UNIVERSIDAD DE SONORA

DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD

DEPARTAMENTO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO DE ALIMENTOS

Programa de Posgrado en Ciencias y Tecnología de Alimentos

Preparación y Caracterización de Nanofibras de Zeína-Metformina/Gelatina por Electrohilado Coaxial Para su Potencial Aplicación en el Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2

TESIS

Como requisito parcial para obtener el grado de:

MAESTRÍA EN CIENCIAS Y TECNOLOGIA DE ALIMENTOS

Presenta:

LNH. Eneida Azaret Montaño Grijalva

Hermosillo, Sonora **Agosto de 2022**

RESUMEN

La DM se define como una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no produce insulina (DM1) o, cuando el organismo no es capaz de utilizar de manera eficaz la insulina que produce (DM2), dando lugar a un aumento de glucosa en sangre conocido como hiperglucemia. La metformina es el fármaco inicial y preferido para el tratamiento de la DM2, mismo que pertenece a la familia de las biguanidas actuando como un hipoglucemiante y mejorando la sensibilidad a la insulina en los músculos. No obstante, en algunos casos su sobredosificación puede llegar a provocar efectos secundarios, mayormente gastrointestinales y en casos extremos, hepatotoxicidad. Dicho lo anterior, en el presente trabajo, se propone preparar y caracterizar nanofibras de zeína-metformina/gelatina-zeína por electrohilado coaxial con aplicación potencial en el tratamiento de la DM2. Inicialmente se prepararon y caracterizaron soluciones de zeína y gelatina al 20, 25 y 30% (p/v) en etanol al 80% (v/v) para encontrar las mejores condiciones de electrohilado coaxial, dando como resultado nanofibras de zeína y gelatina con diámetros medios de 300 ± 0.042 nm y 381 ± 0.047 nm, respectivamente; orientadas al azar y con una morfología lisa y PDI con valores que indicaron que se obtuvo un material monodisperso (0.140 y 0.123). Las nanofibras de zeína y gelatina al 25% (p/v) fueron las seleccionadas para el proceso de electrohilado coaxial. Se obtuvieron nanofibras coaxiales de zeína-gelatina con metformina con un diámetro medio de 322 nm y una morfología lisa sin presencia de cristales de metformina en la superficie. En cuanto a resultados de Espectroscopía de Infrarrojo con Transformada de Fourier (FTIR), tanto la zeína como gelatina mostraron vibraciones características en bandas Amida A, I, II y III; la metformina, mostró bandas características amina primaria y secundaria e iminas. Las nanofibras coaxiales mostraron un corrimiento en bandas, dadas por interacciones fármaco-proteína vía puente de hidrógeno entre grupos N-H y C=O. Con respecto a los análisis termogravimétricos (TGA), la zeína y gelatina exhibieron pérdidas de humedad a temperaturas de 150-230°C; misma que aumentó al electrohilarse coaxialmente; las temperaturas de degradación aumentaron al incluir la metformina, sugiriendo una posible interacción fármaco-proteína. En la Calorimetría Diferencial de Barrido (DSC) se mostraron picos endotérmicos en alrededor de los 94°C, los cuales se atribuyeron a la presencia de las proteínas zeína y gelatina. Sin embargo, no se observó el pico endotérmico agudo característico de metformina en las nanofibras coaxiales,

atribuyéndose a que esta no se encontraba en su forma cristalina, sino en forma amorfa en las nanofibras o bien, se encentraba molecularmente dispersa en la matriz polimérica. Con respecto al perfil de liberación de las nanofibras coaxiales de zeína-gelatina cargadas con metformina, estas mostraron un porcentaje de liberación inicial de metformina (40%) en la primera hora y el mismo fenómeno fue observado en las formulaciones comparativas. Seguido de ello, se produjo una liberación gradual hasta obtener un equilibrio a las 60 h y una liberación cumulativa del 97% de metformina. La ecuación semi-empírica de Ritger y Peppas se ajustó para la liberación sostenida de metformina en nanofibras coaxiales de zeína-gelatina. Se obtuvo un valor de n= 0.645, una k= 0.175 y una R^2= 0.846, lo cual indica que la liberación de metformina exhibió una cinética no Fickiana y que fue por difusión anómala y representa un mecanismo de liberación conducido por una combinación de difusión y relajación de las cadenas.