



ESTUDIO DE LAS PROPIEDADES ESTRUCTURALES DEL PROCESO DE HINCHADO Y DESHINCHADO DEL DENDRÍMERO PAMAM G4

**PAZ VERÓNICA TAPIA RAMÍREZ
INGENIERO EN BIOINFORMÁTICA**

RESUMEN

Los dendrímeros son nanomoléculas poliméricas de estructura ramificada en forma de estrella. Esta estructura ramificada posibilita la formación de cavidades en su interior, lo que permite el encapsulamiento de drogas. El dendrímero PAMAM (poliamidoamina) posee grupos protonables que le otorgan propiedades específicas dependientes de pH. Estudios experimentales de SAXS y SANS muestran que los cambios conformacionales no son dependientes de pH en PAMAM. Nuestro estudio con dinámica molecular muestra que se produce un reordenamiento de los átomos debido a repulsiones electrostáticas provocadas por la protonación-desprotonación de sus grupos funcionales. Esto induciría la formación de cavidades internas que permiten la encapsulación de drogas. Este trabajo busca mostrar, utilizando métodos de dinámica molecular, los efectos de la variación de pH sobre la conformación molecular de PAMAM por variación de las cargas de grupos protonables de forma controlada durante la simulación, esta metodología no ha sido creada ni implementada en otras investigaciones. El análisis de propiedades como área de la superficie accesible al solvente, coeficientes de agregación y de función de distribución radial muestran que la variación de pH provoca un reordenamiento espacial de los grupos funcionales, asociado a la agrupación de dendrones en forma de ramilletes. Además estudios de radio de giro indican un cambio pequeño en el tamaño del dendrímero, resultados que sugieren que el proceso de captura de drogas al interior de PAMAM no se encuentra asociado a un proceso de hinchado y deshinchado, sino a procesos de reordenamiento de las cavidades al interior del dendrímero. Palabras claves: Dendrímero, PAMAM, protonación.

ABSTRACT

Dendrimers are polymeric nanomolecules branched in star shape. This branching structure makes possible the formation of cavities in its interior, which allows the encapsulation of drugs. The PAMAM dendrimer (polyamidoamine) have protonable groups that give specific properties dependent on pH. Previous SAXS and SANS experimental studies showed the pH independence of PAMAM structural conformation changes. Our molecular dynamics experiments shows the same behavior with a rearrangement of atoms due to electrostatic repulsion caused by protonation-deprotonation process of the functional groups. This tesis work attempts to show, using molecular dynamics methods, the effects of pH variation on the molecular conformation of PAMAM by the alteration of the charges of protonables groups in a controlled manner during the simulation, this methodology this has not been created or implemented in other research. The analysis of properties such as surface area accessible to solvent, congregation coefficient and radial distribution function show the pH effect over the spatial rearrangement of the functional groups associated with the formation of group dendron shaped bouquets. Also the radius of gyration studies indicate a small change in the size of the dendrimer suggesting that the capture process within PAMAM drugs is not associated with a process of swelling and deflation, but to processes of reordering of the cavities within the dendrimer.