

# CONSEJO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA

## REPORTE DE EVALUACIÓN DE INFORME TECNICO

<b>Fondo:</b>	I0017- Fondo SEP - CONACYT
<b>Solicitud:</b>	000000000252439- Desarrollo y caracterización
<b>Etapas:</b>	001
<b>Título:</b>	Desarrollo y caracterización de películas poliméricas para su aplicación en regeneración de tejido epitelial
<b>Usuario:</b>	X_jolivas69305
<b>Nombre:</b>	Imelda Olivas Armendariz
<b>formato:</b>	INF_FINAL_CB- INFORME FINAL CIENCIA BASICA
<b>Fecha:</b>	23 de noviembre de 2019
<b>Estado del Documento:</b>	Finalizado
<b>Sección:</b>	<b>IFINAL_CB</b>
<b>Pregunta:</b>	<b>Capture aquí el resumen de este informe</b>
<b>Respuesta:</b>	<p>En este trabajo se expone la elaboración y caracterización de las películas compuestas de O-carboximetil quitosano con extracto de Mimosa tenuiflora (OCMC/Ext.), con una posible aplicación como apósitos para curación de heridas superficiales en piel. La síntesis del O-carboximetil quitosano (OCMC) se realizó mediante una reacción de carboximetilación del quitosano en un ambiente altamente alcalino. De manera simultánea, se obtuvo el extracto de la corteza de la planta de Mimosa tenuiflora mediante una extracción etanólica en frío, cuantificando el contenido de arabinogalactanos (AGPs) presentes en el extracto mediante la utilización del reactivo de Yariv como indicador. Para la fabricación de las películas de O-carboximetil quitosano se utilizaron tres concentraciones diferentes de extracto de Mimosa tenuiflora, acompañado con genipina como entrecruzante polímero natural y glicerina como plastificante; para después analizar sus propiedades físicas, térmicas bioquímicas y biológicas. Se inició con una prueba de hinchamiento en una solución de buffer fosfato salino (PBS), encontrando un porcentaje de hinchamiento de entre un 87 y 88% en todas las películas después de 12 horas de exposición a la solución de PBS, y manteniéndose estables hasta el final de la prueba. Posteriormente se realizó un estudio de la composición química de las películas mediante la utilización de Espectrometría infrarroja por Transformadas de Fourier (FR-IR), encontrando solo pequeñas diferencias en bandas características de los grupos <math>\text{COO}^-</math>, <math>\text{NH}_2</math> y <math>\text{CH}_3</math>. Para determinar la degradabilidad de las películas ante la presencia de enzimas, se utilizó la enzima lisozima en PBS, determinando el porcentaje de pérdida de peso, la pérdida de espesor, la variación de pH de la solución y liberación del extracto de Mimosa tenuiflora hacia la solución, encontrando que todas las películas tienen una alta degradabilidad ante la presencia de esta enzima luego de 24 horas de exposición, y que el extracto contenido en las películas es liberado al medio durante el proceso de degradación. En la determinación de la actividad antimicrobiana de las películas se utilizó la bacteria Escherichia coli (E. coli) como bacteria Gram negativa, (Gram -), y la bacteria Micrococcus lysodeikticus (M. lysodeikticus) como bacteria Gram positiva (Gram +), encontrando que la película control sin extracto tiene cierta actividad antibacteriana frente las dos bacterias utilizadas, sin embargo, al incluir el extracto en las películas esta actividad aumenta durante las primeras horas de exposición. Para analizar las propiedades físicas de las películas OCMC/Ext., se realizó una prueba de tensión, obteniendo la resistencia a la tensión, el porcentaje de elongación y el módulo de Young, encontrando que los valores del módulo de Young obtenidos en todas las películas están relacionados directamente con los resultados de porcentaje de elongación, dado que las películas tuvieron un menor módulo de Young, lo que significa que requieren una menor fuerza para ser deformada, y por lo tanto poseen un mayor porcentaje a la elongación. Al determinar la resistencia a la degradación térmica, las películas de OCMC/Ext. fueron estudiadas mediante un Análisis termogravimétrico (TGA) y un estudio de Calorimetría diferencial de barrido (DSC), encontrando que las películas tienen un comportamiento similar ante la degradación térmica al compararlas con otros materiales fabricados con quitosano o con carboximetil quitosano, y que la presencia del extracto en la red polimérica de las películas ayuda a dificultar la degradación ante el aumento de la temperatura. Para determinar la hidrofobicidad de la superficie de las películas de OCMC/Ext. se realizó una prueba mediante la medición del Angulo de contacto, en donde se encontró que todas las películas presentan un alto grado de hidrofobicidad debido a la afinidad del OCMC con el agua. Finalmente se realizó una serie de pruebas para determinar la biocompatibilidad y la acción cicatrizante y de regeneración tisular de las películas de OCMC/Ext., partiendo con un estudio de adhesión y proliferación celular con fibroblastos 3T3. Se encontró que los fibroblastos sembrados en las películas con mayor concentración de extracto de Mimosa tenuiflora se adhirieron más rápido que en la película control y en el control positivo, además de que la presencia del extracto aumenta significativamente el número de células por área luego de 24 horas de exposición. Para la evaluación de la morfología celular de los fibroblastos sembrados en las películas de OCMC/Ext., se utilizó dos tipos de tinciones, una con Hematoxilina-Eosina y otra mediante los</p>

	<p>fluoroforos DAPI y Calcein AM, encontrando una la morfología más alargada y con una mayor interacción célula-célula en los fibroblastos sembrados en todas las películas que en el control positivo. Por último, se realizó prueba in vivo con ratones para terminar la cinética de cicatrización y el efecto cicatrizante de las películas de OCMC/Ext., encontrando que los ratones tratados con películas con extracto tuvieron una disminución el tiempo del cierre de la herida, en comparación con los ratones tratados con la película control de OCMC y los ratones sin tratamiento. Con estos resultados se observa que las películas de OCMC/Ext. pueden ser utilizadas como apósito eficaz para la curación de heridas en piel, ya que presentan varias de las propiedades requeridas para esta aplicación. Obteniéndose de los resultados 3 artículos publicados, 1 patente en proceso, 1 tesis de doctorado, 3 de licenciatura y avances de 2 tesis de licenciatura. Contribuyendo a fortalecer grupos de investigación internos y redes de investigación con otras instituciones. Se presentaron los resultados de la investigación en dos congresos internacionales.</p>
<b>observaciones:</b>	
<b>Pregunta:</b>	<b>Cuantitativamente, señale cuáles fueron los productos generados (Libros, Capítulos de Libro, Artículos, Tesis, etc.).</b>
<b>Respuesta:</b>	3 Artículos 1 tesis de doctorado terminada 4 tesis de licenciatura terminadas 1 tesis de maestría terminada 1 patente en proceso Avance de 1 tesis de doctorado y 2 tesis de licenciatura (se terminarían en junio del 2020).
<b>observaciones:</b>	
<b>Pregunta:</b>	<b>Indique si se dio cumplimiento a los objetivos, metas y/o productos comprometidos (Fundamente/Justifique)</b>
<b>Respuesta:</b>	<p>Primer año Objetivos: ¿ Obtener extractos de la corteza de la Mimosa Tenuiflora (100% cumplido) ¿ Sintetizar el O-carboximetil quitosano mediante un mecanismo de carboxilación partiendo de quitosano (100% cumplido) Metas: ¿ Metodología optimizada para la obtención del extracto de la Mimosa Tenuiflora (100% cumplido) ¿ Sintetizar el O-Carboximetil quitosano mediante un mecanismo de carboxilación partiendo de quitosano. (100% cumplido) ¿ Metodología optimizada para la síntesis del O-carboximetil quitosano. (100% cumplido)</p> <p>Segundo año Objetivos: ¿ Fabricar y caracterizar películas de quitosana/Mimosa tenuiflora. (100%) ¿ Realizar una modelación de las propiedades mecánicas y morfológicas de las películas obtenidas, con la finalidad de obtener una metodología optimizada para la fabricación de las películas poliméricas. (100%) ¿ Evaluar in vitro la bioactividad y degradación de las películas (100%) ¿ Realizar pruebas bacterianas y análisis citométrico de flujo de las películas. (100%) ¿ Valorar los indicadores de respuesta biológica-patrones de adhesión, proliferación y viabilidad- durante las fases de cultivo celular. (100%) Metas: ¿ Metodología optimizada de la fabricación de películas poliméricas (100%) ¿ Contribuir a un mejor conocimiento y caracterización de los procesos biológicos que conforman el proceso de formación del tejido epitelial a partir del uso de películas poliméricas de quitosana/mimosa tenuiflora. (100%) ¿ Una tesis de doctorado del posgrado en Ciencia de los materiales (Fabricación y caracterización físico-química de las películas). (100%) ¿ 2 tesis de licenciatura (una conteniendo la bioactividad y degradación del material y otra con la valoración de la respuesta biológica y pruebas antimicrobianas) (100%) ¿ Publicación de los resultados obtenidos durante los cuatro semestres en revista internacional. (100%) ¿ Asistencia a un congreso (100%)</p> <p>Tercer año Objetivos: ¿ Caracterizar los componentes biológicos y su ubicación, reflejando el entorno extracelular de la piel (estudios in vivo). (100%) Metas: * Medir la cinética de cicatrización in vivo en ratones de las películas O-carboximetil quitosano y extracto de Mimosa tenuiflora. ¿ 2 tesis de licenciatura. ¿ 2 Publicaciones de los resultados obtenidos durante los dos semestres en revistas internacional. ¿ Asistencia a un congreso internacional. Se realizaron al 100% todos los objetivos, solo en el último año de obtuvieron 2 tesis de licenciatura y el avance de 2 más, sustituyendo a la de maestría. Se trabajo con tesis de licenciatura ya que no se tuvo acceso a un alumno de posgrado. Se cumplieron otros objetivos de los diferentes materiales sintetizados, los cuales no habían sido comprometidos.</p>
<b>observaciones:</b>	
<b>Pregunta:</b>	<b>Con base en los productos generados, señale los alcances en: a) Generación del conocimiento, b) Formación de recursos humanos especializados y c) Creación y/o fortalecimiento de grupos de investigación</b>
<b>Respuesta:</b>	<p>Contribuciones al conocimiento A partir de este trabajo de tesis se desarrolló un procedimiento que permite la obtención de películas formadas con OCMC, reteniendo en su red polimérica extracto de Mimosa tenuiflora como ingrediente activo, obteniendo un biomaterial funcional para regeneración tisular y promotor de la cicatrización en piel. Dejando evidencia de uso de estas dos sustancias para la elaboración de un biomaterial funcional, el cual posee varias de las características deseadas para la curación de heridas de piel. Se estableció la propiedad de biocompatibilidad y la actividad de la proliferación celular de las películas de OCMC/Ext. en presencia de fibroblastos murinos 3T3, constatando los resultados previos sobre estas sustancias por separado en estudios anteriores. Se determinó las propiedades degradativas ante agentes físicos y bioquímicos de las películas de OCMC/Ext. Pudiendo catalogar estos biomateriales como biodegradables. Asimismo, se comprobó la actividad antibacteriana de las películas, actividad atribuida a las propiedades antimicrobianas de las dos sustancias presesoras. Mediante un análisis de cinética de cicatrización in vivo con ratones, se observó la propiedad cicatrizante de las películas OCMC/Ext., observando buenos resultados y dando hincapié a su aplicación como un material de curación de heridas en piel. Se publicaron 3 artículos con los resultados. Se formaron recursos humanos especializados: 1 doctorado en Ciencia de los materiales, 1 maestro en ciencias de los materiales y 4 tesis de licenciatura terminadas y los avances de 1 tesis de doctorado y dos más de licenciatura. Con la realización de este proyecto y la publicación de los resultados se contribuyo a fortalecer el núcleo académico básico del posgrado en Ciencia de los materiales y cuerpo académico consolidado</p>

	de ingeniería de materiales de la UACJ, así redes de investigación con otras instituciones. (MCTP- UNACH / UACJ / UAEM / UNAM)
<b>observaciones:</b>	
<b>Pregunta:</b>	<b>En términos de impacto, destaque las principales contribuciones de su investigación</b>
<b>Respuesta:</b>	Los resultados del proyecto de investigación generó un soporte en la innovación de las estrategias en la fabricación de apósitos para regeneración de piel. Contribuyendo con metodologías para la fabricación de apósitos para regeneración de piel. Si logramos comercializar el producto, la sociedad tendrá a su alcance un apósito que podrá utilizar en regeneración de piel, ya que actualmente los apósitos con propiedades antibacteriales son comprados en el extranjero con altos costos. Estas películas tienen propiedades de aceleración de la cicatrización y antibacteriales. Estas últimas muy importantes, ya que en muchos de los casos la quemadura no mata al paciente, pero si la infección que muchas veces adquieren durante su recuperación. Se realizaron 3 publicaciones, conteniendo los resultados en revistas indizadas con alto factor de impacto. Se desarrollaron recursos humanos, los cuales podrán contribuir a la solución de problemas regionales y nacionales de este tipo o problemas que involucren el uso de materiales.
<b>observaciones:</b>	
<b>Pregunta:</b>	<b>Cuáles argumentos plantearía como sustantivos para integrar su investigación dentro de los CASOS DE ÉXITO.</b>
<b>Respuesta:</b>	La obtención de un producto (apósito) con características atractivas para ser comercializado. La preparación de recursos humanos con calidad y ética profesional.
<b>observaciones:</b>	
<b>Observaciones:</b>	
<b>Documentos Anexos</b>	