

Resumen de la tesis que presenta **Carlos Alejandro Medrano Villagómez** como requisito parcial para la obtención del grado de Doctor en Ciencias en Nanociencias.

Nanorreactor con actividad lacasa como agente antitumoral

Resumen aprobado por:

Dr. Rafael Vázquez Duhalt
Director de tesis

El cáncer representa un problema de salud pública a nivel mundial, en parte debido a la ausencia de tratamientos que actúen de manera específica sobre las células cancerosas. La quimioterapia, basada en la administración sistémica de fármacos, aunque puede ser muy efectiva, frecuentemente genera graves efectos secundarios; a nivel celular, uno de los principales problemas es la desregulación de la actividad del citocromo P450, que es una familia de enzimas hepáticas responsable de activar los profármacos en el cuerpo humano. Por ello, es fundamental explorar alternativas terapéuticas más selectivas. Una propuesta emergente es el uso de enzimas tipo lacasa para aplicaciones biomédicas, particularmente en oncología. En este trabajo se estudió la formación de nanorreactores mediante la encapsidación de la lacasa de *Corioloopsis gallica* en partículas tipo virus (VLPs) formadas por la proteína de capa del virus del mosaico del bromo (BMV). Se modificó químicamente la superficie de la lacasa para mejorar su interacción electrostática durante la formación de los nanorreactores. Asimismo, se evaluó la biotransformación de un conjunto de profármacos en presencia de la enzima, y los productos generados fueron purificados y caracterizados. Se analizó la citotoxicidad de los profármacos activables (procarbazona, doxorubicina e irinotecán) en combinación con la lacasa en células de leucemia MOLT-4, con el objetivo de establecer condiciones para tratamientos conjuntos. La viabilidad celular se evaluó mediante citometría de flujo utilizando tinciones con FDA y PI, y se determinó la variación en las poblaciones apoptóticas mediante el kit comercial CellEvent™ Caspase-3/7. Como parte de los resultados, se estableció un protocolo para la síntesis y purificación de nanorreactores funcionales. Se demostró que la lacasa es capaz de activar profármacos, generando metabolitos con mayor actividad citotóxica. Además, se observó un efecto sinérgico entre la lacasa y los profármacos, así como un aumento en la población apoptótica, lo cual representa una vía prometedora para inducir muerte celular dirigida en cáncer.

Palabras clave: Cáncer, Lacasa, Nanorreactor, Profármaco, Apoptosis.