sistemas estudiados son compuestos con y sin ligantes susceptibles a sustitución $[Cu(N\text{-}N)_2(NO_3)]^+$ y $[Cu(Bztpen)]^{2+}$ respectivamente (N-N= 1,10-fenantrolina ó 4-metil-1,10-fenantrolina y Bztpen=N-bencil-N,N',N'-tris(piridin-2-ilmetil) etilendiamina). Se emplearon técnicas de voltamperometría cíclica, espectroscopía de impedancia electroquímica y espectroelectroquímica, así como, estudios de espectroscopía UV-vis y de dicroísmo circular en solución de buffer de fosfatos pH=7.2. Se encontró que el compuesto que presenta un proceso redox reversible Cu(II)/Cu(I) sin ligantes susceptibles a la sustitución modifica en menor grado la estructura de la BSA.

**A B S T R A C T**

Due to growing demand on antineoplastic drugs, platinum derived compounds are the most used and efficient to date. However, they exhibit a considerable deterioration in the health of the patients because of their high toxicity. Hence, the Cu(II) coordination compounds has proved to be a promising alternative due to its biocompatibility and its redox properties Cu(II)/Cu(I), which plays an important role in cell proliferation and involve reactive oxygen species. Nevertheless, for its correct biological activity it is important to consider the effect of the molecular structure in the transport mechanisms through carrier proteins as albumin. Therefore, in this project it proposed, the use of electrochemical, spectroscopic and coupled techniques in order to evaluate the effect of ligands in copper complexes and it interaction with the protein BSA (Bovine serum albumin) as a transport model. The systems studied are compounds with and without ligands susceptible to substitution $[Cu(NN)_2(NO_3)]^+$ and $[Cu(Bztpen)]^{2+}$, (NN= 1,10 phenanthroline or 4-methyl-1,10 phenanthroline, and Bztpen= (N-benzyl-N, N', N'-tris (pyridin-2-ylmethyl) ethylenediamine). Employing cyclic voltammetry, electrochemical impedance spectroscopy and spectroelectrochemical techniques, as well as, UV-vis and circular dichroism spectroscopy in phosphate buffer solution pH=7.2. It was found that the complex that shown a reversible redox process Cu(II)/Cu(I), without ligands susceptible to substitution modifies in less degree BSA structure.

**Este trabajo fue realizado en el Centro de Investigación y Desarrollo Tecnológico en Electroquímica (CIDETEQ), bajo la dirección:**

**Dr. Luis Antonio Ortiz Frade.**

**Estas páginas fueron eliminadas debido a que su contenido es información clasificada como confidencial de acuerdo con el Artículo 113 fracción II de la Ley Federal de Transparencia y Acceso a la Información Pública 2017, y con el Artículo 116 de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública 2015.**

# Participación a congreso

The Electrochemical Society
Advancing solid state & electrochemical science & technology

65 South Main Street, Building D
Pennington, New Jersey 08534-2839, USA
tel 1.609.737.1902
fax 1.609.737.2743

October 9, 2018

To Whom It May Concern:

This is to certify that Janet Ocampo attended the AiMES 2018 Meeting held in Cancun, Mexico on September 30th through October 4th, 2018.

This also certifies that Janet Ocampo presented the following paper titled: Electrochemical and Circular Dichroism Study of the Interaction of Cu(II) Coordination Compounds with BSA by: J. Ocampo (CIDETEQ), R. Moreno (UNAM), M. Cruz, and L. A. Ortiz (CIDETEQ).

Sincerely,

Chris Jannuzzi

ECS Executive Director

electrochem.org