

Índice

Índice.....	2
Lista de figuras.....	4
Resumen.....	5
Abstract.....	6
1. Introducción.	7
1.1 Cáncer.....	7
1.2 Tratamientos contra el cáncer.....	9
1.3 Nanomedicina.	12
2. Hipótesis	20
3. Objetivos.....	20
3.1 Objetivo General.....	20
3.2 Objetivos específicos.....	20
4. Materiales y métodos.....	21
4.1. Modelar y equilibrar nanopolímeros de PLA y PLGA utilizando campos de fuerza reactivos.	22
4.1.1 Preparación de la estructura tridimensional de complejos polímeros- fármacos y verificación de estados de protonación.	23
4.1.2 Creación de configuraciones iniciales de sistemas empacados.	23
4.1.3 Ejecución de dinámica molecular con campo de fuerza reactivo para los polímeros PLA y PLGA.....	24
4.1.4 Análisis de la estructura de los núcleos de polímeros.	26
4.2. Evaluar los complejos nanopartículas-fármaco de polímeros PLA Y PLGA con el grupo de tres fármacos (Rodamina B, Irinotecán y 5-fluorouracilo) a través de ReaxFF.	26
4.2.2 Creación complejos iniciales de polímero-fármaco.....	26
4.2.3 Ejecución de simulaciones de dinámica molecular de los complejos polímero-fármaco con ReaxFF.	27
4.3. Estimar la afinidad energética de los complejos nanopartícula-fármaco utilizando la metodología SMD y caracterizar estructuralmente los sitios de mayor afinidad de los fármacos.	27
4.3.1 Preparación de sistemas para SMD.....	28
4.3.2 Ejecución de cálculos SMD.....	29
4.3.3 Caracterización estructural de los sitios de mayor afinidad identificados en las simulaciones de SMD.....	30

4.4. Explorar la degradación de nanopartículas y liberación de una molécula de interés ante un solvente en dinámica molecular clásica.	31
4.4.1 Creación de configuraciones de estructuras iniciales para los sistemas a simular.	31
4.4.2 Formación de nanopartículas con Rodamina B en vacío.	32
4.4.3 Ejecución de dinámicas de nanopartículas en solvente.	32
4.4.4 Análisis de dinámicas de nanopartículas en solvente.	32
5. Resultados.	33
5.1. Modelar y equilibrar nanopolímeros de PLA y PLGA utilizando campos de fuerza reactivos.	33
5.1.1 Preparación de la estructura tridimensional de complejos polímeros- fármacos y verificación de estados de protonación.	33
5.1.2 Ejecución de dinámica molecular con campo de fuerza reactivo para los polímeros PLA y PLGA.	35
5.2. Evaluar los complejos nanopartículas-fármaco de polímeros PLA Y PLGA con el grupo de tres fármacos (Rodamina B, Irinotecán y 5-fluorouracilo) a través de ReaxFF.	37
5.2.1 Relajación de los complejos polímero fármaco con ReaxFF.	37
5.3. Estimar la afinidad energética de los complejos nanopartícula-fármaco utilizando la metodología SMD y caracterizar estructuralmente los sitios de mayor afinidad de los fármacos. ...	41
5.3.1 Ejecución de cálculos SMD.	41
5.3.2 Caracterizar estructuralmente los sitios de mayor afinidad identificados en las simulaciones de SMD.	41
5.4. Explorar la degradación de nanopartículas y liberación de una molécula de interés ante un solvente en dinámica molecular clásica.	46
5.4.1 Creación de configuraciones de estructuras iniciales para los sistemas a simular.	46
5.4.3 Ejecución de dinámicas de nanopartículas en solvente.	46
5.4.4 Análisis de dinámicas de nanopartículas en solvente.	47
6. Conclusiones.	50
7. Referencias.	52

Lista de figuras

Figura 1. Crecimiento de células cancerígenas.	9
Figura 2. Moléculas utilizadas como fármacos anticancerígenos y para marcar cáncer colorrectal.	12
Figura 3. Tipos de nanopartículas utilizadas con fines biomédicos.	14
Figura 4. Representación estructural de nanopartículas PLA, PLGA.	16
Figura 5. Esquema que describe el protocolo de dinámica molecular a implementar.	21
Figura 6. Representación de la coordenada de reacción a utilizar en SMD.	30
Figura 7. Representación estructural de estados de protonación en polímeros, moléculas antitumorales y de marcaje molecular.	34
Figura 8. Formación de nanopartículas en dinámicas moleculares reactivas.	35
Figura 9. Radio de giro en polímeros PLA y PLGA.	37
Figura 10. Radio de giro durante formación de nanopartícula rodamina B-polímeros a distintas concentraciones.	38
Figura 11. Radio de giro durante formación de nanopartícula 5-fluorouracilo-polímeros a distintas concentraciones.	39
Figura 12. Radio de giro durante formación de nanopartícula irinotecán-polímeros a distintas concentraciones.	40
Figura 13. Gráfico de fuerza contra tiempo de SMD de rodamina B.	42
Figura 14. Gráfico de fuerza contra tiempo de SMD de 5-fluorouracilo.	43
Figura 15. Gráfico de fuerza contra tiempo de SMD de irinotecán.	44
Figura 16. Formación de nanopartículas co-polimérica (PLA/PLGA-PEG) en conjunto con rodamina B y su respuesta en solvente a lo largo de una dinámica molecular clásica.	46
Figura 17. Gráficos de función de distribución radial o $g(r)$ normalizada.	48