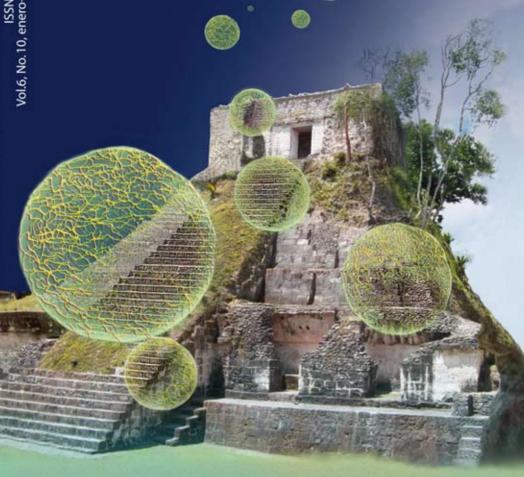
Universidad Nacional Autónoma de México



- O Nanopartículas para proteger monumentos históricos
- Siliceno, una nueva mirada al silicio en dos dimensiones
- Gobernanza del riesgo en las nanotecnologías
- O Nanobiología y nanomedicina



# Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología

# **DIRECTORIO**

### Universidad Nacional Autónoma de México

Dr. José Narro Robles Rector Dr. Eduardo Bárzana García Secretario General Dr. Carlos Arámburo de la Hoz

Coordinador de la Investigación Científica

Dra. Estela Morales Campos
Coordinadora de Humanidades

Mtro. Juan Manuel Romero Ortega Coordinador de Innovación y Desarrollo Dra. Norma Blazquez Graf Directora del CEIICH Dr. Sergio Fuentes Moyado Director CNyN

Dr. José Saniger Blesa

#### Mundo Nano

#### **Editores**

Dr. Gian Carlo Delgado Ramos • giandelgado@unam.mx

Dr. Noboru Takeuchi Tan • takeuchi@cnyn.unam.mx

#### Editor Asociado

M. en C. Rogelio López Torres • mrlt@unam.mx

#### Comité Editorial

### Física (teoría)

Dr. Sergio Ulloa • ulloa@ohio.edu
(Departamento de Física y Astronomía,
Universidad de Ohio. Estados Unidos)
Dr. Luis Mochán Backal • mochan@em.fis.unam.mx
(Instituto de Ciencias Físicas, UNAM. México)

Física (experimental)
Dr. Isaac Hernández Calderón •

Isaac.Hernandez@fis.cinvestav.mx (Departamento de Física, Cinvestav. México)

# Ingeniería

Dr. Sergio Alcocer Martínez de Castro • SAlcocerM@iingen.unam.mx (Instituto de Ingeniería, UNAM. México)

# Microscopía

Dr. Miguel José Yacamán • miguel.yacaman@utsa.edu (Departamento de Ingeniería Química, Universidad de Texas en Austín, Estados Unidos)

# Catálisis

Dra. Gabriela Díaz Guerrero • diaz@fisica.unam.mx (Instituto de Física, UNAM. México)

#### Materiales

Dr. Roberto Escudero Derat • escu@servidor.unam.mx (Instituto de Investigaciones en Materiales, UNAM. México) Dr. José Saniger Blesa • jose.saniger@ccadet.unam.mx (Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, UNAM. México)

Dr. Pedro Serena Domingo, Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid-CSIC (España)

#### Ciencia, tecnología y sociedad

Dr. Louis Lemkow • Louis.Lemkow@uab.es (Instituto de Ciencia y Tecnología Ambiental, Universidad Autónoma de Barcelona. España) Dra. Sofía Liberman Shkolnikoff (Psicología-UNAM, México)

### Ciencia, tecnología y género

Dra. Norma Blazquez Graf • blazquez@servidor.unam.mx (Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, UNAM. México)

#### Filosofía de la ciencia

Dr. León Olivé Morett • olive@servidor.unam.mx (Instituto de Investigaciones Filosóficas, UNAM. México)

### Complejidad de las ciencias

Dr. José Antonio Amozurrutia • amoz@labcomplex.net (Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, UNAM. México)

Dr. Ricardo Mansilla Corona • mansy@servidor.unam.mx (Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, UNAM. México)

# Medio ambiente, ciencia y tecnología

Dra. Elena Álvarez-Buyllá • eabuylla@gmail.com (Instituto de Ecología, UNAM. México)

Aspectos éticos, sociales y ambientales

# de la nanociencia y la nanotecnología

Dra. Fern Wickson (Genøk Center for Biosafety

Tromsø, Noruega)

Dr. Roger Strand • roger.strand@svt.uib.no

(Centro para el Estudio de las Ciencias y la Humanidades,

Universidad de Bergen, Noruega)

Dr. Paulo Martins • marpaulo@ipt.br

(Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de

São Paulo, Brasil)

Mtra. Kamilla Kjolberg • kamilla.kjolberg@svt.uib.no (Centro para el Estudio de las Ciencias y la Humanidades.

Universidad de Bergen. Noruega)

#### Divulgación

Dra. Julia Tagueña Parga, CIE-UNAM (México) Dr. Aquiles Negrete Yankelevich, CEIICH-UNAM (México) Dr. Joaquin Tutor Sánchez, ETSI-ICAI, Universidad Pontificia Comillas (España)

Cuidado de la edición: Concepción Alida Casale Núñez

Número financiado parcialmente por el proyecto PAPIME de la DGAPA-UNAM No. PE100313 y por el proyecto No. 190607 del CONACyT www.mundonano.unam.mx



Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología, Vol. 6, No. 10, enero-junio 2013, es una publicación semestral editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Delegación Coyoacán, México, 04510, D. F., a través del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, el Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades y el Centro de Nanociencias y Nanotecnología, Ciudad Universitaria, Torre II de Humanidades, 4º piso, Circuito Interior, Delegación Coyoacán, México, 04510, D. F., correo-e: mundonanounam@gmail.com, editores responsables: Gian Carlo Delgado Ramos y Noboru

Takeuchi Tan. Certificado de Reserva de Derechos al Uso Exclusivo No. 04-2009-0107 i 3303600-102, ISSN 2007-5979, Certificado de Licitud de Título y Contenido: No. 15689, otorgado por la Comisión Calificadora de Publicaciones y Revistas Ilustradas de la Secretaría de Gobernación. Impresa por Solar, Servicios Editoriales, S. A. de C. V., Calle 2 No. 21, Col. San Pedro de los Pinos, México, 03800, D. F. Este número se terminó de imprimir en offset en enero de 2013 con un tiraje de 500 ejemplares en papel couchee de 90 g. para los interiores y de 300 g. para los forros.

Prohibida la reproducción total o parcial de los contenidos e imágenes de la publicación sin la previa autorización de los editores.

# **CONTENIDO**

### 4 EDITORIAL

#### 5 CARTAS

5 NanoMex2013 une esfuerzos con tres eventos nacionales e internacionales dando origen a la Internactional Multidisciplinary Joint Meeting-Nanoscience and Condensed Matter Physics

#### 8 NOTICIAS

- 8 Nanocables
- 9 AFM-IR para medir propiedades químicas de nanoestructuras
- 9 Nanotecnología para preservar bienes culturales
- Nuevo estudio sugiere que los nanotubos de carbono multipared aumentan las probabilidades de riesgo de cáncer
- 11 Se abre una nueva vía para manipular bits cuánticos y transferir información con eficiencia
- 13 Superátomos magnéticos
- 13 Nanoesponjas que absorben toxinas
- 14 El CSIC logra un metamaterial basado en silicio
- 15 'Interrogatorio' óptico a una sola molécula
- 16 El nuevo grafeno magnético que revolucionará la electrónica
- 17 Método reversible de control de la natalidad para hombres usando nanobarras de oro
- 18 PN inaugura Laboratorio Nacional Multidisciplinario de Caracterización de Nanoestructuras y Materiales
- 19 Una batería respetuosa con el medio ambiente hecha de madera
- 20 Construcción de fractales en 3D en una escala nanométrica: la estructura se repite desde lo micro a lo nano
- 21 Anticuerpos de tiburón como herramientas farmacológicas y de diagnóstico
- 22 Nanociencias y nanotecnología en *Gaceta UNAM*

# 23 ARTÍCULOS

- 23 Nanopartículas para el control del biodeterioro en monumentos históricos
  - M.A. Martínez Gómez, M.C. González Chávez, J.C. Mendoza Hernández, R. Carrillo González
- 35 Siliceno, una nueva mirada al silicio en dos dimensiones
  - Pamela Rubio-Pereda, Noboru Takeuchi
- 45 De las nanobiomoléculas a la nanobiología y nanomedicina

Natalia Oddone, Ana Zambrana, Verónica Bervejillo, Andrés Alberro, Inés Rauschert, María Bausero, Mariel Flores, Marcos Tassano, Pablo Cabral, Juan Claudio Benech

- 63 Avances e implicaciones éticosociales de la nanomedicina: una revisión desde el caso del cáncer cerebral
  - Gian Carlo Delgado Ramos, Luis Alberto Hernández Burciaga
- 86 Gestionando entornos sociotécnicos complejos: la gobernanza del riesgo en las nanotecnologías Anna Garcia Hom, Ramon J. Moles Plaza
- 101 Método de síntesis de nanopartículas de plata adaptable a laboratorios de docencia relacionado con la nanotecnología Fernando M. Martinez, Edgar Zuñiga G., Ana Karen Sanchez Lafarsa

#### 109 LIBROS E INFORMES

- 109 Nanotechnology in eco-effcient construction. Pacheco-Torgal, Fernando, Vittoria Ciamanti, Maria., Nazari, Ali, Claes-Goran, Granqvist. Woodhead Publishing Series in Civil and Structural Engineering. 2013
- 110 Nanotechnology for water and wastewater. Lens, P.N.L., Virkutyte, J.J., y Jegatheesan, V. IWA Publishing. Londres, Reino Unido, 2013
- 111 Filling the knowledge gaps for safe nanotechnology in the workplace.
  National Institute for Occupational Safety and Health. EUA. Noviembre, 2012
- 112 Nanotechnology, indigenous wisdom and health: Selected essays. Kweli Tutashinda. EUA, 2013
- 113 Nanotecnología. Ciencia a escala atómica y molecular: ventajas y desventajas de una ciencia emergente. Márquez Díaz, Jairo Eduardo. Editorial Académica Española. España, 2012
- 114 Los materiales nanoestructurados. Morán López, José Luis y Rodríguez López, José Luis. Fondo de Cultura Económica. 2013
- 115 Nanotecnología, el desafío del siglo XXI. Illia, Galo Soler. EUDEBA-Paidos. Buenos Aires, Argentina, 2010
- 116 Nanotecnología. Tatanunio Kixiva'a Ndachuun. Takeuchi, Noboru. UNAM. México, 2013

### 117 INSTRUCTIVO PARA AUTORES

### 118 EVENTOS

Nakum, yacimiento arqueológico de la civilización maya precolombina en Guatemala. Se extiende en un área a orillas del río Holmul. Dividida en dos sectores y la calzada Perigny (una vía de 26 metros de ancho, llamada así en honor al explorador francés que la descubrió en el año 1905). Es una de las ciudad mayas que conserva mayor cantidad de edificios con arquitectura restaurada visible.



# **EDITORIAL**

Las expectativas de avance y dinamismo para las nanociencias y la nanotecnología en este año han aumentado aún más. Según Global Industry Analysts y Electronics, el mercado global de nanotecnología podría llegar a los 27 mil millones de dólares y para el 2015 a unos 30 mil millones de dólares. Para ese último año, sólo el mercado de nanomateriales se ha provectado en unos 19.600 millones de dólares, mientras que el de nanoherramientas en 5.800 millones de dólares. Los nanotubos, la nanoarcillas y los puntos cuánticos destacan por ser lo que tendrían para entonces la mayor tasa de crecimiento. Así, conforme más nanoprocesos y nanomateriales son usados en productos existentes y nuevos, se calcula que se pasará de los 13 mil millones de dólares en venta de productos con algún proceso o nanobjeto registrados a la fecha, a un billón o incluso 2.4 billones de dólares (trillion, en inglés).

Por lo antes dicho, consideramos cada vez más relevante y necesaria la difusión académica de avances de investigación, la discusión y debate sobre las posibles implicaciones sociales, éticas, legales y ambientales, así como la divulgación informada sobre diversos aspectos de las nanociencias y la nanotecnología. Con tal propósito, *Mundo Nano* lanza un nuevo número con temáticas diversas, multi e interdisciplinarias.

De los seis artículos que se incluyen, Martínez Gómez, González Chávez, Mendoza Hernández v Carrillo González abordan los usos de nanopartículas para el control del biodeterioro en monumentos históricos. Por su parte, Rubio y Takeuchi nos ofrecen una revisión del siliceno como nueva mirada al silicio de dos dimensiones: mientras. Martínez, Zúñiga y Sánchez presentan un método de síntesis de nanopartículas de plata adaptable a laboratorios de docencia. Los trabajos de Benech, por un lado, y Delgado y Hernández, por el otro, incursionan desde distintos enfoques en el área de la nanomedicina, sus avances e implicaciones. Finalmente, García y Moles nos ofrecen una reflexión sobre cómo gestionar entornos sociotécnicos complejos, en particular el riesgo en las nanotecnologías.

# REFERENCIAS

Global Industry Analysts (2012) Nanotechnology. A Global Industry Outlook. EUA. Enero.

Electronics (2010) Nanotechnology: A Realistic Market Assessment. Canadá: Electronics Industry Market Research and Knowledge Network.

Electronics (2012) *World Nanomaterials*. Canadá: Electronics Industry Market Research and Knowledge Network. Mayo.



# **CARTAS**

NanoMex2013 une esfuerzos con tres eventos nacionales e internacionales dando origen a la Internactional Multidisciplinary Joint Meeting-Nanoscience and Condensed Matter Physics



Con la intención de unir esfuerzos en la discusión multidisciplinaria de avances de investigación en nanociencia, nanotecnología y la física de la materia condensada, NanoMex2013 – Sexto Encuentro Internacional e Interdisciplinario en Nanociencia y Nanotecnología se asoció para dar forma a un solo evento, con el Segundo Congreso Anual de la División de Materia Condensada; con la Reunión Anual de DINANO y el Décimo Encuentro Internacional Temático en Materiales Nanoestructurados y Nanotecnología (NANOTECH).





El evento conjunto, denominado *International Multidisciplinary Joint Meeting. Nanoscience and Condensed Matter Physics*, se llevó a cabo en la ciudad de Morelia, Michoacán (México), del 15 al 17 de mayo de 2013. Antecediéndolo se celebró la Escuela de Materia Condensada y Nanociencia los días 13 y 14 de mayo.

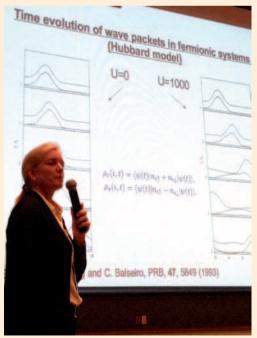
En esta ocasión, el encuentro contó con cuatro ponencias invitadas impartidas por Juan Luis Peña Chapa del CINVESTAV-Mérida sobre "Procesos de fabricación de celdas solares de películas delgadas de CdTe de alta eficiencia"; Ricardo Aroca de la Universidad de Windsor, Canadá, con el tema de "Microscopía Raman"; por Gran van Riessen de la Universidad La Trobe, Australia con una discusión sobre "Imágenes de difracción coherente y sus aplicaciones para caracterizar materiales a la nanoescala", en especial, aquellos de dos y tres dimensiones y a partir de difracción coherente de rayos X; y, por parte de María del Lucero Gómez Herrera de la Universidad Autónoma de Ouerétaro con la temática de "Caracterización óptica de materiales semiconductores".

Además, participaron como conferencistas plenarios 13 especialistas más: Julio Mendoza Álvarez, del CINVESTAV-México; Marco Boungiorno Nardelli, de la Universidad del Norte de Texas; Ignacio Garzón Sosa, del Instituto de Física de la UNAM; Rafael Baquero Parra, del CINVESTAV-México; Sandra Rodil Posada, del Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM; Miguel Ángel García-Garibay, de la Universidad de California – Los Ángeles; Karen Hallberg, del Centro Atómico Bariloche e Instituto Balseiro de Argen-



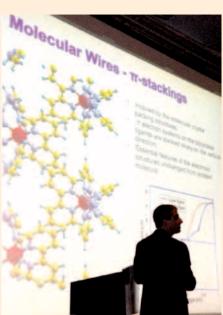
tina; Zahid Hasan, de la Universidad de Princenton; Alberto Lightbourn Rojas, de BIOTEKSA, S.A. de C.V.; Saw Wai Hla, de la Universidad de Ohio; Marek Przybylski, de la Universidad de Ciencia y Tecnología AGH de Polonia; Rafael Vázquez Duhalt, del Instituto de Biotecnología, de la UNAM; y, José Lemus Ruíz, del Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM.

Los temas abordados incluyeron aspectos relativos al crecimiento de nanopartículas semiconductoras y sus aplicaciones, avances en transporte molecular, nanociencia computacional, el grafeno y la superconductividad, y películas delgadas de nanocomposites, rotores y máquinas moleculares, enredos e interferencias en sistemas nanoscópicos, estados topológicos de superficies, imágenes del orbital atómico spin para la operación de nanomáquinas, anisotropía magnética, desarrollo de nanopartículas pseudovirales y su uso en quimioterapia, hasta cuestiones relacionadas con el comportamiento interfase durante el enlace de nitruro de silicio a acero inoxidable.



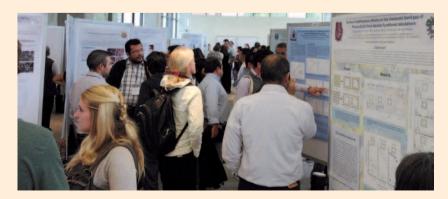






El encuentro contó con 95 carteles, presentados en dos sesiones. Asistieron más de 130 investigadores y estudiantes. El libro de resúmenes puede descargarse de la siguiente dirección electrónica: <a href="http://www.iim.unam.mx/imjm2013/Program\_files/IMJM2013Abstracts-Book.pdf">http://www.iim.unam.mx/imjm2013/Program\_files/IMJM2013Abstracts-Book.pdf</a>>.







# **NOTICIAS**

# 10 de enero de 2013

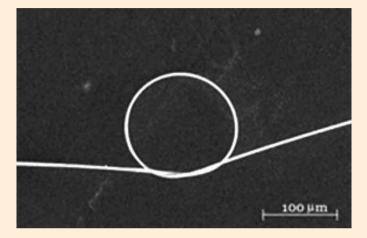
# **Nanocables**

La búsqueda por encontrar compuestos de ultra alta resistencia ha llevado a científicos de la University of Southampton a investigar el potencial de los nanocables. Los nanotubos de carbono son el material más disponible, pero una alta fuerza sólo se puede medir en muestras muy cortas sólo unas pocas micras de largo, proporcionando poco valor práctico.

Ahora, la investigación del Dr. Gilberto Brambilla y el profesor Sir David Payne se ha traducido en la creación de las nanofibras de sílice más fuertes y más ligeras. Se trata de "nanocables" que son 15 veces más fuertes que el acero y se pueden fabricar potencialmente en longitudes de miles de kilómetros.

Tales resultados ya están generando un amplio interés entre muchas empresas del mundo en tanto que pueden ser útiles para las industrias de la aviación, la marina y la seguridad.

"Con las fibras sintéticas, es importante tener una alta resistencia, logrado por la producción de fibra con tasas de defectos extremadamente ba-



jos, y de bajo peso", dice el doctor Brambilla.

"Por lo general, si se aumenta la resistencia de una fibra, tiene que aumentar su diámetro y, por tanto, su peso, pero nuestra investigación ha demostrado que a medida que se disminuye el tamaño de las nanofibras de sílice, aumenta la fuerza al tiempo que siguen siendo muy ligeras.

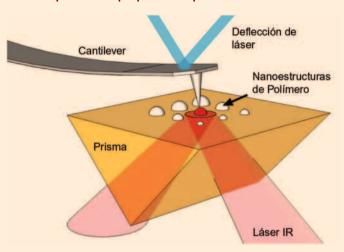
"Nuestro descubrimiento podría cambiar el futuro de los composites y materiales de alta resistencia en todo el mundo. "La sílice y el oxígeno, necesario para producir nanocables, son los dos elementos más comunes en la corteza terrestre, por lo que es sostenible y barato de explotar. Además, podemos producir nanofibras de sílice por toneladas, tal como requiere la industria de fibras ópticas".

8

Ver nota en: http://www.southampton. ac.uk/mediacentre/ news/2013/jan/13\_05.shtml

# ▼ 27 de febrero de 2013





Investigadores de la Universidad de Illinois informan que han sido capaces de medir las propiedades químicas de nanoestructuras de polímeros tan pequeñas como 15 nm, utilizando una novedosa técnica

llamada espectroscopía atómica microscopio de fuerza infrarrojos (AFM-IR).

En la AFM-IR, la luz infrarroja incidente en una muestra induce la expansión fototérmica, que se mide por una punta de AFM. La respuesta termomecánica del sistema muestra-puntacatilever resulta en vibraciones que varían en el tiempo y en frecuencia. Un análisis de dominio de tiempo-frecuencia de la señal de vibración del cantilever revela cómo la respuesta termomecánica de la muestra v la dinámica del cantilever afectan la señal de la AFM-IR. Al filtrar adecuadamente la señal de vibración del cantilever, tanto en el dominio del tiempo y el dominio de la frecuencia, es posible medir los espectros de absorción de infrarrojos en nanoestructuras de polietileno tan pequeño como 15 nm.

-§

Disponible en:

Review of Scientific Instruments,
84, 023709 (2013):

http://rsi.aip.org/resource/1/
rsinak/v84/i2/p023709\_
s1?isAuthorized=no

# ▼ 5 de marzo de 2013

# Nanotecnología para preservar bienes culturales

La preservación de pinturas, dibujos, libros antiguos u otros objetos con valor cultural ha sido motivo de estudio durante varios años. Es por esto que un grupo de expertos de nueve países han unido sus fuerzas para crear un proyecto llamado "Nano for Art", que tiene como objetivo principal trabajar con

nuevos sistemas y nanomateriales con el fin de preservar estos bienes culturales.

Si bien la iniciativa fue tomada por el Centro de Investigación en Coloides y Nanociencia de la Universidad de Florencia, países como España, Reino Unido, Francia, Dinamarca, República Checa, Alemania, Eslovenia y México también se sumaron al proyecto.

En la actualidad, la conservación del patrimonio cultural está basada en materiales convencionales como los polímeros de vinilo y acrílico que frecuentemente carecen de la necesaria compatibilidad con las obras de arte originales que



con el tiempo se deterioran y modifican el aspecto de la superficie que deben proteger.

Los nuevos sistemas fueron desarrollados por el doctor Piero Baglioni de la Universidad de Florencia, quien ha trabajado en este innovador proyecto desde hace 30 años. "Nano for Art tiene como objetivo principal trabajar con nuevos sistemas de nanomateriales (dispersiones de nanopartículas, soluciones micerales, microemulsiones y geles) creados para la conservación de bienes culturales muebles e inmuebles", señaló el experto.

Se calcula que el proyecto concluirá en diciembre de 2014 con la validación de la tecnología y los métodos desarrollados, así como con actividades de capacitación para ayudar a la conservación de obras artísticas.

"El principal reto de la iniciativa es la combinación de



sofisticados materiales funcionales derivados de la nanociencia con métodos innovadores en la restauración y conservación preventiva de obras de arte, con una eficiencia sin precedentes", concluyó Baglioni.

Para mayores referencias, consúltese la página del proyecto: *Nanofor Art* <www.nanoforart.eu>.

# 11 de marzo de 2013

# Nuevo estudio sugiere que los nanotubos de carbono multipared aumentan las probabilidades de riesgo de cáncer

En el marco de la reunión anual de la Sociedad de Toxicología, investigadores del NIOSH (EUA) informaron sobre los resultados preliminares de un nuevo estudio de laboratorio en el que los ratones fueron expuestos por inhalación a nanotubos de carbono de pared múltiple (MWCNT). El estudio fue diseñado para investigar si estas pequeñas partículas tie-

nen un potencial de iniciar o promover el cáncer. Por "iniciar", se quiere decir la capacidad de una sustancia para causar mutaciones en el ADN que pueden conducir a tumores. Por "promover", se refieren a la capacidad de una sustancia para causar que las células que ya han sufrido mutaciones de ADN para luego convertirse en tumores.

En el estudio, un grupo de ratones fueron inyectados con una sustancia química, iniciadora de cáncer, conocida como metilcolantreno. A otro grupo de ratones se les inyectó una solución salina como un grupo de control. Los ratones fueron expuestos a continuación, por inhalación o bien al aire o a una concentración de MWCNT.



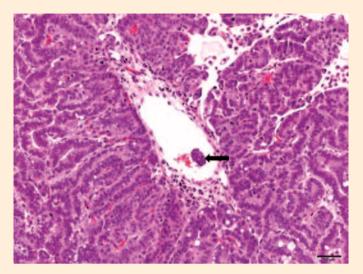


Foto: carcinoma de pulmón con metástasis en un vaso sanguíneo (flecha). Cortesía de la Dra. Linda Sargent, NIOSH.

Los ratones que recibieron tanto la química iniciadora más la exposición a MWCNT presentaron significativamente más probabilidades

de desarrollar tumores (90% de incidencia) y tienen más tumores (un promedio de 3.3 tumores pulmonares/ratón) que los ratones que recibieron sólo

el producto químico iniciador (50% de los ratones que desarrollaron tumores con un promedio de 1.4 tumores/pulmón). Los ratones expuestos a MWCNT v MWCNT además del iniciador químico, presentaron tumores más grandes que en los grupos control respectivos. El número de tumores por animal expuesto a MWCNT por sí solo no fue significativamente elevado en comparación con el número por animal en los controles. Estos resultados indican que MWCNT pueden aumentar el riesgo de cáncer en ratones expuestos a un carcinógeno conocido. No obstante, el estudio no sugiere que MWCNTs sólo causa cáncer en ratones.

- 8

Mayores referencias en: http://blogs.cdc.gov/nioshscience-blog/2013/03/ mwcnt/

# ▼ 15 de marzo de 2013

# Se abre una nueva vía para manipular bits cuánticos y transferir información con eficiencia

Un equipo de investigadores del Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC), en España, en colaboración con el National Research Council of Canada, ha medido y analizado por primera vez un fenómeno denominado bloqueo de espín en el transporte electrónico a través de un circuito de tres puntos cuánticos, o átomos artificiales, acoplados entre sí. El trabajo, publicado en la revista Nature Nanotechno-

logy, abre una nueva vía para la manipulación de bits cuánticos, los componentes básicos de los ordenadores del futuro, y para la transferencia eficiente de información entre dos regiones distantes. Los electrones no sólo poseen carga, sino también otra propiedad que se manifiesta en dispositivos extremadamente pequeños, que requieren de la mecánica cuántica para ser descritos: el espín. "Se trata de

una propiedad que define el estado del electrón. Uno puede imaginarse un electrón con el espín apuntando hacia arriba, girando en el sentido de las agujas del reloj y, por el contrario, con el espín hacia abajo, girando en el sentido contrario a las mismas", explica la investigadora del CSIC Gloria Platero, que trabaja en el Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid. De acuerdo con el principio de exclusión de Pauli, una



ley fundamental de la mecánica cuántica enunciada por Wolfgang Ernst Pauli en 1925, dos electrones no pueden tener números cuánticos iguales, que son los que definen su estado. En este trabajo, esto se traduce en que no pueden tener los espines apuntando en la misma dirección en un mismo punto cuántico.

Platero precisa: "Por tanto, si hay un electrón con espín hacia arriba en un átomo o punto cuántico de la cadena, otro electrón situado en el átomo vecino con el espín hacia arriba no puede pasar al primero y se queda bloqueado en el punto cuántico en el que se encuentra inicialmente. Este fenómeno se denomina bloqueo de espín v provoca que la corriente electrónica a través de la cadena de puntos cuánticos decrezca abruptamente v deje de fluir a través del circuito". Los científicos han estudiado este fenómeno a través de tres puntos cuánticos y han observado que el efecto es además bipolar, ya que ocurre cuando se aplica un voltaie a ambos extremos de la cadena en un sentido o en el inverso. La interrupción de la corriente debido al bloqueo de espines permite manipular los bits cuánticos confinados en estos sistemas, una manipulación potencialmente más versátil v rica que en otros estudiados en trabajos previos. La investigación abre nuevos horizontes para su potencial aplicación en la computación

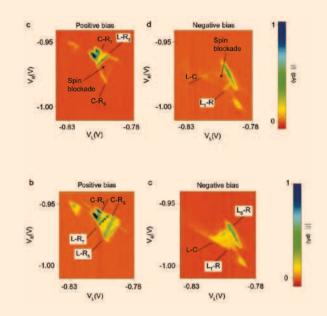


Figura que muestra la corriente a través de tres puntos cuánticos, en un campo magnético de 0.2 Teslas en las dos direcciones del voltaje. (Imagen: CSIC)

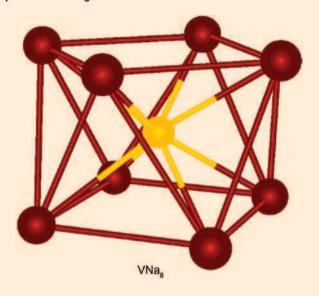
e información cuántica, "Otra propiedad sorprendente es que, en este circuito, los electrones se transfieren entre los extremos sin ocupar la región intermedia gracias a una propiedad fundamental de la mecánica cuántica: la coherencia cuántica", indica la investigadora del CSIC. Según el equipo español implicado en el trabajo, los resultados son un primer paso para diseñar y analizar el transporte electrónico a través de cadenas de más de tres puntos cuánticos. Las potenciales aplicaciones tendrían proyección, no sólo en campos como la información y computación cuánticas, sino también en la espintrónica, donde el espín, en lugar de la carga, es el que determina las propiedades del circuito nanoelectrónico. "Hemos demostrado que es posible transportar electrones de un extremo a otro sin ocupar la región intermedia en sistemas de dimensión nanométrica. Los procesadores cuánticos, que requieren mantener intacta la transferencia de datos a largas distancias, podrían llegar a beneficiarse de este estudio", resaltan los investigadores.

§
Fuente:
CSIC/DICYT <www.csic.es>



# 18 de marzo de 2013

# Superátomos magnéticos



Pequeños cúmulos de metal llamados superátomos que imitan las propiedades de átomos individuales son de interés como potenciales bloques de construcción de materiales nanoestructurados. Superátomos magnéticos, en particular, podrían ser utilizados en los llamados dispositivos de espintrónica, que almacenan la información utilizando espines de los electrones en lugar de cargas. Aunque ya se han fabricado una serie de superátomos, un equipo dirigido por Shiv N. Khanna, de la Universidad Commonwealth de Virginia y Kit H. Bowen Jr., de la Universidad Johns Hopkins reporta la primera síntesis de superatomos magnéticos. Los investigadores prepa-

raron cúmulos de vanadio-sodio utilizando una fuente de ionización por arco pulsado para vaporizar, electrodos de metal. Se estudiaron los cúmulos resultantes por espectroscopía de fotoelectrones v métodos computacionales. Los resultados muestran que VNa, y VNa, son superátomos magnéticos con valencias similares a las de átomos de manganeso, mientras que VNa, y VNa, asemejan cromo. Según los investigadores se necesita más investigación para mejorar la síntesis y estabilizar los cúmulos, pero los fuertes momentos magnéticos de los cúmulos sugieren que podrían ser utilizados en la espintrónica.

8

Disponible en:

Chemical & Engineering News
J. Am. Chem. Soc., DOI:

10.1021/ja400830z

http://cen.acs.org/
articles/91/i11/MagneticSuperatoms.html

http://pubs.acs.org/
doi/abs/10.1021/
ja400830z?source=cen

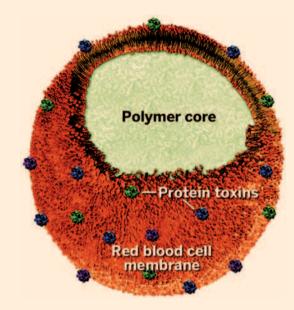
# ▼ 14 de abril de 2013

# Nanoesponjas que absorben toxinas

Para el tratamiento de pacientes infectados con toxinas de proteínas, los médicos deben conocer el origen del veneno, va sea que provengan de bacterias, veneno de alguna serpiente, o de algún otro lugar. Eso es porque los inhibidores de moléculas pequeñas o terapias de anticuerpos cada una desactivan las toxinas enlazándose a características estructurales de proteínas específicas. Sin embargo, un equipo de investigadores de la Universi-



dad de California, San Diego, ha diseñado una nueva terapia de desintoxicación que trabaja en contra de toda una clase de toxinas. Estas toxinas formadoras de poros matan las células, incluvendo las células rojas de la sangre, haciendo aguieros en sus membranas. Los investigadores de UCSD engañaron a estas toxinas haciéndolas pegarse a partículas, llamada nanoesponjas, que parecen células en miniatura desde el exterior. Para fabricar los nanomateriales señuelo, los investigadores dirigidos por el ingeniero químico Liangfang Zhang, envolvieron partículas de poli (láctico-co-glicólico) con membranas extraídas de células rojas de la sangre de ratones. Cuando el equipo administró las nanoesponjas de 85 nm de diámetro a los ratones dos minutos antes de una dosis letal de la toxina bacteriana á-hemolisina, 89% de los roedores sobrevivió. También se administraron las nanoesponias a los ratones dos minutos



Nanoesponjas sirven como señuelos para las toxinas formadoras de poros, salvando a las células sanas.

después de una dosis letal, salvándose 44% de los animales. Zhang dice que su equipo está probando ahora nanoesponjas recubiertas con membranas de glóbulos rojos humanos.

Sisponible en:
Nature Nanotechnology
http://www.nature.com/nnano/journal/v8/n5/full/nnano.2013.54.html

# ▼ 21 de mayo de 2013

# El CSIC logra un metamaterial basado en silicio

Una investigación liderada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha logrado desarrollar un metamaterial basado en silicio, según detalla un artículo publicado hoy en la revista *Nature Communications*.

Este tipo de componentes se fabrican para dar lugar a materiales con propiedades que no aparecen de forma espontánea en la naturaleza. Generalmente se trata de cualidades ópticas y electromagnéticas que permiten nuevos avances científicos y tecnológicos.

Las nanoesferas de silicio desarrolladas por el equipo son las que han dado lugar a este nuevo metamaterial. Dichas nanoesferas son 100 veces más pequeñas que el grosor de un cabello humano.

El investigador del CSIC en la Unidad Asociada del Instituto de Ciencia de Materiales de Madrid en la Universidad Politécnica de Valencia, Francisco Meseguer, quien ha liderado la investigación, explica: "Comúnmente, los metamateriales



se fabrican a partir de metales nobles como el oro, por lo que nuestro hallazgo supone varias ventajas respecto a él: a diferencia del oro, el silicio es transparente a la radiación infrarroja donde tiene su aplicación y es hasta mil veces más barato".

El equipo de Meseguer lleva ocho años trabajando en las nanopartículas esféricas de silicio. En este tiempo han descubierto algunas de sus propiedades singulares como su alta capacidad para bloquear la radiación solar. Según el investigador del CSIC, "sus investigaciones han demostrado que son capaces de bloquear dicha radiación cuatro

veces más eficientemente que los pigmentos protectores que se emplean habitualmente".

# ¿EL FIN DE LA EDAD DEL SILICIO?

La gran cantidad de aplicaciones encontradas para el silicio en los últimos 60 años han dado lugar a que este periodo sea conocido como la Edad del Silicio. Este elemento es empleado en circuitos de ordenadores y en las células fotovoltáicas de los páneles solares. Meseguer considera que "en los últimos años, debido a las limitaciones de la tecnología actual, así como a la aparición de nuevos materiales y tecnologías, muchos se

preguntan si la Edad del Silicio está tocando a su fin". Para el investigador del CSIC, "las ventajas tecnológicas que supone su avance así, como el reconocimiento de la publicación en la propia revista *Nature Communications* sugieren que el silicio todavía tiene mucho camino que recorrer".

La investigación ha contado con la participación de investigadores de la Universidad Politécnica de Valencia y de la Universidad de Texas en Austin (EEUU).

§

Fuente:

CSIC/DICYT < www.csic.es>

# ▼ 6 de junio de 2013

# 'Interrogatorio' óptico a una sola molécula

Una investigación internacional en la que ha participado el Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) ha conseguido identificar una única molécula orgánica con medio nanómetro de resolución empleando para ello, tan sólo, un haz de luz. El avance, liderado por la Universidad de Ciencia y Tecnología de China (USTC) en Hefei, ha sido publicado hoy en la revista *Nature*.

La luz visible es una onda electromagnética cuya longitud de onda se sitúa entre los 400 nanómetros para el color azul y los 750 nanómetros para el color rojo. Las leyes físicas lumínicas determinan que re-

sulta imposible fotografiar directamente con luz objetos con un tamaño menor que la mitad de la longitud de onda, es decir, menos de unos 200 nanómetros.

Para batir este límite es común el uso de partículas metálicas que actúan como antenas ópticas, que concentran y aumentan la luz del espectro visible en la escala nanométrica. El investigador del CSIC en el Centro de Física de Materiales (centro mixto del CSIC y la Universidad del País Vasco), ubicado en San Sebastián, Javier Aizpurua, que ha participado en este trabajo, afirma: "La resolución obtenida por esta investigación no había sido con-

seguida hasta la fecha con métodos exclusivamente ópticos".

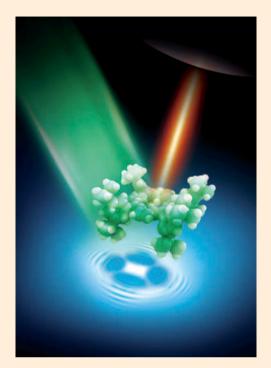
Dicho hallazgo se ha realizado gracias a la combinación de técnicas de espectroscopía Raman y microscopía de efecto túnel, que permiten generar una señal óptica con una resolución inferior a la del nanómetro. Aizpurua explica que el haz de luz aumentado en la cavidad del túnel hace vibrar la molécula, v es el mapa de vibraciones obtenido el que permite identificarla". Para el investigador responsable del trabajo Zhen Chao Dong, "este experimento podría ser comparado con mirar dentro de la molécula y tomar sus huellas dactilares".



Los resultados de este trabajo abren la puerta a la identificación directa de moléculas cuando su concentración es muy pequeña, incluso de forma aislada. El investigador del CSIC considera que "esta capacidad estimula un gran abanico de posibles aplicaciones tecnológicas, tales como en biosensórica para el análisis de cadenas moleculares, en seguridad para la detección de sustancias peligrosas, o en salud pública para el control de la calidad de los alimentos, entre otros".

§

Fuente: CSIC/DICYT <www.csic.es>



Simulación de la observación molecular. Universidad de Ciencia y Tecnología de China, en Hefei

# 9 de junio

# El nuevo grafeno magnético que revolucionará la electrónica

Los científicos ya sabían que el grafeno, un material increíble formado por una malla de hexágonos de carbono, presenta unas propiedades conductoras, mecánicas y ópticas extraordinarias. Ahora se le puede dotar de una más: el magnetismo, lo que supone todo un avance en electrónica.

Así lo demuestra el estudio que un equipo del Instituto Madrileño de Estudios Avanzados en Nanociencia (Imdea-Nanociencia) y las universidades Autónoma y Com-

plutense de Madrid acaba de publicar en la revista *Nature Physics*. Los investigadores han conseguido crear con este material una **superficie híbrida que se comporta como** un imán.

"A pesar del gran esfuerzo llevado a cabo hasta ahora por científicos de todo el mundo, no se encontraba la forma de añadir las funcionalidades magnéticas necesarias para el desarrollo de una espintrónica basada en grafeno, pero estos resultados abren la puerta a esa posibilidad", destaca Ro-

dolfo Miranda, director de Imdea-Nanociencia y responsable de la investigación.

La espintrónica se basa en la carga del electrón —como la electrónica tradicional— pero también en su espín. Éste se puede imaginar como el sentido de giro de un electrón, lo que determina su momento magnético. Un material es magnético cuando la mayoría de sus electrones tienen el mismo espín.

Como el espín puede tomar dos valores, su uso añade dos estados más a la electróni-



ca tradicional. De esta forma se multiplica tanto la velocidad de procesamiento de la información como la cantidad de datos que se pueden almacenar en los dispositivos electrónicos, con aplicaciones en campos como las telecomunicaciones, la informática, la energía y la biomedicina.

# EL MATERIAL DEL FUTURO

Para poder desarrollar una espintrónica basada en grafeno, el reto era "hacer magnético" este material, y los investigadores madrileños han encontrado el camino al descender al mundo nanométrico y cuántico.

La técnica consiste en hacer crecer una capa de grafeno sobre un cristal metálico de rutenio dentro de una cámara de ultra alto vacío. Después, se evaporan encima moléculas orgánicas de tetraciano-p-quinodimetano (TCNQ), una sustancia gaseosa que actúa como un semiconductor a bajas temperaturas.

Al observar los resultados con un potente microscopio de efecto túnel los científicos quedaron sorprendidos: las moléculas orgánicas se organizaban solas y se distribuían de forma periódica interactuando electrónicamente con el sustrato de grafeno-rutenio.

"Hemos comprobado experimentalmente que la estructura de moléculas de TCNQ adquiere sobre el grafeno un orden magnético de largo alcance—en toda la superficie— con electrones situados en diferentes bandas según su espín", aclara Amadeo L. Vázquez de Parga, otro de los autores.

Gracias a estudios de modelización se ha comprobado que **el grafeno favorece esa periodicidad magnética de las moléculas de TCNQ**. Aunque, no interactúa directamente con ellas, sí permite una transferencia de carga muy eficiente entre éstas y el sustrato metálico.

El resultado es una nueva capa imantada basada en grafeno, abriendo la posibilidad de crear dispositivos basados en el que ya se consideraba el material del futuro, pero ahora, además, puede tener funcionalidades magnéticas.

- §

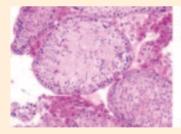
Disponible en:

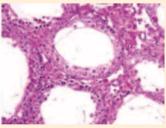
El Mundo

http://www.elmundo.es/elmundo/2013/05/09/nanotecnologia/1368095002.html

# 10 de junio de 2013

# Método reversible de control de la natalidad para hombres usando nanobarras de oro





Nano barras de oro inyectadas en testículos de ratones se calientan cuando son excitados por un láser en el infrarrojo cercano, matando a las células del esperma y dañando las células de generación de esperma. La figura muestra el daño siete días después del tratamiento (derecha). Como comparación, los túbulos en un testículo inyectados con solución salina se mantienen intactos (izquierda). Los métodos de control de la natalidad para hombres tienen desventajas importantes: los condones no son efectivos si se usan incorrectamente, y las vasectomías requieren cirugía y son irreversibles. Los médicos y los científicos han buscado durante décadas opciones de anticoncepción masculina más eficaces y deseables. Investigadores en China ahora proponen un método no qui-

rúrgico, reversible y de bajo costo. Ellos muestran que la luz láser infrarroja calienta nano barras de oro inyectados en testículos de ratones, lo que lleva a la reducción de la fertilidad en los animales.

La investigación sobre anticonceptivos masculinos ha dado lugar a posibles terapias, tales como tratamientos hormonales similares a los utilizados para las mujeres. Pero ninguno de ellos ha podido llegar más allá de los ensayos clínicos. "La búsqueda de un método simple, controlable y eficaz para la anticoncepción masculina es un reto de la salud reproductiva", dijo Fei Sun, de la Universidad de Ciencia y Tecnología de China.

Sun, Jun Wang, y sus colegas desarrollaron el nuevo método basado en el hecho, ampliamente conocido, de que calentar el tejido de los testículos mata las células del esperma. Para la calefacción, usaron nanopartículas de oro en forma de barra, que absorben la luz infrarroja y la convierten en calor. Otros investigadores están desarrollando formas de utilizar estas partículas para calentar y destruir células tumorales.

El equipo de Sun espera poder calentar tejido testicular a diferentes temperaturas para ciertos efectos. Su hipótesis es que con un calentamiento lento, las nano barras matarían espermatozoides pero no las células productoras de espermatozoides, lo cual provoca la anticoncepción reversible debido a que el tratamiento podría preservar la capacidad para producir esperma. Pero con un alto calor, las partículas podrían causar daños permanentes en las células productoras de espermatozoides, el cierre de la producción de esperma, lo que conduce a la esterilización.

En comparación con los métodos hormonales. Sun dice que la técnica de nano barras tendría pocos efectos secundarios, pues no se perturban otras vías hormonales en el cuerpo. Además, el método sería menos invasivo que un procedimiento quirúrgico como la vasectomía. Mientras que el método podría ser desarrollado para los seres humanos en el futuro, Sun dice, que se podría aplicar de inmediato para esterilizar los animales domésticos.

- §

Disponible en: Chemical & Engineering News, American Chemical Society http://cen.acs.org/articles/91/ web/2013/06/Reversible-Male-Contraception-Gold-Nanorods.html Nano Lett 2013, DOI: 10.1021/

nl400536d

# ▼ 18 de junio de 2013

# IPN inaugura Laboratorio Nacional Multidisciplinario de Caracterización de Nanoestructuras y Materiales

El Instituto Politécnico Nacional (IPN) inauguró el Laboratorio Nacional Multidisciplinario de Caracterización de Nanoestructuras y Materiales, en el Centro de Nanociencias y Micro y Nanotecnologías (CNMN), con una inversión de 127 millones de pesos.

El laboratorio "constituye un gran activo para el trabajo académico y de investigación científica, tecnológica y de in-

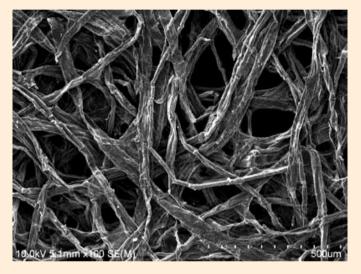




novación que se realiza en todo el instituto, trabajo que impactará de manera más efectiva a las instituciones mexicanas y extranjeras con las que mantenemos relación", dijo la directora general del IPN, Yoloxóchitl Bustamante Díez. Mediante el CNMN, el IPN pretende vincular su trabajo científico con las necesidades de los sectores industrial, social y gubernamental del país.

# 19 de junio de 2013

# Una batería respetuosa con el medio ambiente hecha de madera



Una astilla de madera recubierta con estaño podría hacer una pequeña batería de larga duración, eficiente y respetuosa con el medio ambiente. Maryland NanoCenter.

Tomando como inspiración a los árboles, científicos han desarrollado una batería hecha de un trozo de madera recubierto con estaño que muestra futuro para convertirse en una pequeña fuente de energía, de larga duración, eficiente y respetuosa con el medio ambiente. Su informe sobre el dispositivo, el cual es mil veces más delgada que una hoja de papel aparece en la revista *Nano Letters*.

El uso de sodio en lugar de litio (el material que se usa en la mayoría de baterías recargables) hace que la batería sea ambientalmente benigna. El sodio no almacena la energía tan eficientemente como el litio, por lo que esta batería probablemente no será utilizada en aparatos como los teléfonos celulares. Sin embargo, su bajo costo y el hecho de que usa materiales comunes la harían ideal para almacenar gran-

des cantidades de energía a la vez, como la solar en una planta de energía.

Las baterías existentes se crean a menudo en bases rígidas, demasiado frágiles para soportar la expansión y contracción que ocurre cuando los electrones se almacenan y se utilizan en la batería. Liangbing Hu, Teng Li y su equipo encontraron que las fibras de madera son lo suficientemente flexibles para permitir que su batería de iones de sodio durara más de 400 ciclos de carga, lo que la coloca entre las nanobaterías más duraderas.

"La inspiración detrás de la idea viene de los árboles", dijo Hu, profesor asistente de ciencia de los materiales. "Las fibras de madera que forman un árbol, ya han llevado agua, rica en minerales, por lo que son ideales para el almacenamiento de los electrolitos líquidos, por lo que no sólo son la base, sino también una parte activa de la batería."

El autor principal, Hongli Zhu y otros miembros del equipo se dieron cuenta de que después de la carga y descarga de las baterías cientos de veces, la madera terminó arrugada pero intacta. Los modelos de



computadora mostraron que las arrugas relajan con eficacia la tensión en la batería durante la carga y la recarga, de modo que la batería puede sobrevivir muchos ciclos.

El llevar los iones de sodio a través de los ánodos de estaño a menudo debilitan la conexión del estaño a su material de base", dijo Li, profesor asociado de ingeniería mecánica. "Sin embargo, las fibras de madera son lo suficientemente suaves para servir como un amortiguador mecánico, y, por lo tanto, pueden adaptarse a los cambios del

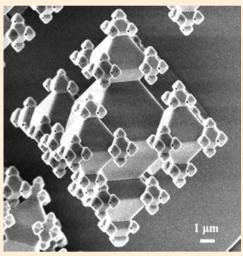
estaño. Esta es la clave para las baterías de iones de sodio de larga duración."

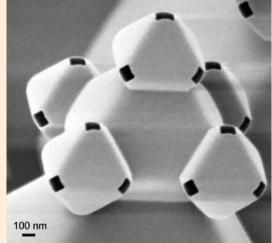
- §

Disponible en: http://phys.org/news/2013-06-environmentally-friendlybattery-wood.html

# ▼ 19 de junio de 2013

Construcción de fractales en 3D en una escala nanométrica: la estructura se repite desde lo micro a lo nano





Todo comienza con una sola estructura de octaedro. A continuación, después de cuatro iteraciones ya hay 625 de ellos. Cada iteración crea un nuevo octaedro en cada vértice. El resultado es una fascinante construcción fractal 3D en la micro y la nanoescala, que podría usarse, por ejemplo, para filtros de alto rendimiento. Investigadores de la Universidad

de MESA + Institute Twente de Nanotecnología presentan esta invención en el *Journal of Micromechanics and Microengineering*.

Una figura geométrica puede repetirse hasta el infinito en un fractal. Al acercarse se sigue viendo la misma estructura. La gran ventaja de un fractal tridimensional es que el área superficial efectiva aumenta con cada disminución y al mismo tiempo el espacio se utiliza al máximo. En el caso de los octaedros, la estructura final no es mucho más grande que el octaedro original, pero el área superficial efectiva ha crecido por un factor de 6.5. El más pequeño de los octaedros es de 300 nanómetros de tamaño con pequeños agujeros en los vértices de 100 nanóme-



tros de diámetro. 625 de estos nanoporos en un área pequeña puede crear un filtro altamente efectivo, con muy baja resistencia al flujo, por ejemplo. Los octaedros también se pueden utilizar como pequeñas jau-

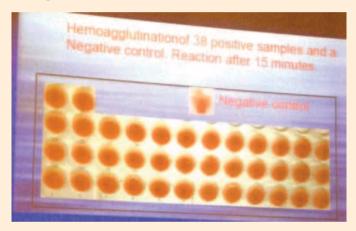
las para mantener las células vivas y examinar sus interacciones con las células en octaedros vecinos. ¿Y qué pasa si la luz directa en la estructura? Las posibilidades son innumerables.

§

Disponible en: http://phys.org/news/2013-06-d-fractals-nanoscale-micronano htm

•

# Anticuerpos de tiburón como herramientas farmacológicas y de diagnóstico



Alexei Licea del Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada (CICESE) trabaja exitosamente con anticuerpos de tiburón para su uso como herramientas farmacológicas y de diagnóstico para el potencial tratamiento de diversas enfermedades, desde el sida hasta la tuberculosis.

Las ventajas del antígeno de tiburón incluyen el hecho de que su tamaño es pequeño en comparación con otros antígenos de mamíferos lo que permite su rápida eliminación y una alta capacidad de penetración en las células. Además, tienen una muy buena estabilidad pues soportan temperaturas de hasta 100 grados centígrados.

La posibilidad de inmunizar a los tiburones con toxinas letales para otros mamíferos ofrece posibilidades de probar antígenos que neutralicen las toxinas del alacrán o de fármacos como la digoxina, la cocaína y diversas citrinas. La neutralización de ésas últimas tienen potencial de tratar la retinopatia diabética, la angiogénesis de cornea, el glaucoma, entre otras.

Por lo anterior, los antígenos de tiburón son vistos como

nuevas moléculas para la terapia inmunológica o para fungir como inmunoacarreadores.

Los aportes de Licea se centran en inmunizar tiburones con eritrocitos humanos y bovinos para explorar antígenos útiles a la detención del sida. Alzheimer, hepatitis C, o de la tuberculosis. El procedimiento consiste en la toma de una muestra de sangre del paciente la cual es expuesta a la solución de antígenos específicos a una enfermedad. Si el paciente está infectado, la solución del antígeno reacciona formando una reacción visible en forma de red alrededor de la solución antígeno (ver imagen).

Las investigaciones ya han resultado en diversas solicitudes de patentes y licenciamientos con empresas mexicanas y extranjeras tales como Laboratorios Silares, S.A., Unima, S.A. (ahora propiedad de Pfizer), LabioFam, entre otras.

§

Véase: http://y2k.cicese. mx/int/index. php?mod=proy&op=fproy&id\_ proy=B0F011&dep=6802



# Nanociencias y nanotecnología en Gaceta UNAM:

#### **▼** 24 de enero de 2013

Nanoalambres capaces de generar luz v bajar el consumo de energía. Son de carburo de silicio v están en la fase de modelado molecular por Angélica Estrella Ramos Peña, del Instituto de Investigaciones en Materiales, quien busca predecir con simulación computacional las propiedades fisicoquímicas de los nanoalambres de carburo de silicio, útiles para hacer dispositivos microelectrónicos.

#### ▼ 24 de enero de 2013

Alumna de Odontología, premio de investigación por el estudio del comportamiento de nanopartículas antimicrobianas y de refuerzo agregadas a un alginato experimental, en el certamen organizado por la revista *Dental Abstracts* en español.

# ▼ 5 de febrero de 2013

La modernización de nanociencias, en marcha. En el Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNyN), con sede en esta ciudad, el último año se tuvo un avance importante en la construcción del nuevo edificio que albergará a la licenciatura en Nanotecnología, el Laboratorio de Bionanotecnología, la Unidad de Nanocaracterización y Nanofabricación, y la Biblioteca. El objetivo de estas nuevas iniciativas es formar aquí el polo de desarrollo en la materia, que impulsará el avance científico, tecnológico y educativo de la región.

# **▼ 19 de marzo de 2013**

Trabajo conjunto con científicos de Irlanda, Un grupo de científicos de Morelos ha iniciado colaboración con el Tyndall National Institute de Irlanda, para impulsar la nanotecnología en el ámbito regional. En el proyecto participa la UNAM por medio de los institutos de Ciencias Físicas (ICF) y de Energías Renovables; además, las universidades Autónoma del Estado de Morelos, Politécnica de Morelos y Tecnológica Emiliano Zapata; el gobierno estatal v empresas tecnológicas nacionales v extranjeras establecidas en la entidad. Éste busca promover nuevas nanotecnologías para las

industrias automotriz. farmacéutica. electrónica y cerámica, de gran relevancia local, indicó en entrevista Lorenzo Martínez Gómez, investigador de Ciencias Físicas. Entre los desarrollos que se prevén destacan cerámicas de alta tecnología. adhesiones metálicas avanzadas para autopartes, dispositivos electrónicos como tarjetas inteligentes y materiales vítreos para azuleios. También, de biotecnología a escala nanométrica. como nanoestructuras moleculares para utilizarse como fármacos fotosíntesis dirigidos: artificial, catalizadores solares y celdas nanofotovoltáicas para hacer más eficiente la energía renovable.

# **▼** 23 de mayo de 2013

Volumen de ciencia en lengua mixteca. Nanotecnología. El Dr. Noboru Takeuchi del CNyN de la UNAM publicó el primer libro de divulgación de la nanotecnología en lengua mixteca, que será distribuido en escuelas de comunidades mixtecas de Baja California y Oaxaca.

# **ARTÍCULOS**

# Nanopartículas para el control del biodeterioro en monumentos históricos

M.A. Martínez Gómez\*, M.C. González Chávez\*, J.C. Mendoza Hernández\*\*, R. Carrillo González\*

RESUMEN: La exposición directa de construcciones e inmuebles históricos al ambiente tiene efectos negativos en las propiedades de los materiales; debido al intemperismo físico y químico, pero los agentes biológicos catalizan su meteorización. Así, organismos y microflora en asociación desencadenan diversos procesos bioquímicos y físicos que inducen al biodeterioro del patrimonio cultural. El crecimiento de los microrganismos es difícil controlar sin causar daños físicos a los materiales colonizados. Actualmente, se buscan técnicas novedosas y eficaces para el control del biodeterioro que no dañen los monumentos, ni impliquen riesgos al ambiente. Una alternativa que ofrece amplias ventajas es el uso de nanopartículas de plata producidas a partir de extractos vegetales. Este documento discute ampliamente esta opción y evidencia las necesidades de desarrollo tecnológico al respecto para solucionar este problema.

PALABRAS CLAVE: síntesis verde, nanopartículas, microorganismos, monumentos.

ABSTRACT: The direct exposure of buildings and cultural heritage to the atmosphere has negative effects on the material properties due to physical and chemical weathering, but the biological agents catalyze disruption. Thus, association of organisms and microflora induces the biochemical and physical processes that develop biodeterioration of cultural heritage. Microbes become difficult to control without causing physical damage to the colonized materials. Currently, there are innovative and effective techniques in biological control which are environmental friendly. An alternative that offers many advantages is the application of silver nanoparticles produced from plant extracts. This paper widely discusses this option and shown the need of technological break through to face this problem.

KEY WORDS: green synthesis, nanoparticles, microrganisms, monuments.

# **B**IODETERIORO

La conservación del patrimonio cultural de bienes inmuebles es transcendental debido a que representa la identidad del pasado, una expresión estética y utilitaria de las diferentes culturas humanas. Diversos autores mencionan que entre los principales procesos que participan en el deterioro del patrimonio cultural edificado están los: físicos, mecánicos de disgregación o fractura; químicos o de descomposición (Peraza-Zurita, 2004), biológicos (biodeterioro), así como los ocasionados por actividad humana directa (como vandalismo o saqueo) e, indirectamente, como la contaminación ambiental (Videla *et al.*, 2003). El biodeterioro altera las características de los materiales porque incluye procesos bioquímicos que modifican su estética. La mi-

<sup>\*\*</sup>Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, 4 sur 104 72000, Puebla, México. Correo-e de R. Carrillo González: crogelio@colpos.mx



<sup>\*</sup> Colegio de Postgraduados Campus Montecillo, km 36.5 Carretera México-Texcoco, 56230; Texcoco, México.

croflora y organismos en asociación presentes en fachadas, cimientos y monumentos al aire libre constituyen una variable difícil de controlar. Lo anterior, debido a sus formas de reproducción, colonización y metabolismo.

En los materiales pétreos, el proceso de biodeterioro se puede observar en el desgaste del material, la presencia de variaciones cromáticas antiestéticas, crecimiento de microrganismos (Páramo y Narváez, 2011) e inclusive en el crecimiento de plantas. Diversas variables favorecen la actividad microbiana desarrollada en sustratos de roca. Entre éstas se incluyen: propiedades físicoquímicas del sustrato, adherencia de los microrganismos (Arroyo *et al.*, 2011), naturaleza de los nutrientes del soporte (Nieves, 2003), formación de biopelículas y asociaciones mutualistas (Scheerer *et al.*, 2009). Sin embargo, entre los factores más importantes están la temperatura, la humedad y la exposición a la luz solar (Peraza-Zurita, 2004).

El término biorreceptividad permite definir el conjunto de propiedades que hacen susceptible un material a la colonización biológica (Miller *et al.*, 2006). De esta forma, es importante determinar la capacidad de colonización de los organismos que originan biodeterioro sobre soportes mineralógicos específicos y bajo ciertas condiciones climáticas y ambientales (Nuhoglu *et al.*, 2006). Diversos trabajos muestran que los productos metabólicos y células muertas de microrganismos fotosintéticos promueven el desarrollo de heterótrofos y plantas inferiores sobre ciertos soportes (figura 1). Lo anterior incrementa el detrimento físico y químico de la roca por acción sinérgica (Peraza-Zurita, 2004; Miller *et al.*, 2006), por lo cual, los organismos invasores de los sustratos varían dependiendo del ambiente. Al respecto, Marcos-Laso (2001) expuso que en la ciudad de Salamanca, España, la diversidad liquénica que crece sobre



FIGURA 1. Esquema de la sucesión de especies que causan el biodeterioro (Fuente propia)

el puente romano, y cómo difiere de las especies colonizadoras de las paredes de las catedrales románica y gótica de la ciudad, a pesar de ser sus materiales de construcción similares.

Entre las consecuencias de la actividad biológica sobre sustratos rocosos están la solubilización de silicatos, carbonatos y sulfatos, alteración por cristalización de sales y diferencias entre las presiones de hidratación (Caneva et al., 2000). Antes de intervenir objetos o monumentos históricos debe realizarse un análisis integral con el fin de determinar si los organismos presentes constituyen un riesgo potencial. Además, conocer las estrategias reproductivas de las especies involucradas en el biodeterioro permite establecer las causas de su crecimiento, definir estrategias oportunas para su control y prever las consecuencias de su erradicación. En este sentido, es conveniente resaltar que cuando los materiales de construcción forman parte de obras de interés patrimonial, cualquier alteración tiene repercusión en aspectos históricos y culturales e, inclusive, en términos económicos y turísticos.

# MICRORGANISMOS DEL BIODETERIORO

La identificación de microrganismos que colonizan los materiales de construcción, proporciona información esencial para cualquier proyecto de investigación cuyo objetivo sea el manejo del biodeterioro (Fonseca *et al.*, 2010). En el proceso de biodeterioro intervienen bacterias quimiolitotróficas, autotróficas y heterotróficas, hongos, algas, líquenes, musgos y plantas superiores. Entre las bacterias que atacan los monumentos y edificios de piedra se pueden mencionar tio bacterias, silico bacterias y bacterias nitrificantes (Videla *et al.*, 2003). Estas bacterias pueden, entre otras cosas, disolver minerales, convertir nitratos en nitritos y sulfatos en sulfuros; de este modo son capaces de producir ácido nítrico, nitroso y sales de amonio que provocan alteraciones en los materiales de construcción.

Flores et al. (1997) reportaron en monumentos de la ciudad de Alcalá de Henares, España, crecimiento de los géneros bacterianos Bacillus, Micrococcus y Thiobacillus; así como de microalgas del género Apatococcus. Su estudio propuso el empleo de diversas técnicas analíticas para demostrar la actividad microbiana sobre superficies rocosas. Además, confirmó que las costras pétreas de monumentos y esculturas de roca son sustratos microbianos que ofrecen posibilidades nutricionales y de interacción entre distintos tipos de poblaciones. Ejemplo de lo anterior, se observó en diversos sitios arqueológicos de India, donde se aislaron más de diecinueve géneros de hongos (Pandey et al., 2011), entre los que se encontraron: Beauveria sp., Bipolaris sp., Curvularia sp., Cochliobollus sp., Chaetomium sp., Crysosporium sp., Conidiobolus sp., Fusarium sp., y Penicillium sp.

Estudios de los sitios arqueológicos de Uxmal y Tulum en el área maya determinaron que las rocas calizas de los monumentos difieren básicamente en su color y porosidad. Además, la colonización de la superficie rocosa por microrganismos se presenta con base en la ubicación de las paredes (internas o externas) y tiempo de exposición a luz (natural y artificial). Videla *et al.*, (1993) mostraron que estas características determinan el grado de biorreceptividad de las rocas al biodeterioro. En este trabajo se identificaron bacterias de los géneros *Pseudomonas* sp. y *Bacillus* sp.; así como hongos *Aspergillus* sp. y *Monilia* sp. La pared interna del Templo del Viento en Tulum presentó mayor presencia de cianobacterias del género *Gloeocapsa* sp., *Pleuro-*

capsa sp., Synechocystis sp. y Synechococcus sp.; mientras que en la pared externa de la Casa del Cenote de Tulum se observó Gloeocapsa sp. y Gloeothece sp.

En una publicación del Instituto de Investigaciones Históricas, Arqueológicas y Antropológicas de Guatemala (Aquino-Lara et al., 2009), se describieron los principales organismos que crecen sobre los componentes arquitectónicos del sitio arqueológico de Nakum. La identificación de musgos incluyó: *Hyophila involuta, Barbula indica y Trichostomun* sp. En relación con líquenes hubo presencia de dos géneros: *Lepraria* sp. y *Graphis* sp. Por otra parte, en el Castillo de Chapultepec, (Ciudad de México), construido durante elsiglo XVIII, se investigaron los agentes biológicos quecolonizaban sus paredes. Se comprobó la coexistencia de los hongos filamentosos: *Cladosporium* sp., *Mucor* sp., *Alternaria* sp., entre otros. Además de los géneros bacterianos *Bacillus* sp., *Pantoea* sp. y *Kokuria* sp. (Páramo y Narváez, 2011). Muchos de estos géneros microbianos se reportan frecuentemente como participantes en procesos de biodeterioro de monumentos.

Aunque el problema de la conservación integral de los inmuebles y monumentos es complejo, numerosas investigaciones extranjeras proponen métodos de desinfección química. Sin embargo, la interacción de ciertas sustancias, algunas de ellas tóxicas, como el óxido de etileno y el bromuro de metilo (EPA, 2012), con los materiales, puede generar reacciones químicas y productos que inducen un mayor deterioro en los materiales (Ascasoa et al., 2002; Fonseca et al., 2010). Asimismo, el costo y eficacia de los tratamientos no siempre es el esperado. Aunado a esta problemática, en México son escasos los estudios formales sobre el control del biodeterioro. Sin embargo, se buscan técnicas novedosas y eficaces en el control de microrganismos, que no alteren significativamente el material original; que inhiban el crecimiento de los organismos y sean amigables con el ambiente; una alternativa que ofrece amplias ventajas es el uso de nanopartículas.

# **N**ANOPARTÍCULAS

La nanotecnología es una especialidad de amplio desarrollo en los últimos años debido a sus diversas aplicaciones y alcances: desde la medicina hasta la industria y recientemente la nanociencia en la conservación del patrimonio histórico. Gracias a las investigaciones sobre la alteración del color sufrida por las partículas metálicas de diversas reliquias, se planteó la posibilidad de la aplicación de nanopartículas dentro del campo de la conservación de los materiales. De esta manera, se eligió la aplicación de nanopartículas en emulsión para solucionar o prevenir los problemas del biodeterioro de superficies de monumentos y construcciones históricas (Gómez-Villalba, 2011; Baglioni y Giorgi, 2006).

Un nanomaterial se define como aquel que posee ciertas características estructurales de las cuales al menos una de sus dimensiones está en el intervalo de 1-100 nanómetros (1 nm =  $1 \times 10^{-9}$  m). El cambio en tamaño proporciona a las nanoestructuras nuevas propiedades y comportamientos. Como, por ejemplo, una partícula de tamaño nanométrico provee un área específica superficial mayor para la colisión molecular y, por tanto, incrementa su velocidad de reacción (Gómez-Villalba, 2011). Esto sucede porque las partículas nanométricas manifiestan ciertas características químicas y físicas asociadas a su tamaño (Poole y Owens, 2007; Philip, 2009; Baglioni *et al.*, 2009).

Existe una creciente necesidad de desarrollar técnicas de síntesis que disminuyan el uso de químicos para su producción (Jae y Beom, 2009). No obstante, el enfoque



químico para la producción de nanopartículas es el más popular, aunque no puede evitar el uso de químicos tóxicos en sus protocolos de síntesis. La química verde es una alternativa a la química convencional porque utiliza biomasa vegetal, microrganismos, enzimas y extractos de plantas (Yonghong et al., 2009) para la producción de nanomateriales. Esta forma de síntesis resulta no tóxica y amigable con el ambiente. Las ventajas de estos procedimientosse reflejan en el costo, menor toxicidad para el ambiente y desaparición de procesos de polimerización durante la síntesis, entre otras (Maensiri et al., 2008).

Numerosos trabajos proponen el uso de extractos de plantas como precursores naturales en la síntesis de nanopartículas. Jaey Beom (2009); Philip (2009); Sathishkumar (2009); Antariksh *et al.*, (2010); Singhal*et al.* (2011); y, ChidambaramyAbdul (2012) demostraron que el uso de plantas en el proceso de síntesis ofrece mayores ventajas con respecto a otros procesos biológicos. Roy *et al.*, (2013) publicaron un estudio sobre la síntesis de nanopartículas de plata por vía microbiana. Este trabajo reveló que la enzima extracelular reductasa, producida por el hongo *Aspergillus foetidus* MTCC8876, conduce a la formación de nanopartículas. No obstante, su funcionalidad, el material microbiano para la formación de nanopartículas en muchas ocasiones implica el desarrollo de líneas celulares de alto costo (Jae y Beom, 2009). En el caso de los extractos de plantas, éstos funcionan como agentes inductores de la síntesis, confiriéndo-les estabilidad y durabilidad durante periodos más prolongados (Maensiri *et al.*, 2008).

Actualmente, se reportan más de cien especies de plantas cuyas infusiones y extractos acuosos confieren ventajas al proceso de síntesis de nanopartículas puras de diversos elementos. Al respecto, se publicó un estudio comparativo de cuatro extractos de hojas de plantas de: pino (*Pinussylvestris*), gingko (*Ginkgo biloba* L.), magnolia (*Magnolia grandiflora* L.) y persimmon (*Diospyros kaki*) útiles en la síntesis extracelular de nanopartículas metálicas de plata (Jae y Beom, 2009). El extracto de hojas de magnolia mostró mayor capacidad como agente reductor en términos de síntesis y conversión a Ag<sup>0</sup>. Este trabajo concluye que el tamaño promedio de las nanopartículas (30 nm) depende de las condiciones de temperatura y velocidad de reacción, el tipo y concentración del extracto así como la concentración de AgNO<sub>2</sub>.

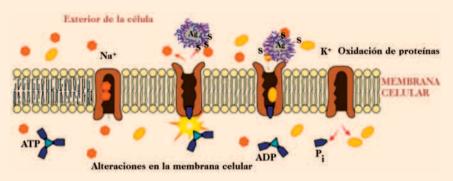
# NANOPARTÍCULAS EN EL CONTROL DEL BIODETERIORO

Las nanopartículas presentan características específicas que les permiten interactuar con los microrganismos que colonizan la superficie de diferentes materiales como: aplanados, piedra, madera, metales, etc. Tales interacciones desencadenan mecanismos de inhibición microbiana (Liet al., 2008), de suma importancia en el control biológico de organismos. Recientemente, algunos nanomateriales naturales y artificiales manifestaron diversas propiedades antimicrobianas y biocidas, como quitosano, óxido de titanio fotocatalítico, fullerol, nanotubos de carbono, nanopartículas acuosas de fuereños y de plata (Liu et al., 2012). A diferencia de los desinfectantes químicos convencionales, estos nanomateriales antimicrobianos no son oxidantes fuertes y son relativamente inertes en agua. Por esta razón no se espera que ocasionen efectos perjudiciales en el ambiente ni a la salud humana.

De acuerdo con Li *et al.* (2008); las nanopartículas de péptidos, quitosano, carboxifulereno, nanotubos de carbono, óxido de zinc y de plata alteran la envoltura celular bacteriana. Además, la presencia de nanopartículas de plata altera el proceso de transporte electrónico en el interior de la célula (figura 2). Lo anterior desencade-



**FIGURA 2.** Las nanopartículas de plata interactúan con los grupos tiol de proteínas en la célula, lo cual produce oxidación de proteínas e inactiva el sistema respiratorio celular. Asimismo, estas nanopartículas afectan el funcionamiento y permeabilidad de la membrana en diversos microrganismos como mecanismo de acción biocida. En consecuencia, hay alteraciones en transporte de K<sup>+</sup> y Na<sup>+</sup>; así como en la unión del Fosfato de Adenosina (ADP) con la molécula de fósforo P, para formar Trifosfato de Adenosina (ATP), en el interior de la célula (mitocondria). De este modo, se reduce el contenido de esta molécula de importancia energética (Fuente propia).



na alteraciones enzimáticas, ruptura de la membrana o pared celular de los microrganismos y, finalmente, daños irreversibles en el DNA (Pal *et al.*, 2007; Li*et al.*, 2008; Singhal *et al.*, 2011). Adicionalmente, recientes investigaciones demuestran que el uso de nanopartículas de fullereno acuoso y las nanopartículas de plata interrumpen la transducción de energía transmembranal en la células microbianas (Zhang y Wang, 2007). Esto implica que estas partículas, no sólo matan a los organismos ya establecidos sobre el material a tratar, sino también otros que quieran establecerse, mientras se mantengan activas.

Las propiedades antimicrobianas y biocidas de compuestos e iones de plata (Ju-Namy Lead 2008; Chidambaram y Abdul, 2012; Gopinatha et al., 2012; Marambio-Jones y Hoek, 2010; Jain et al., 2009) se conocen desde la antigüedad bajo una amplia gama de aplicaciones, tales como: agentes de tinción para matrices biológicas y de microscopía electrónica, y, recientemente, como agente de inhibición de biopelícu-las microbianas (Kalishwaralal et al., 2010), en el tratamiento del agua (Zhiya-Sheng y Yang-Liu, 2011; De Santa María et al., 2010). También, existen trabajos que revelan la capacidad citotóxica de las nanopartículas de plata (Dipankar y Murugan, 2012; Ravindranet al., 2013; Gengan et al., 2013), con prometedoras aplicaciones biomédicas. Sin embargo, este mecanismo no está completamente descrito (Ju-Nam y Lead, 2008).

Las propiedades fisicoquímicas de las nanopartículas plata le confieren una importante actividad antimicrobiana. De especial interés es el tamaño (Martínez-Castañón et al., 2008). En general, las partículas menores de 10 nm resultan tóxicas para bacterias como *Escherichia coli y Pseudomonas aeruginosa*. Los iones de plata interactúan con los grupos tiol de las proteínas, dando como resultado una alteración de procesos celulares e inactivación de las enzimas respiratorias. Los iones de plata son también fotoactivos en presencia de radiación ultravioleta (UV-A y UV-C), lo cual genera la inactivación de bacterias y virus (Liet al., 2008). Otros estudios sobre degradación de la membrana celular en presencia de moléculas de plata determinaron que

éstas estimulan el aumento en la permeabilidad de la membrana celular (Zhang y Wang, 2007; Pal et al., 2007).

Gran parte del deterioro de los materiales rocosos se relaciona con propiedades intrínsecas, como textura y composición, porosidad y grado de alteración de los minerales presentes. Además, como se señaló al inicio, existe una serie de factores extrínsecos, naturales o antropogénicos, cuya relación con el ambiente contribuye a la degradación química y física de los materiales. Existen productos cuyo principio activo se basa en nanopartículas y nanoemulsiones de hidróxidos de calcio, magnesio, estroncio, ferrita, óxido de silicio, magnesio, zinc y plata, por mencionar algunos ejemplos, cuya aplicación se encamina a la conservación de piedra, lienzos, madera, papel y morteros entre otros (Baglioni y Giorgi, 2006; Gómez-Villalba, 2011). Ciertos nanoproductos, son capaces de producir efecto biocida, resultando útil para el control del biodeterioro de materiales pétreos.

En 2012, se publicaron los resultados del análisis de contaminación microbiana del aire y superficies en seis museos de Polonia. Durante este estudio, se evaluó el grado de sensibilidad a nanopartículas de plata por parte de microrganismos con mayor presencia en distintos objetos, utilizando 32 cepas bacterianas y fúngicas (Gutarowska *et al.*, 2012). El tamaño de las nanopartículas de plata producidas bajo síntesis química fue de 10 a 100 nm, definiéndose su concentración eficaz para la eliminación de microrganismos presentes en la superficie de los objetos en 45 ppm. Los resultados del experimento permitieron la eliminación del 94% de los microrganismos presentes, excepto en el caso de las cepas de *Bacillus subtilis y Staphylococcus xylosus*.

En otras experiencias, se probó la capacidad biocida de las nanopartículas de plata sintetizadas con *Ocimum sanctu* (Singhal *et al.*, 2011), así como bacterias *E. coli* (Gram negativas) y *S. aureus* (Gram positivas). En este trabajo, se observó que el incremento en la concentración de nanopartículas de biosíntesis (10-25 nm) disminuyó el crecimiento de ambas especies microbianas. La adición del extracto en la solución de nitrato de plata favoreció la reducción de iones de plata en nanopartículas. Lo anterior probablemente se relaciona con la presencia de proteínas que actúan como agente de término (Singhal*et al.*, 2011).Otro trabajo que confirma la funcionalidad antibacteriana de las nanopartículas de biosíntesis, se realizó a partir de extractos de cebolla (*Allium cepa*). La actividad antibacteriana se estudió frente a *E. coli y S. typhimurium* (Antariksh *et al.*, 2010). Aquí se concluyó que una concentración de 50µg mL<sup>-1</sup> de nanopartículas de plata en solución resultó eficaz contra el desarrollo de estas bacterias.

Por otro lado, una investigación, realizada con nanopartículas de plata obtenidas a partir de síntesis biológica con extractos de corteza de canela (*Cinnamon zeylanicum*), mostró inhibición del crecimiento de *E. coli* BL-21. Sathishkumar *et al.*, (2009) y Philip (2009) concluyeron que el pH influye en el control del tamaño de las partículas. En este sentido, se sabe que el tamaño (cuadro 1) tiene efectos importantes en el efecto antimicrobiano (Ashkarran *et al.*, 2012). En coincidencia con lo demostrado por Pal *et al.* (2007), quienes, con imágenes de microscopía electrónica de transmisión, revelaron que la forma de las nanopartículas de plata influye en la actividad biocida contra *E. coli*. Tal es el caso de las nanopartículas en placas triangulares truncas al mostrar una fuerte acción biocida, en comparación con las nanopartículas con formas esférica y de barra.

Aunque existen desventajas y posibles efectos referentes a la aplicación de nanopartículas dadas las características fitotóxicas de algunas moléculas metálicas como la plata, numerosos estudios apoyan su aplicación con fines ambientales. Tal es el caso



Forma de NP Actividad Referencia de plata antimicrobiana Esférica (nanosphere) S. aureus y E. coli Pal S. et al., 2007 Jiu J. et al., 2011; Barra (nanorod) F. coli Van Dong et al., 2012 Placa triangular trunca E. coli. S. aureus v Kelly J. et al., 2012: (nanotriangle) P. aeruginosa Gao M. et al., 2013 Poliédrica (polyhedral Reducción de oxígeno Kuai L. et al., 2011 silver nanoparticles) en medio alcalino

**CUADRO 1.** Formas de nanopartículas de plata reportadas por diversos autores

Fuente propia.

del trabajo realizado por Lee *et al.*, (2012); en el cual comparó la toxicidad y biodisponibilidad de nanopartículas de plata en cultivos de *Phaseolus radiatus* y *Sorghum bicolor* sobre agar y suelo. En agarencontraron una correlación entre el crecimiento de las plántulas de estas especies y la concentración de las nanopartículas de plata que se aplicó en cada ensayo. Por el contrario, en el suelo la tasa de crecimiento de *P. radiatus* no mostró afectaciones por la presencia de diferentes concentraciones de nanopartículas con respecto a las pruebas con agar.

En este trabajo, concluyeron que la biodisponibilidad de las nanopartículas se redujo en el suelo debido a que las nanopartículas exponen propiedades fisicoquímicas específicas en sistemas minerales, gracias a la capacidad tampón del suelo. Los electrolitos presentes en el suelo interactúan con las nanopartículas de plata, lo cual incrementa el estado de agregación de las nanopartículas y, en consecuencia, evita su paso hacia la raíz de las plantas (Leeet al., 2012). Además, la arcilla es capaz de retener Ag debido al fenómeno de intercambio catiónico, así como a formar enlaces S-A-S con azufre inorgánico y orgánico (Wijnhoven et al., 2009).

Es importante señalar los escasos estudios realizados en México sobre la aplicación de nanopartículas para el control de microrganismos que originan biodeterioro. No obstante, resulta esencial, no sólo evaluar el efecto inhibitorio de las nanopartículas sobre los microrganismos que crecen sobre los materiales, sino también considerar la estabilidad y comportamiento de las nanopartículas sobre diferentes sustratos. Lo anterior permitirá analizar la generación de productos secundarios ante diversos factores, así como responder las interrogantes surgidas sobre la funcionalidad y eficacia de esta tecnología a largo plazo.

# Conclusión

La conservación del patrimonio cultural es importante desde el punto de vista de identidad histórica y cultural, estética de los sitios arqueológicos, y práctica por el turismo; a pesar de que se han estudiado las causas, particularmente las biológicas, no se han generado procedimientos de control totalmente efectivos. En este contexto el



uso de nanopartículas para el control del biodeterioro, parece tener ventajas particulares, al comparar con otras técnicas de control, sin embargo aún hay varias preguntas técnicas que resolver y respecto a su relación costo beneficio y riesgos que conlleva.

# REFERENCIA

- Antariksh, S.; Tripathi, R. y Singh, R. (2010) "Biological synthesis of silver nanoparticles by using onion (*Allium cepa*) extract and their antibacterial activity". *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 5: 427-432.
- Ashkarran, A.; Ghavami, M.; Aghaverdi, H.; Stroeve, P. y Mahmoudi, M. (2012) "Bacterial effects and protein corona evaluations: Crucial ignored factors in the prediction of bio-efficacy of various forms of silver nanoparticles". *Chemical Research in Toxicology*, 25: 1231-1242.
- Aquino-Lara, D.; Barrios-Villar, A.; Ríos-Gálvez, M. y Espigares-Luarca, C. (2009) *Crecimiento y distribución de organismos vegetales menores en la arquitectura prehispánica y su relación con el deterioro del patrimonio cultural edificado*. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala, Dirección General de Investigación, Programa Universitario de Investigación en Cultura, Escuela de Historia, IIHAA: 158.
- Arroyo, I.; Sarró, I. y Montero, J. (2011) "Peculiaridades del estudio y control del biodeterioroen cuevas con arte rupestre". En S.G.T. Ministerio de Cultura, ed. *La Ciencia y el Arte III*. Primera ed. Madrid: Instituto del Patrimonio Cultural de España.
- Ascaso, C.; Wierzchos, J.; Souza-Egipsy, V.; Ríos, A. y Delgado-Rodrigues, J. (2002) "In situ evaluation of the biodeteriorating action of microrganisms and the effects of biocides on carbonate rock of the Jeronimos Monastery (Lisbon)". International Biodeterioration and Biodearadation, 49: 1-12.
- Baglioni, P. y Giorgi, R. (2006) "Soft and hard nanomaterials for restoration and conservation of cultural heritage". *The Royal Society of Chemistry*, 2: 293-303.
- Baglioni, P.; Giorgi, R. y Dei, L. (2009) "Soft condensed matter for the conservation of cultural heritage". *Comptes Rendus Chimie*, 12: 61-69.
- Caneva, G.; Nugar, M. y Salvadori, O. (2000) *La biología en la restauración*. 2a. ed. Sevilla: Nerea. España.
- Chidambaram, J. y Abdul, R. (2012) "Acaricidal efficacy of synthesized silver nanoparticles using aqueous leaf extract of *Ocimum canum* against *Hyalomma anatolicum anatolicum* and *Hyalomma marginatum isaaci*". *Parasitology Research*, 111: 369-1378.
- De Santa Maria, L.; Oliveira, R.; I; Merçon, F.; Borges, M.; Barud, Ribeiro, S.; Messaddeq, Y. y Wang, S. (2010) "Preparation and bactericidal effect of composites based on crosslinked copolymers containing silver nanoparticles". *Polímeros*, 20: 227-30.
- Dipankar, C. y Murugan, S. (2012) "The green synthesis, characterization and evaluation of the biological activities of silver nanoparticles synthesized from Iresine herbstii leaf aqueous extracts". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 98: 112-19.
- EPA (2012) Programas de seguridad con los pesticidas. U.S. Environmental Protection Agency. <a href="http://www.epa.gov/oppfead1/safety/spanish/">http://www.epa.gov/oppfead1/safety/spanish/</a>>.
- Flores, M.; Lorenzo, J. y Gómez, G. (1997) "Algae and bacteria on historic monuments at Alcala de Henares, Spain". *International Biodeterioration and Biodegradation*, 40: 241-46.



- Fonseca, A.; Pina, F.; Macedo, M. y Leal, N. (2010) "Anatase as an alternative application for preventing biodeterioration of mortars: Evaluation and comparison with other biocides". *International Biodeterioration and Biodegradation*, 64: 388-96.
- Gengan, M.; Ananda, K.; Phulukdareeb, A. y Chuturgoonb, A. (2013) "A549 lung cell line activity of biosynthesized silver nanoparticles using Albizia adianthifolia leaf". Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 105: 87–91.
- Gómez-Villalba, L. (2011) "Nanopartículas para la conservación del patrimonio". En: Gómez-Villalba, L.S. *La conservación de los geomateriales utilizados en el patrimonio*. Madrid: Instituto de Geociencias (CSIC-USM).España.
- Gopinath, V.; Mubarak Ali, D.; Priyadarshini, S.; Priyadharsshini, N.; Thajuddin, N. y Velusamy, P. (2012) "Biosynthesis of silver nanoparticles from *Tribulus terrestris* and its antimicrobial activity: A novel biological approach". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 96: 69-74.
- Gutarowska, B.; Skora, J.; Zduniak, K. y Rembisz, D. (2012) "Analysis of the sensitivity of microrganisms contaminating museums and archives to silver nanoparticles". *International Biodeterioration and Biodegradation*, 68: 7-17.
- Jae, J. y Beom, S. (2009) "Rapid biological synthesis of silver nanoparticles using plant leaf extracts". Bioprocess Biosystems Engineering, 39: 79-84.
- Jain, J.; Arora, S.; Rajwade, J.; Omray, P.; Khandelwal, S. y Paknikar, M. (2009) "Silver nanoparticles in therapeutics: Development of an antimicrobial gel formulation for topical use". Molecular Pharmaceutics, 6: 1388-1401.
- Jiu, J.; Tokuno, T.; Nogi, M. y Suganuma, K. (2011) "Preparation and application rod-shaped and spherical silver nanoparticles". *International Conference on Electronic Packaging Technology and High Density Packaging*. Article number 6066823: 221-223.
- Ju-Nam, Y. y Lead, J. (2008) "Manufactured nanoparticles: An overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications". Science of the Total Environment, 400: 396-414.
- Kalishwaralal, K.; BarathManiKanth, S.; Pandian, S.; Deepak, V. y Gurunathan, S. (2010) "Silver nanoparticles impede the biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus epidermidis*". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 79: 340-44.
- Kuai, L.; Geng, B.; Wang, S.; Zhao, Y.; Luo, Y. y Jiang, H. (2011) "Silver and gold icosahedra: One-pot water-based synthesis and their superior performance in the electrocatalysis for oxygen reduction reactions in alkaline media". European Journal Chemistry-A., 17: 3482-3489.
- Lee W. M., L.; Jin-Il, K. y Youn-Joo, A. (2012) "Effect of silver nanoparticles in crop plants *Phaseolus radiatus* and *Sorghum: Media* effect on phytotoxicity". *Chemosphere*, 86: 491-99.
- Li, Q.; Mahendra, S.; Lyon, D.; Brunet, L.; Liga, M.; Li, D. y Alvarez, P. (2008) "Antimicrobial nanomaterials for water disinfection and microbial control: Potential applications and implications". Water Research, 42: 4591-4602.
- Liu, C.; Xie, X. y Cui, Y. (2012) "Antimicrobial nanomaterials for water desinfection". *Nano-Antimicrobial. Progress and Prospects*; Springer XVI: 465-494.
- Maensiri, S.; Laokula, P.; Klinkaewnaronga, J.; Phokhaa, S.; Promarakc, V. y Seraphind, S., (2008) "Indium oxide (In<sub>2</sub>O<sub>3</sub>) nanoparticles using *Aloe vera* plant extract: Synthesis and optical properties". *Journal of Optoelectronics and Advanced Materials*, 10: 161-65.



- Marambio-Jones, C. y Hoek, E. (2010) "A review of the antibacterial effects of silver nanomaterials and potential implications for human health and the environment". *Journal of Nanoparticles Research*, 12: 1531-1551.
- Marcos-Laso, B. (2001) "Biodiversidad y colonización liquénica de algunos monumentos en la ciudad de Salamanca (España)". *Botanica Complutensis*, 25: 93-102.
- Martínez-Castañón, G.; Niño-Martínez, N.; Martínez-Gutiérrez, F.; Martínez-Mendoza, J. y Ruiz, F. (2008) "Synthesis and antibacterial activity of silver nanoparticles with different sizes". *Journal of Nanoparticles Research*, 10: 1343–1348.
- Miller, A.; Dionisio, A. y Macedo, M.F. (2006) "Primary bioreceptivity: A comparative study of different portuguese lithotypes". *International Biodeterioration and Biodegradation*, 57: 136-142.
- Nieves, V. (2003) "El biodeterioro de materiales orgánicos". En: El biodeterioro de materiales orgánicos. Instituto del Patrimonio Histórico Español. Madrid, España: Arbor.
- Nuhoglu, Y.; Oguz, E.; Uslu, H.; Ozbek, A.; Ipekoglu, B.; Ocak, I. y Hasenekoglu, I. (2006) "The accelerating effects of the microrganisms on biodeterioration of stone monuments under air pollution and continental-cold climatic conditions in Erzurum, Turkey". *Science of the Total Environment*, 364: 272-283.
- Oromieh, G. (2011) "Evaluating solubility, aggregation and sorption of nanosilver particles and silver ions in soils", tesis de maestría en ciencias ambientales. Department of *Soil and Environment*, Swedish University of Agricultural Sciences.
- Pal, S.; Kyung-Tak, Y. y Song, J. (2007) "Does the antibacterial activity of silver nanoparticles depend on the shape of the nanoparticle? A study of the gram-negative bacterium *Escherichia coli*". *Applied and Environmental Microbiology*, 73: 1712-1720.
- Pandey, A.; Shrivastav, A. y Bhatnagar, P. (2011) "Diversity of monument deterioration-causing fungi at Gwalior Fort, India". *Annals of Environmental Science*, 5: 35-40.
- Páramo, L. y Narváez, J. (2011) "Aislamiento e identificación de microrganismos en biopelículas provenientes del Castillo de Chapultepec, Ciudad de México". *Nexo, Revista Científica*, 24: 83-91.
- Peraza-Zurita, Y. (2004) *Biodeterioro por microalgas en fuentes de mármol*. Granada: tesis doctoral, Universidad de Granada.
- Philip, D. (2009) "Green synthesis of gold and silver nanoparticles using *Hibiscus rosa sinensis*". *Physica E*, 11: 10-16.
- Poole, C. y Owens, F. (2007) "Introducción a la física del estado sólido". En: Poole, C. y Owens, F. *Introducción a la nanotecnología*. Barcelona: Reverté. 128 pp.
- Ravindran, A.; Chandran, P. y Khan, S. (2013) "Biofunctionalized silver nanoparticles: Advances and prospects". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 105: 342-352.
- Roy, S.; Mukherjee, T.; Chakraborty, S. y Kumar-Das, T. (2013) "Biosynthesis, characterisation y antifungal activity of silver nanoparticles synthesized by the fungus *Aspergillus foetidus* MTCC8876". *Digest Journal of Nanomaterials and Biostructures*, 8: 197-205.
- Singhal, G.; Bhavesh, R.; Kasariya, K.; Ranjan-Sharma, A. y Pal-Singh, R. (2011) "Biosynthesis of silver nanoparticles using *Ocimum sanctum* (Tulsi) leaf extract and screening its antimicrobial activity". *Journal of Nanoparticles Research*, 13: 2981-2988.
- Sathishkumar, M.; Sneha, K.; Won, S.W. y Cho, S.W. (2009) "Cinnamon zeylanicum bark extract and powder mediated green synthesis of nano-crystalline silver particles and its bactericidal activity". Colloids and Surfaces B: Biointerfaces, 73: 332-38.



- Scheerer, S.; Ortega-Morales, O. y Gaylarde, G. (2009) "Microbial deterioration of stone monuments". *Advances in Applied Microbiology*, 66: 93-139.
- Van Dong, D.; Hoang Ha, C.; Binh, T. y Kasbohm, J. (2012) "Chemical synthesis and antibacterial activity of novel-shaped silver nanoparticles". *International Nano Letters*, 2: 9.
- Videla, H.; Guiamet, P. y Gómez de Saravia, S. (2003) "Biodeterioro de materiales estructurales de sitios arqueológicos de la civilización maya". Revista del Museo de la Plata, 44: 1-11.
- Wijnhoven, S.; Peijnenburg, W.; Herberts, C.; Hagens, W.; Oomen, A.; Heugens, E.; Roszek, B.; Bisschops, J.; Gosens, I.; Van de Meent, D.; Dekkers, S.; De Jong, W.; Zijverden, M.V.; Sips, A. y Geertsma, R.E. (2009) "Nanosilver, a review of available data and knowledge gaps in human and environmental risk assessment". *Nanotechnology*, 3:109–138.
- Yonghong, W.; Xiaoxiao, H. y Keming, W. (2009) "Barbated Skullcup herb extract-mediated byosynthesis of gold nanoparticles and its primary application in electrochemistry". *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 73: 75-79.
- Zhang, Y. y Wang, F. (2007) "Use of nanoparticles as building blocks for bioapplications". Molecular Building Blocks for Nanotechnology. Topics in Applied Physics, 109: 353-376.
- Zhiya-Sheng y Yang-Liu (2011) "Effects of silver nanoparticles on wastewater biofilms". *Water Reserch*, 45: 6039-6050.

## Siliceno, una nueva mirada al silicio en dos dimensiones\*

PAMELA RUBIO-PEREDA\*\*, NOBORU TAKEUCHI\*\*\*

RESUMEN: El siliceno, un material bidimensional de estructura hexagonal similar al grafeno, ha estado recientemente en la mira de la comunidad científica de las nanociencias debido a que podría extender por mucho las posibles aplicaciones del silicio, elemento usado por excelencia desde hace más de medio siglo en la industria electrónica. Esta novedosa estructura bidimensional promete ofrecernos novedosas aplicaciones en la siguiente generación de componentes electrónicos, en la que predominarán dispositivos flexibles que revolucionarán la tecnología actual. Al igual que en el caso del grafeno, la cantidad de investigaciones teóricas acerca de esta prometedora estructura, se ha visto incrementada hasta abordar incluso el tema de la funcionalización de su superficie mediante la incorporación de diferentes elementos, para incluso sugerir aplicaciones en el ámbito de los sensores. Actualmente, diversos grupos de científicos experimentalistas se encuentran sintetizando esta estructura mediante el empleo de diferentes técnicas. Los resultados de ambos experimentos teóricos y experimentales han propiciado una profusa cantidad de publicaciones, que han abierto nuevas líneas de investigación en torno a esta novedosa nanoestructura. PALABRAS CLAVE: Siliceno, estructura hexagonal, nanoestructura.

ABSTRACT: Silicene, a hexagonal two-dimensional material similar to graphene, has recently become the topic of active research in the field of nanoscience. Silicene could extend the possible applications of silicon, which in the last half century has been the most important material used by the electronics industry. This novel two-dimensional material promises to offer new applications in the next generation of electronic components, in which flexible devices will revolutionize the current technology. As in the case of graphene, the amount of theoretical investigations on this promising structure has increased very quickly. It is now a topic of interest, the study of the functionalization of the surface by adding different elements that could lead to applications in the field of sensors. Currently, several experimental groups are trying to synthesize this structure by employing various techniques. The results of both theoretical calculations and experimental methods have led to a profusion of publications, which have opened new lines of research for this novel nanostructure. Keywords: Silicene, hexagonal structure, nanostructure.

Desde finales del siglo pasado, la investigación en nanociencias y nanotecnologías ha estado grandemente influenciada por estructuras hexagonales a base de carbono con múltiples dimensionalidades. Como ejemplo de estas estructuras, conocemos los fulerenos, los nanotubos de carbono en todas sus variedades y, recientemente descubierto, al grafeno como una de las tantas capas individuales que conforman al grafito.

<sup>\*\*\*</sup>Centro de Nanociencias y Nanotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Apartado Postal 2681, Ensenada, Baja California 22800, México. <takeuchi@cnyn.unam.mx>.



<sup>\*</sup> Se agradece a DGAPA proyecto IN103512-3 y Conacyt Proyecto 164485 el apoyo económico. Los cálculos se han realizado en el Centro de Supercómputo de la DGCTIC-UNAM.

<sup>\*\*</sup> Centro de Investigación Científica y de Educación Superior de Ensenada, Apartado Postal 2681, Ensenada, Baja California 22800, México. <rubio.pereda@gmail.com>.

El grafeno descubierto en 2004 (Novoselov *et al.*, 2005), por Geim Novoselov y colaboradores en la universidad de Manchester, exhibe ciertas propiedades electrónicas y mecánicas que lo han colocado como una de las estructuras más conocidas en el mundo científico (Martínez Guerra *et al.*, 2009). Debido al gran potencial que presenta el grafeno, se ha generado una rica veta de investigaciones tanto teóricas como experimentales, que lo posicionan como la nueva superestrella de los nanomateriales.

Los recientes éxitos asociados al grafeno han conducido, en primera instancia, a la investigación teórica de estructuras con base hexagonal formadas por otros elementos. Para esto, diversos grupos de investigación se han focalizado en estudiar elementos que presenten una configuración electrónica análoga a la del elemento carbono. Estos elementos que han sido abordados y que conforman parte del grupo IV de la tabla periódica, bien denominado el grupo de la familia del carbono, son el silicio y el germanio.

Sin embargo, las primeras investigaciones teóricas realizadas en tales sistemas bidimensionales fueron llevadas a cabo incluso 10 años antes del descubrimiento del grafeno, motivadas por las primeras síntesis que se realizaron en la elaboración de diversos compuestos con silicio que presentaban propiedades similares a las olefinas, compuestos con al menos un doble enlace carbono–carbono (West *et al.*, 1981).

En 1994, Takeda y Shiraishi estudiaron las características estructurales de sistemas bidimensionales hexagonales a base de silicio (Takeda y Shiraishi, 1994), mediante el uso de cálculos de energía total de primeros principios. A partir de tales cálculos, se encontró que el silicio efectivamente puede presentar una estructura bidimensional, aunque a diferencia del grafeno, esta estructura presentaría cierto grado de deformación atribuida principalmente a una gran contribución repulsiva proveniente del potencial de la red.

Cálculos de primeros principios, efectuados por Cahangirov y colaboradores en el 2009 con la teoría del funcional de la densidad (Cahangirov *et al.*, 2009), mostraron que el siliceno en realidad puede presentar tres posibles configuraciones para una estructura bidimensional, la cual puede mostrarse como una red plana, no plana con bajo grado de deformación (LB por sus siglas en inglés, *low buckled*) y no plana con alto grado de deformación (HB por sus siglas en inglés, *high buckled*), con desplazamientos verticales promedios de 0 Å, 0.44 Å y 2.13 Å, respectivamente, entre átomos de silicio contiguos.

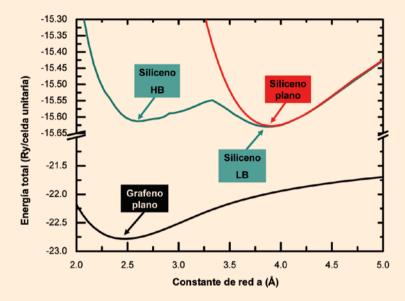
Como se observa en la figura 1, la configuración de un siliceno con una red plana, resulta energéticamente menos favorable que la de un siliceno con una red con cierto grado de deformación. La estabilidad real entre las estructuras de siliceno HB y LB es evaluada al estudiar la dispersión de fonones de las redes respectivas. Como resultado de esto, el siliceno LB resulta ser una estructura estable, mientras que el siliceno HB no es una estructura estable, debido a que los modos de dispersión de fonones de esta estructura se muestran en frecuencias imaginarias.

La estructura del siliceno LB (figura 2) resulta en una red bidimensional de átomos de silicio dispuestos en una celda hexagonal con un parámetro de red a equivalente a aproximadamente 3.87 Å. Por cada celda unitaria existe un punto de red al cual se asocian dos átomos de silicio, en donde éstos se encuentran desplazados verticalmente uno del otro una distancia aproximada de 0.44 Å.

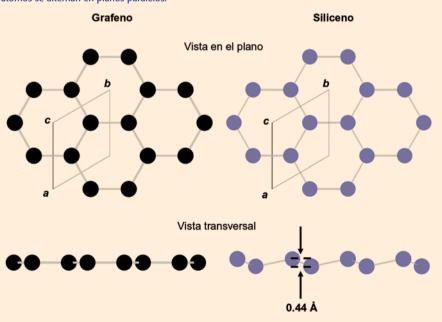
A diferencia del grafeno que muestra una alta preferencia por una configuración tipo trigonal plana con un alto grado de enlazamiento tipo  $\sigma$  y  $\pi$  entre orbitales atómicos, el siliceno, con una red deformada, presenta un menor traslape entre orbitales atómicos,



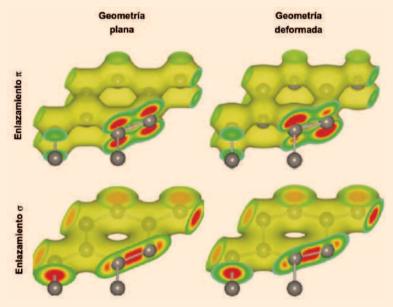
**FIGURA 1.** Variación en la energía total para estructuras hexagonales bidimensionales de C y Si con respecto a la constante de red *a* en Å de la celda unitaria. Cálculos obtenidos a través de primeros principios con la teoría del funcional de la densidad.



**FIGURA 2.** Vista transversal y en el plano del grafeno y siliceno. En la estructura de grafeno los átomos de carbono están ubicados en un solo plano; sin embargo, en la estructura deformada de siliceno, los átomos se alternan en planos paralelos.



**FIGURA 3.** Mapas de densidad electrónica para los enlazamientos  $\sigma$  y  $\pi$  en estructuras con geometría plana y deformada, características del grafeno y siliceno, respectivamente. El incremento en la densidad de carga es graficado con colores amarillo para una densidad tenue y con rojo para una densidad prominente. Figura adaptada de Sahin *et al.*, 2009.



lo que genera un disminución en el grado de enlazamiento tipo  $\sigma$  y  $\pi$  como se observa en los mapas de densidad electrónica presentados en la figura 3 (Sahin *et al.*, 2009).

Ahora, en cuanto a propiedades se refiere, este nuevo material bidimensional a base de silicio exhibe convenientemente varias características similares al grafeno. Esto abre un amplio abanico de nuevas posibilidades para este material, contrario a los pronósticos no tan esperanzadores que anteriormente se tenían reservados para este elemento.

El silicio cuenta con la ventaja por encima del carbono de ser un material conocido de forma muy extensa en la industria electrónica desde mediados del siglo pasado con la invención del transistor. En la actualidad, después de más de medio siglo, la gran mayoría de los procesos de producción de alta tecnología giran en torno a este elemento tan abundante y de fácil acceso.

Las propiedades electrónicas, magnéticas y químicas calculadas para el siliceno LB, muestran la misma tendencia que para el grafeno, lo cual hace del siliceno un candidato viable para dispositivos electrónicos. En lo particular, la estructura de bandas del siliceno, mostrada en la figura 4, exhibe un cruce lineal al nivel de Fermi entra la banda de valencia y la banda de conducción. Esto resulta en que los transportadores de carga del material exhiben un comportamiento típico de un fermion de Dirac, es decir, el comportamiento de una partícula sin masa. Además, la velocidad de Fermi calculada por Lew Yan Voon y colaboradores en el 2010 para el grafeno y el siliceno resulta en 6.3E5 y 5.1E5, respectivamente, velocidades bastante similares en magnitud (Lew Yan Voon *et al.*, 2010).



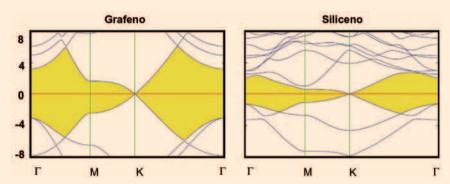


FIGURA 4. Estructura de bandas para el grafeno y siliceno. Imagen adaptada de Sahin et al., 2009.

Debido a las asombrosas propiedades electrónicas que presenta el siliceno, se abre la posibilidad de fabricar en un futuro no muy lejano dispositivos electrónicos flexibles como: televisiones plegables, celulares que se enrollan y se llevan detrás de la oreja, dispositivos de lectura como en un libro tradicional y ropa con computadoras integradas, entre otros (Murray y Murray, 2012). Este tipo de dispositivos, en un futuro, conformarán una parte muy importante en la mercadotecnia de productos de alta tecnología que serán sumamente demandados por una sociedad que se encuentra inmersa en una constante evolución tecnológica.

Dada la gran cantidad de estudios teóricos que describen las propiedades tan interesantes del siliceno, se han realizado diversos experimentos con la pretensión de sintetizar su estructura mediante el uso de diferentes técnicas por medios físicos y químicos. Esto es debido a que el silicio prefiere, por sí solo, formar estructuras con configuración tetraedral en lugar de trigonal como sucede con el carbono, el cual puede adoptar ambas configuraciones con relativa facilidad.

Las primeras nanoestructuras bidimensionales de silicio que han sido sintetizadas fueron hechas por medio de métodos químicos basados en soluciones por Hideyuki Nakano y colaboradores del Instituto de Investigación del Grupo Toyota (Nakano *et al.*, 2006). El experimento consistió en exfoliar el compuesto cristalino disiliciuro de calcio (CaSi<sub>2</sub>), que está formado por un apilamiento alternado de planos atómicos de Ca y Si con estructura hexagonal. Sin embargo, como resultado del proceso, las nanoestructuras obtenidas (figura 5) se encontraban químicamente enlazadas con oxígeno, además de estar dopadas con magnesio como producto del procedimiento empleado.

Posteriormente, con el propósito de sintetizar hojas de siliceno libres de oxígeno y con tamaños laterales mayores, algunos investigadores trataron otros métodos de exfoliación partiendo de compuestos diferentes como lo es el polisilano (Okamoto *et al.*, 2010).

Otros grupos de investigación, que últimamente han obtenido resultados muy interesantes y exitosos, abordaron el problema del crecimiento de siliceno mediante el empleo de depósitos de silicio por medio físicos con la selección de sustratos metálicos como es el caso de la plata. Dentro de los estudios experimentales más destacados





**FIGURA 5.** Imagen obtenida por microscopía electrónica de transmisión en donde se observa una hoja de siliceno obtenida mediante la exfoliación del CaSi. Imagen recuperada de Nakano *et al.*, 2006.

en relación con esta línea, se encuentra el trabajo presentado en 2012 por Chun-Liang Lin y colaboradores (Chun-Liang *et al.*, 2012) en el que se muestran estudios teóricos y experimentales acerca del crecimiento de siliceno en una superficie de plata con orientación [111].

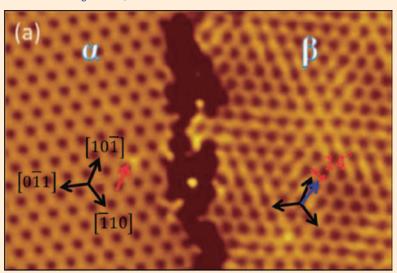
En tal experimento la fabricación de siliceno ha sido efectuada en una cámara de ultra alto vacío mediante el empleo de la técnica de depósito de vapores por medios físicos como lo es la sublimación de un blanco de silicio por calentamiento. En la figura 6 se aprecia el depósito de siliceno con la clara formación de una estructura hexagonal sobre una superficie de plata con orientación [111].

Además, mediante el empleo de sustratos de plata con orientaciones cristalográficas diferentes, por ejemplo la [110], ha sido posible crecer otro tipo de estructuras de siliceno en forma de listones.

Al momento, lo que han demostrado los resultados experimentales, contrario al grafeno que puede formar monocapas independientes, es que el siliceno sólo se ha logrado crecer exitosamente sobre sustratos metálicos de plata. Además, dada la tendencia del silicio a formar configuraciones tetraedrales, parece indispensable el uso de un sustrato para facilitar un crecimiento epitaxial en donde se copie la estructura cristalina de éste último.

En lo concerniente a la manipulación de las propiedades mostradas por el siliceno, existen diversos trabajos teóricos que han tratado de simular la incorporación de átomos de distintas especies, como hidrógeno, fluor y sodio en la superficie de siliceno. En los trabajos más destacados, se encuentran algunas investigaciones teóricas en





**FIGURA 6.** Imagen obtenida por STM de la topografía de siliceno depositado sobre Ag [111]. Figura tomada de Chun-Liang Lin *et al.*, 2012.

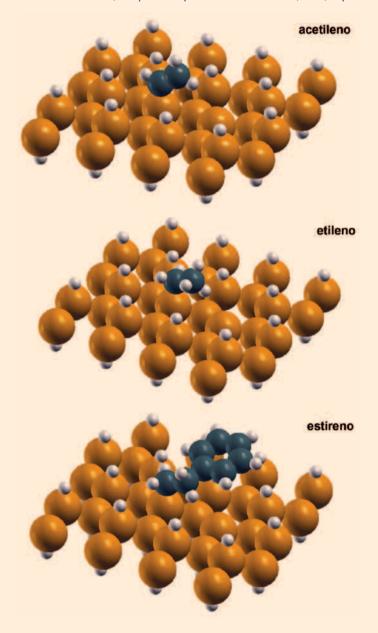
relación con la hidrogenación parcial y completa del siliceno que pasiva su superficie, como ha sido estudiado en 2011 por Osborn y colaboradores (Osborn *et al.*, 2011). En dicha investigación, se encontró que, además de la pasivación obtenida, la estructura de bandas del siliceno puede ser modificada desde su estado inicial que muestra un comportamiento semimetálico hasta un comportamiento completamente aislante a través de distintos grados de hidrogenación.

Estudios todavía más recientes revelan que, dependiendo del grado de pasivación de la superficie y la disposición de los átomos de hidrógeno en ella, es posible inducir cierto grado de ferromagnetismo en el siliceno (Zhang *et al.*, 2012).

Por otra parte, aunado a las novedosas posibilidades que ofrece el siliceno y los recientes descubrimientos en el campo de la electrónica molecular, existe la posibilidad no abordada aún de funcionalizar su superficie mediante la adición de moléculas orgánicas. Para abordar el tema de la funcionalización orgánica, nuestro grupo de investigación en el Centro de Nanociencias y Nanotecnología realiza simulaciones de la adsorción de hidrocarburos insaturados simples como son el acetileno, etileno y estireno sobre siliceno hidrogenado, empleando la teoría del funcional de la densidad (figura 7).

Mediante esta investigación de carácter teórico, se han estudiado las etapas de las reacciones correspondientes entre la molécula y la superficie, con el fin de determinar los perfiles de mínima energía y las barreras de activación para la adsorción de alquenos y alquinos sobre siliceno siguiendo el mecanismo de una reacción en cadena. Los resultados obtenidos se han comparado con los ofrecidos por la superficie hidrogenada del silicio cristalino en una orientación cristalográfica [111]. El Si [111], además de que presenta una configuración bastante similar en superficie a la del siliceno, ha sido estudiado teórica y experimentalmente desde la década de los noventa para propósitos de la funcionalización orgánica.

**FIGURA 7.** Ilustración esquemática de moléculas de acetileno, etileno y estireno adsorbidas en siliceno hidrogenado. Los colores mostaza, azul y blanco representan los átomos de Si, C e H, respectivamente.



Los resultados obtenidos al momento muestran que es posible el desarrollo de la reacción de adsorción de estireno sobre siliceno con la misma viabilidad que sobre la superficie de Si [111], esta última estudiada bajo las mismas condiciones en 2004 por nosotros (Takeuchi *et al.*, 2004). En el caso de la adsorción de moléculas más pequeñas, como es el caso de acetileno y etileno, se encontró que las etapas de la reacción de adsorción y las barreras de activación son energéticamente más favorables para el siliceno que para el Si [111]. Estos resultados posicionan al siliceno como un sistema que presenta una mayor viabilidad para la adsorción de moléculas insaturadas de hidrocarburos simples en comparación con el silicio cristalino.

En resumen, el siliceno, un material que recientemente ha aparecido en la red científica como una novedosa faceta del silicio, representa un gran nicho de oportunidades de investigación tanto teóricas como experimentales, debido a que presenta propiedades análogas a las del grafeno, además de que dichas propiedades se pueden manipular mediante la incorporación de diferentes elementos. Con la aparición de este novedoso material bidimensional y con el desarrollo de métodos que permitan su fabricación de una forma mucho más eficiente, es posible que la tecnología del silicio permanezca en la industria electrónica por mucho más tiempo del que anteriormente se creía posible, mediante la fabricación de una siguiente generación de novedosos dispositivos electrónicos flexibles a base de siliceno.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Cahangirov, S.; Topsakal, M.; Aktürk, E.; Sahin H. y Ciraci, S. (2009) "Two and one dimensional honeycomb structures of silicon and germanium". *Physical Review Letters*. 102. 236804.
- Chun-Liang, Lin; Ryuichi, Arafune; Kazuaki, Kawahara; Noriyuki, Tsukahara; Emi, Minamitani; Yousoo, Kim; Noriaki, Takagi y Maki, Kawai. (2012) "Structure of silicene grown on Ag (111)". *Applied Physics Express*. 5. 045802.
- Lew Yan Voon, L. C.; Sandberg, E.; Aga, R. S. y Farajian, A. A. (2010) "Hydrogen compounds of group-IV nanosheets". *Applied Physical Letters*. 97. 163114.
- Martínez Guerra, E.; Cifuentes Quintanal, M.E.; de Coss, R. (2009) "Grafeno: un paso hacia el futuro". *Mundo Nano*. 1: 15-23.
- Murray Tortarolo, G. y Murray Prisant, G. (2012) "Grafeno ¿La siguiente revolución tecnológica?". ¿cómo ves? Revista de divulgación de la ciencia de la Universidad Nacional Autónoma de México. 164: 22-25.
- Nakano, H.; Mitsuoka, T.; Harada, M.; Horibuchi, K.; Nozaki, H.; Takahashi, N.; Nonaka, T.; Seno Y. y Nakamura H. (2006) "Soft synthesis of single-crystal silicon monolayer sheets". Angewandte Chemie-International Edition. 45: 6303-6306.
- Novoselov, K. S.; Geim, A. K.; Morozov, S. V.; Jiang, D.; Katsnelson, M. I.; Grigorieva, I. V.; Dubonos, S. V.; Firsov, A. A.; (2005) "Two-dimensional gas of massless Dirac fermions in grapheme". *Nature*. 438: 197-200.
- Osborn, T. H.; Farajian, A. A., Pupysheva, O. V.; Aga, R. S. y Lew Yan Voon, L. C. (2011) "Ab initio simulations of silicene hydrogenation". *Chemical Physics Letters*. 511: 101-105.
- Sahin, H.: Cahangirov, S.; Topsakal, M.; Bekaroglu, E.; Akturk, E.; Senger, R. T. y Ciracli, S. (2009) "Monolayer honeycomb structures of group-IV elements and III-V binary compounds: First-principles calculations". *Physical Review B*. 80: 155453.



- West, R.; Mark, J. y Michil, J. (1981) "Tetramesityldisilene, a stable compound containing a silicon-silicon double bond". *Science*. 214: 1343-1344.
- Takeda, K. y Shiraishi, K. (1994) "Theoretical possibility of stage corrugation in Si and Ge analogs of graphite". *Physical Review B*. 50: 14916-14922.
- Takeuchi, N.; Kanai, Y. y Selloni, A. (2004) "Surface reactions of alkynes and alkenes with H-Si(111): a density functional study". *Journal of the American Chemical Society.* 126: 15890-15896.
- Zhang, P.; Li, X. D.; Hu, C. H.; Wu, S. Q., y Zhu, Z. Z. (2012) "First-principles studies of the hydrogenation effects in silicene sheets". *Physics Letters A*. 376: 1230-1233.

# De las nanobiomoléculas a la nanobiología y nanomedicina

NATALIA ODDONE, ANA ZAMBRANA, VERÓNICA BERVEJILLO,
ANDRÉS ALBERRO, INÉS RAUSCHERT, MARÍA BAUSERO,
MARIEL FLORES, MARCOS TASSANO, PABLO CABRAL, JUAN CLAUDIO BENECH\*

RESUMEN: Actualmente, estamos en una etapa en la que las ciencias biomédicas buscan mejorar el diagnóstico y la terapia de varias enfermedades, por medio del empleo de novedosos dispositivos a escala nanométrica. Micelas poliméricas, liposomas, dendrímeros y nanopartículas biodegradables, son algunos ejemplos de nanomateriales que se investigan en los laboratorios, que están en fase pre-clínica o ya se emplean en la clínica. En este momento se cuenta con numerosos nuevos sistemas nanoestructurados con múltiples y potenciales aplicaciones en el área biomédica. Sin embargo, a pesar de que en muchos casos se han realizado caracterizaciones fisicoquímicas de los mismos, no se ha estudiado su interacción con diferentes sistemas biológicos y con las nanobiomoléculas que los componen.

En este artículo, mostramos la evolución del trabajo que estamos llevando a cabo en nuestro laboratorio. En primera instancia, describimos las investigaciones que hemos realizado estudiando diferentes nanobiomoléculas. Nuestro objetivo es intentar entender la señalización y regulación de procesos biológicos como la síntesis de proteínas en el sistema nervioso o la síntesis de ARN en el núcleo celular. En segunda instancia, describimos estudios que estamos realizando utilizando dendrímeros y analizando sus posibles aplicaciones en el tratamiento de enfermedades como el parto prematuro, el cáncer o la diabetes. Por último, describimos brevemente la microscopía de fuerza atómica y sus aplicaciones en ciencias biológicas y biomédicas, finalizando con un ejemplo concreto de nuestra investigación.

PALABRAS CLAVES: nanobiomoléculas, nanomedicina, dendrímeros, microscopía de fuerza atómica

ABSTRACT: We are nowadays in a new stage in which biomedicine searches the ways to improve diagnosis and therapy of several diseases by using novel nanodevices. Polymeric micelles, liposomes, dendrimers, biodegradable nanoparticles and others are examples of nanoparticulate materials researched in laboratories, undergoing preclinical development, or already used in the clinic. At present, we have numerous nanoestructured systems with multiple potential applications in the biomedical area. Nevertheless, in spite of the fact that in many cases physicochemical characterizations of the mentioned nanosystems were carried out, their interactions with the biological systems or the nanobiomolecules that compose these systems were not studied.

In this article, we show the research performed in our laboratory. First, we describe studies we have carried out studying different nanobiomolecules. By these experiments we are trying to understand signaling and regulation of biological processes such as protein synthesis in the nervous system or RNA synthesis in the cellular nucleus. Second, we describe experiments we are performing using dendrimers and studying their possible applications to treat diseases such as premature labor, cancer or diabetes. Finally, we briefly describe atomic force microscopy applications in biological and biomedical sciences and give a concrete example of our work.

KEY WORDS: nanobiomolecules, nanomedicine, dendrimers, atomic force microscopy.

<sup>\*</sup> Director del Laboratorio de Señalización Celular y Nanobiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable (IIBCE). Av. Italia 3318, CP 11600, Montevideo, Uruguay, Tel. +5982-24871616, int. 107. Correo electrónico: benech@iibce.edu.uy, o juanclaudio.benech@gmail.com



#### Introducción

Para poder comprender bien los conceptos de nanociencia, nanotecnología, nanobiología y nanomedicina y poder dar una definición de los mismos, es conveniente establecer primero cuáles son las principales diferencias entre ciencia y tecnología. De una manera general, podemos decir que la ciencia es el trabajo que se realiza en un laboratorio de investigación, aplicando el método científico, en búsqueda de respuestas para determinadas preguntas. Los resultados obtenidos de estas investigaciones, se traducen en trabajos científicos que se publican en revistas especializadas internacionales. Estos trabajos, son previamente analizados por otros científicos especialistas en el tema en cuestión. La tecnología parte de los conocimientos básicos establecidos por la ciencia, para construir un dispositivo o un aparato que tenga una utilidad determinada. El conocimiento necesario para generar el nuevo dispositivo o aparato, generalmente da origen a una patente (mecanismo utilizado para proteger la invención y los derechos de los inventores). La creación de tecnología, proporciona a los científicos nuevas herramientas para contestar nuevas preguntas y avanzar en la ciencia, que a su vez generará nueva tecnología. Por lo tanto, podríamos decir que ciencia y tecnología son las dos caras de una misma moneda.

El prefijo "nano" significa la mil millonésima parte de algo. En el caso de un nanómetro, significa la mil millonésima parte de un metro, es decir 10-9m. Dado que muchas de las propiedades físicas y químicas de la materia se modifican en tamaños comprendidos entre 0.1 y 100 nanómetros, éste sería el mundo "nano" estrictamente hablando.

En el año 1959, varios años antes de recibir el Premio Nóbel de Física, el Dr. Richard Feynman pronunció en el Instituto de Tecnología de California una conferencia titulada "Hay mucho espacio al fondo" (There is plenty of room at the bottom). En esta conferencia, el Dr. Feynman puso los pilares de lo que luego sería conocido como nanotecnología. En su charla, Feynman expuso sus ideas de cómo manipular, controlar y fabricar objetos de muy pequeñas dimensiones. Decía Feynman en su discurso: "Los principios de la física, tal como yo los yeo, no niegan la posibilidad de manipular las cosas átomo por átomo. Al no violar ninguna ley, no hay motivo para que no pueda hacerse". "En el mundo de lo muy, muy pequeño, muchas cosas nuevas podrán suceder, porque los átomos se comportan de manera distinta a como lo hacen los objetos a mayor escala, pues deben satisfacer las leyes de la mecánica cuántica". Y continúa... "A nivel atómico, aparecen nuevos tipos de fuerza, nuevas posibilidades, nuevos efectos". Ésta es una de las ideas básicas de la nanotecnología, que consiste en un cambio de estrategia a la hora de fabricar estructuras: el paso de una tradición de arriba hacia abajo top-down a un futuro de abajo hacia arriba bottom-up, manipulando la materia a nivel atómico.

Podemos dar ahora una definición entendible del concepto **nanotecnología**: es el estudio, síntesis y manipulación de materiales y sistemas funcionales a través del control de la materia a escala nanométrica; tiene como objetivo la fabricación de materiales, objetos y dispositivos tecnológicos a esa escala. Por otra parte, la **nanociencia** estudia la materia a escala de estructuras moleculares y atómicas, utilizando las herramientas de la física, química, biología y ciencia de los materiales. De esta forma busca responder preguntas básicas sobre el comportamiento de estructuras a esa escala.

Muchos componentes biológicos como el ADN, las membranas celulares, las proteínas, y las estructuras biológicas como los ribosomas o los complejos de poros



nucleares tienen tamaño nanométrico. Como todas las células eucariotas están formadas por estos componentes comunes, podemos decir que en la biología hay "vida en el nanomundo".

Una razón para estudiar la biología a nanoescala, es poder observar propiedades que no se ven en escalas micro o macro. Por ejemplo, medir propiedades físicas de proteínas individuales nos puede dar información sobre su estructura y función. Esta información sin duda nos ayudará a entender cómo los diferentes componentes de un sistema biológico trabajan juntos.

La nanobiología, podría ser definida como el estudio del material biológico a escala nanométrica. Sin embargo, los biólogos moleculares han estado trabajando con nanobiomoléculas desde hace varias décadas. Por lo tanto, estrictamente hablando, se considera **nanobiología** la disciplina que utiliza productos y conocimiento que surgen de la nanotecnología y los aplica a la investigación en biología. Sería la fusión de la investigación biológica con la nanotecnología, así como la **nanomedicina** se puede definir como el uso de nanotecnología en el campo médico. (Por consulta de publicaciones recientes ver Balogh, 2010; Kroll, 2012, Jain, 2012.).

A continuación daremos algunos ejemplos sobre el trabajo de investigación que estamos desarrollando en nuestro laboratorio, en el Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. El primer ejemplo, corresponde a las investigaciones que hemos realizado con nanobiomoléculas. El eje de estas investigaciones es el rol del ion Ca²+, su transporte y la regulación de eventos trascendentes como la síntesis proteica en terminales neuronales presinápticos o la regulación de la síntesis de ARN. El segundo ejemplo, corresponde a las investigaciones en curso donde utilizamos nanopolímeros artificiales llamados dendrímeros, donde estudiamos sus posibles aplicaciones como transportadores de drogas o agentes de imagenología en diferentes sistemas biológicos. Por último, nos vamos a referir al microscopio de fuerza atómica y las investigaciones que estamos realizando en el área de las ciencias biológicas y biomédicas. Dado que en los últimos dos ejemplos estamos incluyendo en nuestras investigaciones productos surgidos de la nanotecnología, podemos decir que son investigaciones genuinas en nanobiología y nanomedicina.

#### Trabajos de investigación

#### Señalización celular y nanobiomoléculas

Nuestro laboratorio se dedica al estudio de las señales celulares. La transducción de señales es el conjunto de procesos o etapas que ocurren de forma concatenada, por el cual una célula convierte una determinada señal o estímulo exterior, en otra señal o respuesta específica. El proceso de transmisión de señal afecta a una secuencia de reacciones bioquímicas dentro de la célula. Esto se lleva a cabo a través de proteínas o enzimas unidas a otras sustancias llamadas segundos mensajeros. Los cambios en la concentración citosólica de Ca²+ han mostrado ser un sistema de señalización muy versátil. Este sistema regula varios procesos celulares diferentes como la motilidad, secreción y la proliferación celular, entre otros. Los cambios en la concentración intracelular de Ca²+ son detectados por las células como una señal con un significado que debe ser decodificado. Esta decodificación de la información contenida en las señales de Ca²+ es mediada por proteínas capaces de unir Ca²+ (sensoras de Ca²+) que transmiten esta información al blanco final. Como forma de garantizar la función de señaliza-

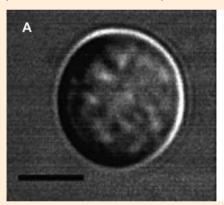
ción del Ca<sup>2+</sup>, las células cuentan con varios sistemas de transporte de dicho ion, que regulan su homeostasis en forma muy precisa (Sotelo y Benech, 1997). Uno de estos sistemas de transporte, son las llamadas bombas de Ca<sup>2+</sup> (Ca<sup>2+</sup>Mg<sup>2+</sup>-ATPasas). Estas bombas son proteínas y por lo tanto nanoestructuras biológicas.

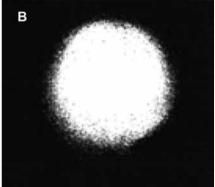
Trabajando con este transportador hemos obtenido aportes relevantes. Encontramos evidencias de que en ciertas condiciones experimentales, la bomba de Ca²+ puede comportarse como un canal de Ca²+ (Benech *et al.*, 1991, 1995; García-Teijeiro *et al.*, 1999). Caracterizamos el ciclo de reacciones de la Ca²+ ATPasa del sistema tubular denso de plaquetas humanas y mostramos que la estequiometría de esta SERCA (Sarco Endoplasmic Reticulum Calcium ATPase) es diferente a la SERCA de retículo sarcoplásmico de músculo esquelético de conejo (Benech *et al.*, 1995). También mostramos la capacidad de ciertas drogas de desacoplar la enzima y promover un aumento en el eflujo de Ca²+ pero sin síntesis de ATP (García-Teijeiro *et al.*, 1999).

Por otra parte, en colaboración con el Dr. J. R. Sotelo, hemos trabajado en aspectos metabólicos del sistema nervioso, especialmente en la síntesis proteica en el territorio axonal, sináptico y su regulación. En los, organismos eucariotas la síntesis de proteínas extra mitocondriales ocurre en nanoestructuras biológicas denominadas ribosomas, Éste es un tema de investigación muy interesante e importante, ya que en los últimos años han aumentado las evidencias de la existencia de ribosomas y polisomas activos en el dominio axonal y presináptico. De acuerdo con el dogma establecido en las células nerviosas todas las proteínas son sintetizadas en el soma de la neurona y luego transportadas por transporte axonal, al axón y al terminal nervioso (véase Ochs, 1982). Sin embargo, varios grupos de investigación (Dr. E. Koenig, Universidad de Buffalo, USA; Dr. A. Giuditta, Universidad de Nápoles, Italia; Dr. Jaime Álvarez, Universidad Católica de Chile), incluyendo el nuestro, han presentado evidencias muy convincentes que apoyan la existencia de un Sistema Local de Síntesis de Proteínas en axones y terminales nerviosas. En este sentido, hemos contribuido con varias publicaciones utilizando diversas técnicas como auto radiografía a nivel de microscopía óptica, inmunocitoquímica a nivel óptico y electrónico, inmunoprecipitación, Northern blot, RT-PCR, inmunoblot, etc. (Sotelo y Benech, 1997; Sotelo et al., 1999; Sotelo-Silveira et al., 2000; Calliari et al., 2002). (Véase también Koenig y Giuditta, 1999 y Álvarez et al., 2000).

Con respecto al terminal nervioso, al inicio de la década de los 90, se reportó que la fracción sinaptosomal obtenida del lóbulo óptico del calamar fue capaz de sintetizar proteínas extra-mitocondriales (Crispino et al., 1993). Esta fracción fue caracterizada por técnicas bioquímicas y de auto radiografía a nivel de microscopía electrónica. Se encontró que la fracción corresponde al componente presináptico de las neuronas fotorreceptoras del lóbulo óptico del calamar, el cual contiene polisomas activos (Crispino et al., 1997). La caracterización de la existencia de síntesis local de proteínas a nivel axonal y del terminal nervioso, nos llevó a estudiar posibles mecanismos de regulación y uno de los candidatos obvios era el Ca<sup>2+</sup>. En este sentido, en colaboración con el Dr. A. Giuditta comenzamos a estudiar la modulación del sistema local de síntesis proteica en los sinaptosomas preparados del lóbulo óptico del calamar. Observamos que este proceso estaba muy próximo de su máximo, a la concentración basal de Ca2+ citosólico y era marcadamente inhibida cuando la concentración de este ión era disminuida o aumentada (Benech et al., 1994, 1996, 1997, 1999). La posibilidad de que el Ca<sup>2+</sup> module la síntesis local de proteínas sinaptosomal, fue confirmada midiendo la concentración de Ca<sup>2+</sup> en un único sinaptosoma (figura 1), previamente cargado con Fura-2-acetoximetil éster (FURA2 AM). Estos experimentos fueron realizados en colaboración con el Dr. E. Brown del Laboratorio de Neurobiología de la Estación Zoológica de Nápoles, Italia. En su estado de reposo, la concentración de Ca<sup>2+</sup> fue de 80 nM (n=10). La adición de cafeína, tapsigargina y KCl, aumentaron la concentración de Ca<sup>2+</sup> a 300 nM. Por otra parte, el quelante de Ca<sup>2+</sup> BAPTA AM disminuyó la concentración citosólica de dicho ion a menos de 100 nM (Benech et al., 2000). El conjunto de estos resultados sugiere que el rango de sensibilidad de modulación de la síntesis proteica local está en una "ventana" de Ca<sup>2+</sup> entre 80 y 300 nM. Estos resultados sugieren que la nanomaguinaria de síntesis proteica eucariota (ribosomas) está presente a nivel presináptico. Los resultados también sugieren, que variaciones en la concentración del Ca<sup>2+</sup> citosólico en el terminal presináptico, producto de la actividad neuronal, pueden contribuir a la modulación de la síntesis local de proteínas con importancia para procesos plásticos neuronales como la memoria o el aprendizaje. Por último, los resultados también sugieren la existencia de poblaciones de ARNm específicas a nivel del terminal nervioso, aspecto que llevó a interesarnos en el proceso de síntesis de ARN a nivel del núcleo celular y su regulación.

**FIGURA 1.** A: Microscopía láser confocal de un sinaptosoma típico obtenido del lóbulo óptico del calamar en agua artificial de mar (imagen de transmisión). B: Imagen confocal de fluorescencia del mismo sinaptosoma incubado previamente con Fluo-3. La señal de fluorescencia fue fijada al máximo con propósitos ilustrativos. Barra de escala, 2µm.

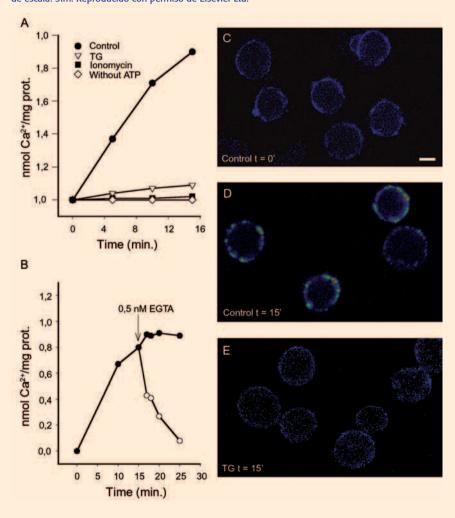




En los últimos años, el papel del Ca²+ como segundo mensajero se ha expandido a una gran variedad de eventos, desde mecanismos celulares de transducción ya clásicos, como lo es el acoplamiento excitación-contracción en las células musculares, a fenómenos cognitivos tan complejos como el aprendizaje y la memoria. En este contexto, el núcleo celular se ha convertido en uno de los focos principales de investigación. En particular, cómo las señales de Ca²+ que se generan en el citosol pueden afectar fenómenos nucleares. Asimismo, de un tiempo a esta parte, se ha comenzado a concebir al núcleo como un organelo capaz de generar y mantener su propia homeostasis de Ca²+ con relativa independencia de las variaciones en el Ca²+ citosólico (Hardingham *et al.*, 1997; Itano *et al.*, 2003; Echeverría *et al.*, 2003). En esta línea de investigación, estamos estudiando la señalización a nivel nuclear por Ca²+ y el proceso de transcripción (figuras 2 y 3). Estamos utilizando como paradigma experimen-

**FIGURE 2.** Carga de Ca2+ dependiente de ATP y sensibilidad a thapsigargin e ionomicina. Nucleaos aislados fueron incubados en un medio de reacción conteniendo: 1mM ATP, 20 iM GTP, CTP, UTP, 80 mM KCl, 3mM NaCl, 5mM MgCl2, 50 mM Tris-HCl, pH 7.4, 5 mM oxalato de potasio y 1 iM Ca2+ libre suplementado con 45Ca2+ (0.5 iCi/ml). La concentración de Ca2+ libre fue calculada de las constantes de asociación aparentes Ca-EGTA de acuerdo con Schwartzenbach, usando un programa de computación como descrito por Fabiato & Fabiato, 1979. (A) Carga de calcio condición control (11M Ca2+ libre y 1mM ATP) (?), control más 10 iM thapsigargin, TG (), o control más 2 iM lonomycin (i, o 11M Ca2+ libre sin ATP (?). (B) Movilización del 45Ca2+ por EGTA. Se dejaron a los nucleaos aislados cargar 45Ca2+ por 15 min y luego se adiciono 0.5mM EGTA al medio de reacción.

Imágenes microscopía confocal (C–E). Núcleos aislados fueron cargados con fluo-3, AM y tratados como descrito en (Benech *et al*, 2005). (C) 1ìM Ca2+libre y 1mM ATP tiempo cero; (D) iM Ca2+ libre y 1mM ATP a los 15 minutos; (E) 1ìM Ca2+libre y 1mM ATP a los 15 minutos, pero con 5ìM thapsigargin. Barra de escala: 5ìm. Reproducido con permiso de Elsevier Ltd.





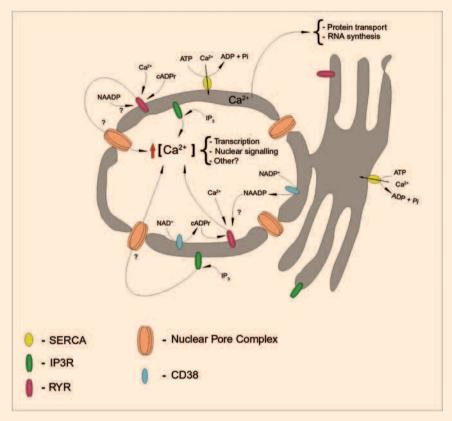


FIGURE 3. Modelo actualizado de señales de Ca<sup>2+</sup> en el núcleo celular.

tal núcleos aislados de hígado de rata y células en cultivo (cultivo primario de células miometriales humanas y de neuronas). Hemos encontrado la existencia de por lo menos 2 componentes de Ca²+ que afectan la síntesis de ARN: a) concentración de Ca²+ en el nucleoplasma en sí misma; b) calcio acumulado en el envoltorio nuclear en forma dependiente de la bomba de calcio SERCA presente en dicho envoltorio (Benech *et al.* 2002, 2003 y 2005; Escande *et al.*, 2007 a, b y c]. Hemos encontrado también, que la liberación de Ca²+ desde el envoltorio nuclear en respuesta a IP₃ fue capaz de promover la fosforilación del factor de transcripción CREB y que un aumento del Ca²+ nuclear a 500 nM, promovió la activación de la transcripción del ARNm de PGC1-á (Escande, tesis de maestría, 2007). Esta proteína es un co-activador de la trascripción y en conjunto con CREB estimula la expresión de los mensajeros de PEPCK1 y G-6-Pasa, contribuyendo de esta forma a la regulación de la gluconeogénesis en hígado.

En conjunto, estos resultados sugieren que el núcleo celular es capaz de generar y mantener su propia homeostasis de Ca²+. Variaciones en la homeostasis de Ca²+nuclear originadas en el propio núcleo celular, podría estar modulando procesos tan importantes como la transcripción.

#### APLICACIONES DE LOS DENDRÍMEROS A LA NANOBIOLOGÍA Y NANOMEDICINA

#### Dendrímeros y músculo liso

Los dendrímeros son una clase única de vehículos nanoestructurados para la entrega de drogas y material genético a blancos intracelulares (Kolhe et al., 2003; Perumal et al., 2008). Como agentes de entrega de drogas, los dendrímeros presentan ventajas como la monodispersión y la multivalencia (Perumal et al., 2008; Cho et al., 2008). Se caracterizan por poseer un núcleo central y un gran número de grupos superficiales. Esto hace que moléculas pequeñas como drogas, enzimas o agentes de imagenología, puedan ser encapsulados o conjugados a los dendrímeros (Tassano et al., 2011; Hamoudeh et al., 2008). Estos polímeros han mostrado ser capaces de producir altos niveles intracelulares de droga y por lo tanto tienen un gran potencial terapéutico [He et al., 2011; Perumal et al., 2008). Asimismo, han demostrado un gran potencial como agentes de diagnóstico (Perumal et al., 2008). Su interacción con las membranas celulares y su internalización celular parecen depender del tamaño, generación y grupos funcionales de superficie (Perumal et al., 2008). En los últimos años, se han realizado varios estudios para evaluar los dendrímeros como transportadores de droga por vía oral [Sadekar y Ghandehari, 2012]. Por otra parte, ha sido observado que los dendrímeros PAMAM de la generación 4 redujeron los niveles de glucosa en sangre en ratas diabéticas [Karolczak, K. et al., 2012] y que dendrímeros modificados PAMAM-OH inhibieron la actividad de la Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup> ATPasa y Ca<sup>2+</sup> ATPasa de eritrocitos humanos (Ciolkowski *et al.*, 2011).

La interacción de los dendrímeros con las membranas celulares y la internalización celular parecen depender del tamaño, generación y grupos funcionales de superficie (Perumal *et al.* 2008). Particularmente, los grupos funcionales superficiales pueden producir una densidad de cargas altamente localizada, que puede tener una influencia importante en la interacción del dendrímero con la membrana celular y su internalización celular.

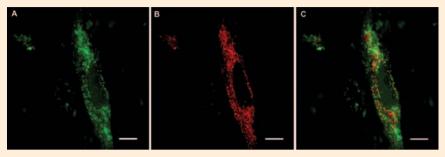
Nuestro grupo de investigación está estudiando las posibles aplicaciones de los dendrímeros en enfermedades que involucran al músculo liso (como el parto prematuro) y el cáncer.

El parto prematuro es la causa predominante de morbilidad y mortalidad en recién nacidos. Los nanomateriales actualmente en estudio pueden resultar útiles en cuanto al desarrollo de nuevas terapias para tratar los problemas fisiopatológicos de la contracción del músculo liso miometrial (que conllevan al parto prematuro). Para el desarrollo de estas terapias, el conocimiento de los mecanismos de captación celular de los distintos nanomateriales empleados por diferentes tipos celulares, se vuelve primordial. En este sentido, nuestro grupo está estudiando los mecanismos de captación de un nanoconjugado en cultivos primarios de células miometriales humanas (CMH). El nanoconjugado, G4-FITC, fue obtenido al marcar dendrímeros de poliamidoamina (PAMAM) de la generación 4 (G4) con fluoresceína isotiocianato (FITC).

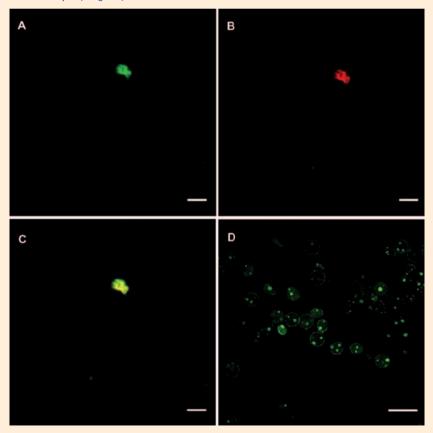
El nanoconjugado obtenido fue caracterizado usando HPLC, NMR y microscopía de fuerza atómica. La concentración de nanoconjugado empleada en los experimentos (7  $\mu$ g/ml), mostró no afectar significativamente la viabilidad de las CMH hasta las 48 h. El análisis por microscopia láser confocal de CMH incubadas con G4-FITC mostró señal de fluorescencia a nivel perinuclear a partir de las 5 h o más (24, 36 y 48 h) de incubación. A las 24 h, G4-FITC co-localizó parcialmente con "Lysotracker" (figura 4), un compuesto fluorescente capaz de marcar organelos acídicos en células vivas



**FIGURA 4.** Co-localización parcial de G4-FITC y Lysotracker. Las HMC fueron incubadas por 24 h con G4-FITC y luego 1 h con Lysotracker. Las imágenes se obtuvieron por LCM. G4-FITC (A), Lysotracker (B), Merge (C). Magnificación: 180 x, las barras de escala indicando un tamaño de 10 µm. La longitud de onda de excitación fue de 488 nm y 543 nm para FITC y Lysotracker, respectivamente. Las imágenes fueron superpuestas mediante el software del sistema LCM para observar co-localización.



**FIGURA 5.** El G4-FITC ingresa en núcleos aislados de HMC e hígado de rata. Los núcleos aislados fueron incubados por 1 h con G4-FITC y observados por LCM. Núcleos aislados de HMC: G4-FITC (A), DAPI (B), Merge (C). Núcleos aislados de hígado de rata: G4-FITC (D). Magnificación: 120 x. Las barras de escala indican un tamaño de 10  $\mu$ m (imágenes a, b, y c). Magnificación: 100 x. Las barras de escala indican un tamaño de 20  $\mu$ m (imagen d).



(lisosomas). Por otra parte, utilizando diferentes tipos de inhibidores de endocitosis y citometría de flujo, logramos identificar el mecanismo de ingreso del nanoconjugado a las CMH. De acuerdo con nuestros resultados, en CMH en cultivo, el G4-FITC estaría siendo captado por medio de endocitosis dependiente de clatrina. Esta conclusión, se basa en el hecho de que la clorpromazina (inhibidor de la endocitosis mediada por clatrina), inhibió la captación de transferrina (control positivo de endocitosis mediada por clatrina) y G4-FITC de forma significativa. La filipina (inhibidor de la endocitosis mediada por caveolina), sin embargo, no mostró tener un efecto inhibitorio significativo en la captación de BODIPY-LacCer (control positivo de endocitosis mediada por caveolina) ni de G4-FITC. Es interesante destacar, que en CMH, nunca detectamos señal de fluorescencia del nanoconjugado caracterizado (G4-FITC) a nivel del núcleo celular. Sin embargo, cuando electroporamos CMH en presencia de G4-FITC, detectamos fluorescencia a nivel de algunos núcleos de CMH. Comprobamos experimentalmente que núcleos aislados de CMH incubados con G4-FITC presentaron señal de fluorescencia (figura 5). Esta serie de resultados sugieren que los G4-FITC en CMH estarían siendo internalizados por endocitosis dependiente de clatrina, con localización lisosomal a las 24 h. Por otra parte, los resultados también sugieren que la electroporación modifica la distribución intracelular del G4-FITC en este tipo celular, pudiendo convertirse en una tecnología interesante para electrotransferir drogas al citosol o al núcleo de células de músculo liso (Oddone, N. et al., 2013).

#### Dendrímeros y cáncer

El efecto EPR (efecto del incremento de la permeabilidad y retención) se basa en las características fisiopatológicas únicas de los tumores sólidos, las cuales otorgan una ventaja al uso de nanopartículas como vehículos de agentes terapéuticos. Este efecto, surge como consecuencia de la angiogénesis extensa que resulta en la hiper-vascularización, drenaje linfático limitado y aumento de la permeabilidad a los lípidos y macromoléculas. Estas características, ayudan a asegurar el suministro adecuado de nutrientes para satisfacer las necesidades metabólicas de los tumores de crecimiento rápido (Heuser *et al.*, 1986; Maeda *et al.*, 2000).

El abordaje experimental que emplea nanopartículas tradicionales polidispersas, como por ejemplo liposomas y polímeros convencionales, mostró serias complicaciones. Afortunadamente este problema (la capacidad de ajustar tamaños exactos y uniformes) puede ser abordado con éxito empleando dendrímeros, ya que es posible la selección de una entidad de tamaño exacto (Choi y Baker, 2005). La capacidad de construir poblaciones monodispersas de dendrímeros en el rango de tamaño necesario para aprovechar el efecto EPR, es un paso alentador hacia la explotación de las propiedades tumorales como estrategia de captación pasiva de los dendrímeros. En un trabajo reciente de nuestro grupo (Tassano et al., 2011), se logró marcar los dendrímeros PAMAM G4-FITC con el intermediario [99mTc(CO)3(H2O)3]+ con una pureza radioquímica de ~90%. Desarrollamos un método de análisis por HPLC usando columnas C18 y encontramos que el compuesto fue estable por 24 horas. En ratones con melanoma inducido, observamos que el patrón de biodistribución del conjugado fue similar al encontrado en ratones normales. Sin embargo, a la hora post-inyección, observamos una alta captación del conjugado por parte del tumor. La captación tumoral, fue 4-10 veces mayor que la captación observada por la musculatura circundante, lo que permitió un buen contraste y la obtención de buenas imágenes centellográficas (figura 6). La elevada captación por parte del tumor puede ser explicada por el efecto EPR descrito anteriormente. El análisis de las imágenes por microscopía confocal, mostraron que el <sup>99m</sup>Tc(CO)3-dendrímero-FITC fue internalizado por las células del hígado y del tumor, con señal fluorescente detectada a nivel del citoplasma celular (figura 7). Los estudios biológicos mostraron el potencial del compuesto desarrollado en la obtención de imágenes moleculares oncológicas (Tassano *et al.*, 2011). Por otra parte, nuestro grupo estudió la biodistribución de <sup>99m</sup>Tc(CO)3-dendrímero en otro modelo de tumor murino. Dicho estudio fue realizado en ratones Balb-

FIGURA 6. Imagen centellográfica de ratón normal (A) y ratón portador de melanoma (B) inyectados con <sup>99m</sup>TC (CO)3-dendrímero-FITC, 1 h post-inyección. (A) Las flechas blancas y amarillas muestran el hígado y los riñones, respectivamente. (B) En blanco se muestra la región donde se localiza el tumor. En amarillo se muestra la región abdominal (hígado y riñones) sobre la cual se colocó una máscara de de manera que no interfiera con la imagen de la región del tumor.

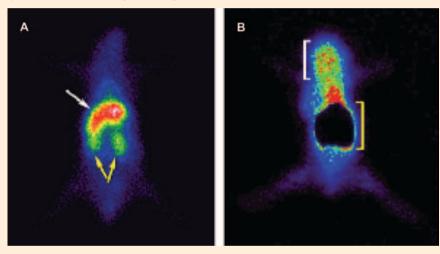
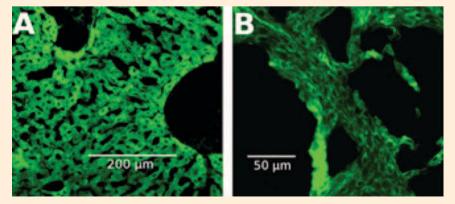


FIGURA 7. Imágenes de microscopía láser confocal: secciones de hígado (A) y tumor (B) provenientes de ratones portadores de melanoma inyectados con 99mTc (CO)3-dendrímero-FITC, 24 h post- inyección



c con tumor mamario inducido con células 4T1. La biodistribución empleando  $^{99m}$ Tc (CO) 3-dendrimero en ratón con tumor mamario fue similar a la observada en ratónes normales, con una captación significativa, 1 h post-inyección. Los resultados están expresados en % actividad/g a los tiempos 1 h y 3 h, respectivamente. Se observó acumulación hepática (21.9  $\pm$  3.4, 16.4  $\pm$  3.3), renal (27.9  $\pm$  10.2, 12.8  $\pm$  0.9) y tumoral (1.39  $\pm$  0.2, 0.77  $\pm$  0.1). A nivel del tumor, el % actividad/g fue de 3-4 veces mayor que en el músculo circundante donde el % actividad/g fue: 0.4  $\pm$  0.05 y 0.3  $\pm$  0.2 a los tiempos 1 h y 3 h, respectivamente.

En este modelo, también se inyectó dendrímero-FITC en forma intravenosa. Se evaluó la captación por las células del tumor a las 24 h post-inyección por microscopía láser confocal. Se observó señal de fluorescencia en el citosol de las células tumorales.

#### MICROSCOPÍA DE FUERZA ATÓMICA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS Y BIOMÉDICAS

La microscopía de fuerza atómica (MFA) va emergiendo como una herramienta muy poderosa en la investigación en general y particularmente aplicada a las ciencias biológicas y biomédicas. La MFA permite el análisis topográfico y mecánico de todo tipo de materiales (conductores y no conductores) a escala nanométrica. El MFA de nuestro instituto tiene acoplado un microscopio óptico invertido de epifluorescencia, el cual posibilita la combinación de imágenes topográficas con el marcaje de células y tejidos utilizando colorantes, sondas o anticuerpos específicos. Permite el análisis topográfico y mecánico a escala nanométrica de **material biológico vivo**.

Las posibilidades para la investigación en el área biológica y biomédica son múltiples permitiendo:

#### 1. Imagenología de células vivas:

- a) Identificación de biomoléculas y estructuras celulares.
- b) Observación en tiempo real de eventos de señalización celular.
- c) Estudios de farmacología in situ.
- d) Observación de eventos de interacciones celulares y adhesión celular.

#### 2. Imagenología de alta resolución de moléculas:

- a) ADN y plásmidos.
- b) Estructura de biopolímeros.
- c) Imagenología de membranas biológicas.
- d) Combinación de experimentos de fluorescencia con MFA.

#### 3. Estudios funcionales:

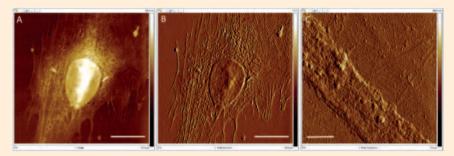
- a) Medidas de elasticidad de membranas celulares.
- b) Espectroscopía de fuerza, volumen.
- c) Nano-manipulación.
- d) Estudio de plegamiento de proteínas.
- e) Estudio de interacciones receptor-ligando.

Por revisión reciente ver Whited, A. M & Park, P. S.-H., 2013.

Utilizando MFA, estamos obteniendo imágenes de alta resolución estudiando el proceso de internalización celular de nanocompuestos como dendrimeros y SPIONs



FIGURA 8. Imágenes de microscopía de fuerza atómica de CMH incubada con G4-FITC y fijada con PFA 3%. (A) Imagen de altura CMH. (B) Imagen de deflexión CMH. (C) Imagen de deflexión de región de CMH donde se observan acúmulos de G4-FITC sobre la misma. Las barras de escala indican un tamaño de 15 µm (A y B). La barra de escala indica un tamaño de 1 µm (C).

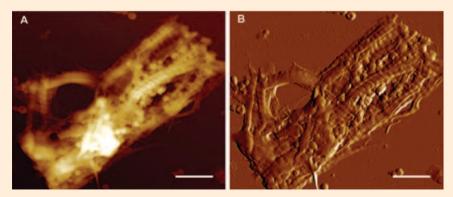


(Superparamagnetic iron oxide nanoparticles) en diferentes cultivos de líneas celulares o cultivos primarios como las CMH mencionadas anteriormente (figura 8).

También estamos estudiando por AFM las propiedades materiales de cardiomiocitos vivos obtenidos de ratones control o diabéticos. La prevalencia de la diabetes mellitus (DM) está creciendo rápidamente. Ha sido estimado que el número de personas adultas afectadas por la diabetes a nivel global aumentará de 171 millones en el 2000 a 300 millones en el 2030 (Wild *et al.,* 2000). La DM es un factor de riesgo bien reconocido por desarrollar insuficiencia cardíaca. De hecho, el *Framingham heart study* ha mostrado que la frecuencia de insuficiencia cardíaca es 2 veces mayor en hombres diabéticos y 5 veces mayor en mujeres diabéticas en comparación con sujetos controles de la misma edad (Kannel y McGee, 1979). Por lo tanto, complicaciones cardiovasculares son la causa principal de morbilidad y mortalidad relacionada con la diabetes (Garcia *et al.*, 1974).

La DM es responsable de diversas complicaciones cardiovasculares como aumento en la arteriosclerosis en las grandes arterias y el corazón, lo que aumenta el riesgo

FIGURA 9. Imágenes de microscopía de fuerza atómica de cardiomiocito aislado fijado en PFA 3%. (A) Imagen de altura. (B) Imagen de deflexión. Las barras de escala indican un tamaño de 5 μm (A y B).





de infarto de miocardio (Boudina y Abel 2007). En modelos animales de diabetes, varias alteraciones funcionales y estructurales del corazón han sido documentadas tanto en diabetes tipo I como tipo II. En diabetes tipo I, la mayoría de los estudios se han realizado en animales en los cuales la diabetes se induce por administración de estreptozotocina (droga que elimina las células beta del páncreas) (Joffe II et al., 1999; Nielsen et al., 2002; Boudina y Abel, 2007). Nuestro grupo de investigación está trabajando con ratones CD1, a los cuales se les induce diabetes tipo I por invección intraperitoneal de la droga antes mencionada. Hemos constatado un aumento en la muerte de ratones diabéticos en comparación con ratones control de la misma edad. Como mencionado anteriormente, el MFA permite medir y conocer las propiedades materiales dinámicas visco-elásticas de las células vivas. Las medidas de elastografía que se realizan por MFA, permiten mapear la distribución espacial de las propiedades mecánicas de la célula. Estas propiedades mecánicas son reflejo de la estructura celular. A través de las medidas obtenidas, sería posible detectar cambios promovidos por varias enfermedades a nivel de célula única. Estos cambios han sido observados en varios tipos celulares y enfermedades diferentes (Somer y Meiselman, 1993; Hansma y Hoh, 1994; Wu et al., 2000; Alexopoulos et al., 2003; Shelby et al., 2003; Costa, 2004; Perrault et al., 2004). Los resultados preliminares obtenidos con cardiomiocitos vivos aislados de corazones de ratones diabéticos o de ratones control mostraron que el módulo elástico aparente medido por MFA resultó un 100% mayor en los cardiomiocitos diabéticos. Estos resultados sugieren que los cardiomiocitos de los ratones diabéticos son más duros que los provenientes de ratones control. Los resultados sugieren que la diabetes, estaría modificando las propiedades mecánicas de los cardiomiocitos, aspecto que abordaremos próximamente.

#### Conclusión

La base de datos actual de clasificación de toxicidad de una sustancia se basa en el hecho de que una vez probada la toxicidad de la misma, todas las sustancias similares serán clasificadas como tóxicas. Este mismo razonamiento aplica para sustancias no tóxicas. Sin embargo, esta lógica no puede ser aplicada en el caso de sustancias formuladas a nanoescala, pues aquí intervienen otro tipo de elementos tales como tamaño, área de superficie, morfología de las partículas, composición química, reactividad, entre otros aspectos.

Hoy contamos con numerosos sistemas nanoestructurados nuevos con múltiples aplicaciones potenciales en el área biomédica. Es necesario, además de la caracterización físicoquímica de estos materiales (tamaño de partículas, potencial zeta, solubilidad, estabilidad, etc.), estudiar su interacción con los sistemas biológicos. Asimismo, conocer la capacidad de estos sistemas nanoestructurados de ingresar en las células, su mecanismo de ingreso, su posible metabolización y su interacción con nanobiomoléculas. Y, desde luego, conocer también si puede provocar daño a nivel celular o del organismo y caracterizar el tipo de daño. Un conocimiento detallado de la interacción de los sistemas nanoestructurados con los sistemas biológicos nos conducirá al desarrollo de sistemas nanoestructurados biocompatibles. Este conocimiento permitirá desarrollar nuevas terapias para el tratamiento de enfermedades como parto prematuro, cáncer, enfermedades neurodegenarativas, diabetes, por mencionar algunas.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Alexopoulos, L. G.; M. A. Haider, T. P. Vail y F. Guilak (2003) "Alterations in the mechanical properties of the human chondrocyte pericellular matrix with osteoarthritis". *J. Biomech. Eng.* 125: 323-333.
- Alvarez, J., Giuditta, A. y Koenig, E. (2000) "Protein synthesis in axons and terminals: Significance for maintenance, plasticity and regulation of phenotype. With a critique of slow transport theory". *Progress in Neurobiol.* 62: 1-62.
- Balogh, L.P. 2010. Why do we have so many definitions for nanoscience and nanotechnology? *Nanomedicine*. 6: 397-398.
- Benech J.C.; Galina A. y de Meis, L. (1991) "Correlation between Ca<sup>2+</sup> uptake, Ca<sup>2+</sup> efflux and phosphoenzyme level in sarcoplasmic reticulum vesicles". *Biochem J.* 274: 427-432.
- Benech J.C.; Wolosker H. y de Meis, L. (1995) "Reversal of the calcium pump of blood platelets". *Bichem. J.* 306: 35-38.
- Benech J.C.; Crispino, M.; Chun, J.T.; Kaplan, B.B. y Giuditta, A. (1994) "Protein synthesis in nerve endings from squid brain: Modulation by calcium ions". *Biol. Bull.* 187: 269.
- Benech J.C.; Crispino, M.; Martin, R.; Álvarez, J.; Kaplan, B.B. y Giuditta, A. (1996) "Protein synthesis in the presynaptic endings of the squid photoreceptor neuron: *In vitro* and *in vivo* modulation". *Biol. Bull.* 191: 263.
- Benech, J.C.; Crispino, M.; Kaplan, B.B. y Giuditta, A. (1997) "Protein synthesis in presynaptic endings of squid brain: Regulation by Ca<sup>2+</sup> ions", en: J.R. Sotelo y J. C. Benech (eds.). *Calcium and cellular metabolism: Transport and regulation*. Plenum Press, Nueva York, Londres: 155-162.
- Benech, J.C.; Crispino, M.; Kaplan, B.B. y Giuditta, A. (1999) "Protein synthesis in presynaptic endings from squid brain: Modulation by calcium ions". *Journal. Neurosc. Res.* 55: 776-781.
- Benech, J.C., Lima, P., Sotelo, J.R. y Brown, E. (2000) "Ca<sup>2+</sup> dynamics in synaptosomes isolated from the squid optic lobe". *Journal. Neurosc. Res.* 62: 840-846.
- Benech, J.C., Escande, C. y Sotelo, J.R. (2002) "Effect of the SERCA Ca<sup>2+</sup>ATPase inhibitor thapsigargin and Ca<sup>2+</sup> ionophores on RNA synthesis and over ATP dependent Ca<sup>2+</sup> uptake in isolated rat liver nuclei". *XIV International Biophysics Congress*, Argentina 2002.
- Benech, J.C.; Escande, C. y Sotelo, J.R. (2003) "Correlation between RNA synthesis and the Ca<sup>2+</sup> filled state of the nuclear envelope store. International Workshop 'Calcium release and cellular calcium signalling domains'" septiembre 28 octubre 2, 2003. Marbella, Chile.
- Benech, J.C.; Escande, C. y Sotelo, J.R. (2005) "Correlation between RNA synthesis and the Ca<sup>2+</sup> filled state of the nuclear envelope store". *Cell Calcium*, 38 (2): 101-109.
- Calliari, A.; Sotelo-Silveira, J.; Costa, M.C.; Nogueira, J.; Cameron, L.C.; Kun, A.; Benech, J.C.; Sotelo, J.R. (2002) Cell Mot. and Cytosk. 51, 169-76
- Boudina, S y Abel, L.D. (2007) Diabetic cardiomyopathy revisited. 2007. Circulation 115: 3213-3223
- Cho, K.; Wang, X.; Nie, S.; Chen, Z.G.; Shin, D.M. (2008) "Therapeutic nanoparticles for drug delivery in cancer". *Clin Cancer Res*, 14 (5): 1310-1316
- Choi, Y. y Baker Jr., J. R. (2005) "Targeting cancer cells with DNA-assembled dendrimers: mix and-match strategy for cancer". *Cell Cycle*, 4: 669-671.



- Costa, KD. (2004) "Single-cell elastography: Probing for disease with the atomic force microscope". *Desease markers*, 19: 139-154.
- Ciolkowski, M.; Rozanek, M.; Szewczyk, M.; Klajnert, B. y Bryszewska, M. (2011) "The influence of PAMAM-OH dendrimers on the activity of human erythrocytes ATPases". *Biochim. Biophys. Acta.* 1808: 2714-2723.
- Crispino, M.; Castigli, E.; Perrone Capano, C; Martin, R.; Menichini, E.; Kaplan, B.B. y Giuditta, A. (1993) "Protein synthesis in a synaptosomal fraction from squid brain" *Mol. Cell. Neurosci*, 4: 366-374.
- Crispino, M.; Kaplan, B.B.; Martin, R.; Alvarez, J.; Chun, J.T.; Benech, J.C. y Giuditta A. (1997) "Active polysomes are present in the large presynaptic endings of the synaptosomal fraction from squid brain". *J. of Neurosc*, 17: 7694-7702.
- Echevarria, W.; Leite, M.; Guerra, M.; Zipfel, W.; Nathanson, M. (2003) *Nature Cell Biology*, 5: 440-446.
- Escande, C.; Arbildi, P.; Chini, E. y Benech, J.C. (2007a) "The nuclear envelope store and the regulation of transcription". En: Alex R. Demesi (ed.) *Cellular signaling and apoptosis* research. Nova Science Publishers. NY. ISBN. 1-60021-565-3: 201-219.
- Escande, C., Arbildi, P.; Chini, E. y Benech, J.C. (2007b) The nuclear envelope store and the regulation of transcription". En: Nickolas O. Grachevsky (ed.) *Signal transduction research trends*. ISBN. 1-60021-847-8: 187-205.
- Escande, C.; Arbildi, P.; Chini, E. y Benech, J.C. (2007c) "A rise in nucleoplasmic Ca2+ can modulate CREB phosphorylation and the expression of the mRNA of the transcriptional co-activator PGC1-á in isolated liver nuclei". P.022, ICBP. Montevideo, Uruguay.
- Escande, C. (2007) Regulación de la expresión génica por señales de calcio en el hígado. Efecto de la variación de Ca2+ nuclear en la fosforilación del factor de transcripción CREB y en la expresión del ARN mensajero de PGC1-alfa. Tesis de maestría (PEDECIBA). Abril, 2007.
- Fabiato, A. y Fabiato, F. (1979) "Calculator programs for computing the composition of the solutions containing multiple metals and ligands used for experiments in skinned muscle cells". *J. Physiol. (Paeis)*, 75: 463-505.
- Garcia, M.J.; McNamara, P.M.M Gordon, T. *et al.* (1974) "Morbidity and mortality in diabetics in the Framingham population: Sixteen year follow-up study". *Diabetes*, 23: 105-111.
- García Teijeiro, R.; Sotelo Silveira, J.R.; Sotelo, J.R. y Benech, J.C. (1999) "Calcium efflux from platelet vesicles of the dense tubular system. Analysis of the possible contribution of the Ca<sup>2+</sup> pump". *Molec. and Cell. Biochem*, 199: 7-14.
- Hamoudeh, M.; Kamleh, M.A.; Diab R.; Fessi, H. (2008) "Radionuclides delivery systems for nuclear imaging and radiotherapy of cancer". *Advanced drug delivery reviews*, 60 (12): 1329-1346
- Hardingham, G.; Arnold, F.; Bading, H. (2001) Nature Neuroscience, 4(3): 261-267.
- He, H.; Li, Y.; Jia, X.R.; Du, J.; Ying, X.; Lu, WL.; Lou, J.N.; Wei, Y. (201) "PEGylated Poly(amidoamine) dendrimer-based dual-targeting carrier for treating brain tumors". *Biomaterials*, 32 (2): 478-487
- Heuser, L.S. y Miller, F.N. (1986) "Differential macromolecular leakage from the vasculature of tumors". *Cancer*, 57: 461-464.
- Hansma, H.G. y Hoh, J.H. (1994) "Biomolecular imaging with the atomic force microscope". *Annual review of biophysics and biophysical chemistry*, 23: 115-139.



- Itano, N.; Okamoto, S.; Zhang, D.; Lipton, S.A.; Ruoslahti, E. (2003) Proc. Natl. Acad. Sci. U. S. A. 29, 100 (9): 5181-5186.
- Jain, R. K. (1994) "Barriers to drug-delivery in solid tumors". Sci. Am, 271: 58-65.
- Jain, K.K. (2012) The handbook of Nanomedicine. Humana Press: 1-538.
- Joffe, II.; Travers, KE.; Perreault-Micale, C.L. et al. (1999) "Abnormal cardiac function in the streptozotocin-induced non-insulin-dependent diabetic rat: Noninvasive assessment with Doppler echocardiography and contribution of the nitric oxide pathway". J Am Coll Cardiol, 34: 2111–2119.
- Kannel, W.B, McGee, D.L. (1979) "Diabetes and cardiovascular disease: The Framingham study". *JAMA*, 241: 2035–2038.
- Karolczak, K.; Rozalska, S.; Wieczoreck, M.; Labieniec-Watala, M. y Watala, C. (2012) "Poly(amido)amine dendrimers generation 4.0 (PAMAM G4) reduce blood hyperglycaemia and restore impared blood-brain barrier permeability in streptozotocin diabetes in rats". Int. Jour. Pharmaceutics, 436: 508-518.
- Koenig, E. y Giuditta, A. (1999) "Protein synthesis machinery in the axon compartment". Neurosci, 89: 5-15.
- Kolhe, P.; Misra E.; Kannan, R.M.; Kannan, S.; Lieh-Lai, M. (2003) "Drug complexation, in vitro release and cellular entry of dendrimers and hyperbranched polymers". *Int J Pharm* 259 (1-2): 143-160. doi: S0378517303002254 [pii].
- Kroll, A. (2012) "Nanobiology-convergence of disciplines inspires great applications". Cell Mol Life Sci. 69: 335-336.
- Maeda; H. Wu, J. Sawa, T. Matsumura, Y. Hori. K. (2000) "Tumor vascular permeability and the EPR effect in macromolecular therapeutics: A review" *J. Controlled Release*, 65: 271-284.
- Nielsen, L.B.; Bartels, E.D.; Bollano, E. (2002) "Overexpression of apolipoprotein B in the heart impedes cardiac triglyceride accumulation and development of cardiac dysfunction in diabetic mice". J Biol Chem, 277: 27014–27020.
- Ochs, S. (1982) Axoplasmic transport and its relation to other nerve functions. Nueva York: Wilev.
- Oddone, N.; Zambrana, A.I.; Tassano, M.; Porcal, W.; Cabral, P. y Benech, J.C. (2013) "Cell uptake mechanisms of PAMAM G4-FITC dendrimer in Human Myometrial". *Cells Journal of Nanoparticle Research*. En prensa.
- Perrault, C. M.; Bray, E. J. Didier, N. Ozaki, C. K. y Tran-Son-Tay. R. (2004) "Altered rheology of lymphocytes in the diabetic mouse". *Diabetologia*, 47: 1722-1726.
- Perumal, O.P., Inapagolla, R.; Kannan, S.; Kannan, R.M. (2008) "The effect of surface functionality on cellular trafficking of dendrimers". *Biomaterials*, 29 (24-25): 3469-3476.
- Sadekar, S. y Ghandehari, H. (2012) "Transepithelial transport and toxicity of PAMAM dendrimers: Implications for oral drug delivery". Adv. Drug. Deliv. Rev., 64: 571-588.
- Somer, T. y H. J. Meiselman. (1993) "Disorders of blood viscosity". Ann. Med, 25: 31-39.
- Shelby, J. P.; White, J. Ganesan, K. Rathod, P. K. y Chiu. D. T. (2003) "A microfluidic model for single-cell capillary obstruction by Plasmodium falciparum-infected erythrocytes". *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*; 100:14618-14622.
- Sotelo, J.R. y Benech, J.C. (1997) "Calcium and cellular metabolism". Plenum Press. Nueva York, Londres: 125-142.



- Sotelo, J.R.; Kun, A.; Benech, J.C.; Giuditta, A.; Morillas, J. y Benech, C.R. (1999) "Ribosomes and Polyriebosomes are present in the squid giant axon: An inmunocytochemical study". Neuroscience, 90: 705-715.
- Sotelo-Silveira, J.R.; Calliari, A.; Kun, A.; Benech, J. C.; Sanguinetti, C.; Chalar, C. y Sotelo, J.R. (2000) "Neurofilament mRNAs are present and translated in the normal and severed sciatic nerve". *Journal. Neurosc. Res*, 62: 65-74.
- Tassano, M.R.; Audicio, P.F.; Gambini, J.P.; Fernandez, M.; Damian, J.P.; Moreno, M.; Chabalgoity, J.A.; Alonso, O.; Benech, J.C.; Cabral, P. (2011) "Development of 99mTc(CO) (3)-dendrimer-FITC for cancer imaging". *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 21 (18): 5598-5601.
- Whited, A. M. y Park, P. S.-H. (2013) "Atomic force microscopy: A multifaceted tool to study membreane proteins and their interactions with ligands". *Biochim. Biophys. Acta.* <a href="http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2013.04.011">http://dx.doi.org/10.1016/j.bbamem.2013.04.011</a>.
- Wild, S.; Roglic, G.; Green, A. *et al.* (2004) "Global prevalence of diabetes: Estimates for the year 2000 and projections for 2030". *Diabetes Care*, 27(5): 1047-53.
- Wu, Z. Z.; Zhang, G. Long, M. Wang, H. B. Song, G. B. y Cai. S. X. (2000) "Comparison of the viscoelastic properties of normal hepatocytes and hepatocellular carcinoma cells under cytoskeletal perturbation". *Biorheology*, 37: 279-290.

# Avances e implicaciones éticosociales de la nanomedicina: una revisión desde el caso del cáncer cerebral\*

### GIAN CARLO DELGADO RAMOS\*\* LUIS ALBERTO HERNÁNDEZ BURCIAGA\*\*\*

RESUMEN: Entre las aplicaciones de la nanotecnología más prometedoras y dinámicas están aquellas del sector salud. Destacan las investigaciones en enfermedades como el cáncer, VIH sida, diabetes, osteoartritis, enfermedades degenerativas y desordenes cardiovasculares y nerviosos. El presente texto abre con una breve introducción acerca del estado actual de la investigación y desarrollo de la nanotecnología y sus aplicaciones médicas, particularmente desde una perspectiva económica. A continuación, indaga con mayor detenimiento el caso del cáncer y en específico del cáncer cerebral. los retos de su diagnóstico y tratamiento y el potencial de la nanotecnología para confrontarlos. A partir de una revisión de más de tres mil artículos registrados en PubMed se ofrece un análisis sobre el avance de la investigación en cáncer y cáncer cerebral en lo que va del siglo XXI, tanto en lo que se refiere al espectro de tipos de cáncer como de estructuras nanométricas empleadas. Se cierra con una reflexión tanto de los potenciales riesgos asociados a la exposición directa a nanomateriales, como de las implicaciones sociales y éticas del avance de la nanomedicina. Con la inclusión de una propuesta normativa de modelo integral de gestión y distribución del riesgo, se argumenta que es oportuno estimular y regular responsable y democráticamente al sector de la nanomedicina y en sí de las nanotecnologías como un todo a modo de minimizar eventuales costos y riesgos innecesarios. Palabras clave: nanomedicina, cáncer cerebral, aspectos sociales, ética, regulación.

ABSTRACT: Health applications are among the most promising and dynamic of nanotechnology innovation. To highlight are those focused on cancer, HIV-AIDS, diabetes, osteoarthritis, degenerative diseases, and cardiovascular and nervous disorders. This paper deals with nanoapplications for brain cancer. It starts with a brief introduction about current state of research and development of nanotechnology and its medical applications, particularly from an economic perspective. It then briefly presents cancer and brain cancer diseases, current challenges of diagnosis and treatment and nanotechnology potential to solve them. After a review of more than three thousand papers registered in PubMed database (from 2000 to 2013), an analysis of the progress of nanorelated research in cancer is offered. It includes a general description of types of cancers, including brain cancer, and nanostructures currently being studied. Finally, a reflection on potential risks associated with direct exposure to nanomaterials, as well as on social and ethical implications of the progress of nanomedicine is presented. By outlining a normative model of an integrated management and distribution of risk, we argue the relevance of democratically and responsibly promoting and regulating nanotechnology in general and nanomedicine in particular; all with the purpose of minimizing eventual costs and unnecessary risks.

Keywords: nanomedicine, brain cancer, social aspects, ethical regulation.

<sup>\*\*\*</sup> Pasante de la carrera de filosofía de la Facultad de Filosofía y Letras de la UNAM. Becario del proyecto LABnano.



<sup>\*</sup> El presente trabajo es parte de los resultados de investigación del Laboratorio Socio-Económico en Nanociencia y Nanotecnología (LABnano), proyecto financiado por el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt), No. 118244.

<sup>\*\*</sup>Investigador de tiempo completo, definitivo, del programa "El Mundo en el Siglo XXI" del Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades de la UNAM. Integrante del Sistema Nacional de Investigadores del Conacyt. Es coordinador de LABnano. Contacto: giandelgado@unam.mx

#### Introducción

La nanociencia es el estudio de las características del mundo nanométrico, el de los átomos y las moléculas, una dimensión donde las propiedades de la materia cambian con respecto a las propiedades que suele presentar a la macroescala; desde el color, hasta la maleabilidad, resistencia, conductividad, etc. El diseño de materiales nanoestructurados para tales o cuales aplicaciones que demandan ciertas propiedades o características se denomina nanotecnología. El espectro de aplicación de tal frente tecnológico es en principio ilimitado pues a tal escala se abre la posibilidad de manipular, tanto materia orgánica como inorgánica. Las expectativas son mayores, al punto que incluso se cree que estamos ante la conformación de una nueva revolución industrial.

Tanto los gobiernos como el sector privado han destinado crecientes esfuerzos y recursos. Se verifica que el gasto público mundial en nanotecnología fue, en 1997, de 430 millones de dólares (mdd) pero para el 2003, poco después de que EUA y otros países lanzaran sus iniciativas gubernamentales para apoyar su desarrollo, el gasto aumentó a 3 mil mdd y desde entonces no ha dejado de crecer (Delgado, 2013). Al 2010, la suma global de financiamiento público a la nanotecnología rondaba los 70 mil millones de dólares, de los cuales 18 mil millones se ejercieron sólo en 2010 (Roco, Chad y Hersam, 2010).

Por su parte, el mercado global de lo nano, estimado en 15,700 millones de dólares en 2010 y en 20,100 millones de dólares en 2011, se estima podría ubicarse en el rango de los 27 mil a 30 mil millones de dólares al año 2015 (Electronics, 2010; Global Industry Analysts, 2012; BCC Research, 2012-A). El ritmo de crecimiento entre 2013 y 2017 se calcula en 19% (Research Markets, 2013). Otras estimaciones precisan que las ventas totales podrían sumar 48,900 millones en 2017, de las cuales 37,300 millones corresponderían a nanomateriales y 11,400 millones de dólares a nanoherramientas (BCC Research, 2012-A).

De tomar en cuenta es que hoy, casi 20% del gasto en investigación se concentra en sector salud y ciencias de la vida, seguido del área de químicos, tecnologías de la información y comunicación, aplicaciones ambientales, energía y transporte (Nanospots, 2007).

#### Nanomedicina, frente tecnocientífico con potencial<sup>1</sup>

El uso de bionanoestructuras y nanodispositivos para sistemas y procedimientos mejorados y novedosos de prevención, diagnóstico, tratamiento y regeneración constituye el corazón de la denominada "nanomedicina", refiriendo precisamente al cruce de la nanotecnología y la medicina y que, hoy por hoy, en sí, alude esencialmente al encuentro de la nanotecnología y la biotecnología en el amplio ámbito de la salud, esta última con mayor tendencia hacia la denominada medicina personalizada.

El mercado global de la nanomedicina alcanzó 50 mil millones de dólares en 2011 y las perspectivas hablan que aumentará a más del doble para 2016, por ello, las pa-

Para una reflexión más amplia sobre el avance de la nanomedicina en países desarrollados y en desarrollo, así como de sus implicaciones, léase: Arnaldi et al., 2011.



tentes en dicho rubro registran un aumento importante a nivel mundial en lo que va del siglo XXI.<sup>2</sup> De un universo del negocio de la salud, estimado en alrededor del 15% del PIB de EUA y del 8% del PIB de Europa o más de 5 billones de dólares por año, el negocio de la nanomedicina se calcula que crecerá, sólo en EUA, a un ritmo de 17% anual, alcanzando un valor de 110 mil millones de dólares para el 2016 (Fredonia Group, 2007).

Sólo en lo que se refiere a nanopartículas para el desarrollo de agentes terapéuticos, el Observatorio Europeo de Ciencia y Tecnología identificaba ya desde 2006, más de 150 empresas involucradas en su desarrollo y unas tres docenas de compuestos aprobados para su comercialización con ventas en el rango de los 6,800 millones de dólares (Wagner y Zweck, 2006). De notarse es que el grueso de las ventas se relacionaban en 75%, al mercado de aplicaciones de entrega "inteligente" de droga (*Ibid.*).<sup>3</sup> Se trata de un negocio que es la mitad del existente en EUA, país que, en general, aún domina la innovación y mercado de la salud (NSF, 2010).<sup>4</sup>

Algunas estimaciones para el negocio de sistemas de entrega de droga que utilizan nanotecnología calculan ventas por 4,800 millones de dólares para el 2012 en un mercado total en ese rubro de 67 mil millones de dólares (NanotechNow, sin fecha). Incluso se llega a considerar que el mercado nano en tal rubro podría ser de hasta 14 mil millones de dólares para el 2015 (Jain y Jain, 2006). En lo que respecta a la participación de la nanotecnología en productos para atender enfermedades del sistema nervioso central, se estima que el mercado fue, en 2011, de 14 mil millones de dólares con expectativas de duplicarse en 2016 (BCC Research, 2012-B). El mercado de nanoproductos para diagnóstico y terapia de cáncer (en sus distintas tipologías) es igualmente atractivo pues en 2011 se valoró en 5,500 millones y se espera llegue a 12,700 millones de dólares para el 2016 (*Ibid*.). Asimismo, el mercado de nanomateriales en el segmento de medicina personal, en especial la denominada *medicina teranostica* (fusión de diagnóstico y terapia), se estima en 187 mil millones para el 2017 (BCC Research, 2013).

El creciente uso de nanomateriales en innovaciones médicas, hoy por hoy ya en al menos medio centenar de productos, el grueso no disponibles para consumo directo sino más bien empleados por investigadores o profesionistas especializados, corrobora tales expectativas (véanse ejemplos de productos en la tabla 1). No obstante, en efecto, el mayor potencial está a penas en pleno desarrollo, por ello se habla de cuatro etapas o generaciones de la nanotecnología; la última alcanzando su despegue entre

<sup>&</sup>lt;sup>4</sup> En 2007, EUA publicó la mitad de los artículos relacionados con la biomedicina y ciencias de la vida del mundo. Para ese mismo año, EUA se adjudicaba el 32% del mercado mundial del sector, seguido de lejos por Europa (NSF, 2010). En el caso puntual de la nanomedicina, se calcula que domina la tercera parte de las publicaciones, la mitad de las solicitudes de patentes y la tercera parte de las patentes otorgadas. Con base en: Wagner y Zweck, 2006; Maclurcan, 2005. En lo que respecta a la porción del mercado estadounidense para productos médicos con algún tipo de innovación "nano", se calcula que ésa podría llegar a los 100 mil millones de dólares para el 2016 (Bawa y Johnson, 2007: 882).



<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Wagner y Zweck (2006) argumentan que en la Oficina Europea de Patentes se registraron en 2003 unas dos mil patentes en nanomedicina de unas 220 en 1993. Según la base de datos de la Oficina Europea de Patentes, de 1993 a 2003, el 59% de las patentes estaban relacionadas con la entrega de droga, el 14% a diagnósticos *in vitro*, 13% a generación de imágenes y 8% a biomateriales <www.observatorionano.eu>.

<sup>&</sup>lt;sup>3</sup> Diagnósticos in vitro el 11%, biomateriales 6%, generación de imagen 4%, drogas y terapias 2%, implantes activos 1%. Lideran en publicaciones en el área: EUA con 32%, Japón con 9%, Alemania con 8%, Reino Unido con 7% y Francia con 6% (Wagner y Zweck, 2006: 1213).

Tabla 1. Ejemplos de productos nanodesarrollados para el sector médico

Área de aplicación	Productos	Empresa o entidad desarrolladora	
Cáncer	Abrazane	American pharmaceutical partners (EUA)	
	Xoxil	ALZA Corporation (EUA)	
	Emend	Merck and Co. (EUA)	
Sustituto de hueso	Vitoss	Orthovita (EUA)	
	Zirconium Oxide	Alatir Nanotechnologies (EUA)	
Colesterol	TriCor	Abbott Laboratories (EUA)	
Diagnóstico	NanoChip Technology Microarrays	CombiMatrix Corporation (EUA)	
	CellTracks	Immunicon Corporation (EUA)	
Equipo médico	TiMESH ( para laparoscopía)	GfE Medizintechnik GmbH (Alemania)	
	EnSeal Sistema de Fusión de Vasos para Laparoscopía	SurgRx (EUA)	
	Acticoat (vendaje antibacteriano)	Smith & Nephew (EUA)	
Imagenología	Qdot nanocrystals	Invitrogen Corporation (EUA)	
	TriLite Technology	Crystalplex Corporation (EUA)	
Terapia hormonal	Estrasorb (entrega de estrógenos por medio de nanoplataforma de nanopartículas)	Novavax (EUA)	
Inmunosupresores	Rapamune (profilaxis pararechazo de órgano en transplantes renales)	Wyeth (EUA)	

Fuente: Con base en <www.nanotechproject.org/inventories/medicine/>.

el 2015 y el 2020. Tales etapas se centran en el desarrollo de: 1) nanoestructuras pasivas, 2) nanoestructuras activas, 3) sistemas de nanosistemas, y, 4) nanosistemas moleculares (Renn y Roco, 2006).

Por lo pronto, ya se explora el uso de nanocristales en el desarrollo de tecnología de formulación de drogas; el uso de compuestos inyectables que estimulen y soporten la regeneración de tejido mediante el crecimiento de moléculas que se autoensamblan en nanofibras; el empleo de puntos cuánticos para el análisis del funcionamiento y comportamiento de drogas; el desarrollo de estructuras útiles para transportar drogas que tiene como objeto atacar tumores cancerosos; el uso de fulerenos (C60) en el ataque del virus del VIH; el empleo de recubrimientos bactericidas para su aplicación en superficies de quirófanos que tienen contacto con el paciente para así evitar infecciones imprevistas; el empleo de los avances en la electroinformática, especialmente los que refieren a las aplicaciones de los laboratorios-en-un-chip con componentes nanométricos, para el diagnóstico o monitoreo de bajo costo y en tiempo real de ciertas enfermedades, deficiencias, etcétera. Otras aplicaciones refieren a la mejora del propio instrumental médico, del equipo de resolución molecular ultravanzada para la generación de nanoimágenes útiles para diagnósticos más precisos, procedimientos



novedosos de diagnóstico *in vivo* e *in vitro*, uso de biosensores para diagnóstico, tratamiento y posterapia y la mejora de diversos dispositivos portátiles de diagnóstico o monitoreo, la encapsulación de droga y el desarrollo de procesos de entrega enfocada de drogas, tratamientos para la regeneración de tejidos, desde hueso, nervios, cartílago y piel, hasta tratamientos más sofisticados y que, junto con los anteriores, se les denomina medicina regenerativa. Esta última, posible gracias al desarrollo de biomateriales e implantes biológicoinertes, bioactivos o inteligentes y adaptativos —incluyendo implantes retinales, auditivos, de la espina dorsal y el cerebro—. Véanse en la tabla 2 ejemplos de pruebas clínicas de productos nano en EUA.

Considerando lo arriba descrito, la nanomedicina ha sido definida por la Fundación Europea para la Ciencia (ESF, por sus siglas en inglés) como: "...la ciencia y la tecnología de diagnóstico, tratamiento y prevención de enfermedades y lesiones trau-

TABLA 2. Ejemplos de pruebas clínicas en curso en EUA

Nombre de la prueba	Número de la prueba y año de registro	Responsable
Estudio de prueba de concepto de crema de nanoe- mulsión tópica para dolor de rodilla (osteoartritis) al 3% de diclofenaco	NCT00484120 (2007) 2DA FASE COMPLETA	Barzilai Medical Center (Israel)
Nanogeneradores atómicos dirigidos en pacientes con lesiones malignas avanzadas de leucemia mieloides	NCT00672165 (2008) FASE 1	Memorail Sloan-Kettering Cancer Center National Cancer Institute Actinium Pharmaceuticals
Evaluación clínica de restauraciones nanocerámicas CAD/CAM	NCT01464294 (2011) FASE 1	3M (EUA) Study by University of Michigan Dental Clinics
Monitoreo biológico de nanopartículas en las vías res- piratorias de niños asmáticos	NCT01754948 (2012) FASE 1	Tel –Aviv Sourasky Medical Center (Israel)
Perfil farmacoquinético y de seguridad de inyección de concentrado de paclitaxel para nanodispersión sola y en combinación con carboplatino en sujetos con tumores sólidos avanzados	NCT01304303 (2011) FASE 1	Sun Pharma Advanced Research Company Studies by Roswell Park Cancer Institute
Nab-paclitaxel en cáncer de seno metastásico para pacientes sin éxito al uso de solvente de taxano (Tiffany)	NCT1416558 (2011) FASE 1	German Breast Group
Detección temprana de cáncer de pulmón – nanoaná- lisis por medio de exhalación respiratoria	NCT01386203 (2011) FASE 1	Sheba Medical Center
Evaluación <i>in vivo</i> de nanotoxicidad de biomaterial de plata	NCT01243320 (2011)	University of Utah University of Utah Hosptal and Clinics
Terapia focal para cáncer de próstata localizado, usando electroporación irreversible (nano).	NCT01726894 (2012) EN CURSO	University College London Hospitals (Reino Unido)
Terapia focal para cáncer de próstata localizado, usando electroporación irreversible (nano).	NCT01726894 (2012) EN CURSO	University College London Hospitals (Reino Unido)
Estudio de PLX486 como agente individual y con gem- citabina plus Nab-paclitaxel en pacientes con tumores sólidos avanzados	NCT01804530 (2013) FASE 1	Traslational Genomics Research Institute, University of California, Medical University of South Carolina, Sarah Cannon Research Institute, Plexxikon.

Fuente: Elaboración propia con información de la base de datos de clinicaltrials.gov.



máticas, para aliviar el dolor, así como para preservar y mejorar la salud humana, utilizando herramientas moleculares y el conocimiento molecular del cuerpo humano." (ESF, 2005; Webster, 2005). Comprende, según dicha definición de la Fundación, "... cinco subdisciplinas, que en muchos modos se superponen y generan sinergias mutuas en las siguientes cuestiones: herramientas analíticas, nanoimagen, nanomateriales y nanodispositivos, nuevas terapias y sistemas de entrega de droga y aspectos regulatorios y toxicológicos" (ESF, 2005).

A lo dicho, súmese en tal contexto la implementación paralela de la *e-medicine* o la medicina que tiene como soporte la conformación de expedientes electrónicos cada vez más detallados de los pacientes. Y más aún, la integración del ya mencionado enfoque de la medicina personalizada, misma que requiere como punto de partida el seguimiento y actualización de descripciones detalladas de las variaciones biológicas de los pacientes en relación con diversos factores personales como lo son los contextos ambientales, sociales y los estilos de vida de cada individuo o grupo de individuos. Ello precisa la recolección de un gran portafolio de muestras que deben ser catalogadas, analizadas y guardadas en biobancos, cuestión que pone sobre la mesa nuevos retos técnicos y tecnológicos,<sup>5</sup> pero también cuestiones sociales, legales y éticas.

De modo similar a la biotecnología, la nano(bio)medicina llega con la promesa y expectativas de curar enfermedades tales como el cáncer, VIH sida, diabetes, osteoartritis, enfermedades degenerativas (por ejemplo, Alzhéimer, Párkinson, esclerosis múltiple) y desordenes cardiovasculares y nerviosos. Propone revolucionar especialmente áreas como la oncología, cardiología, inmunología, neurología, endocrinología y microbiología, e inclusive otras como la odontología.

Los retos tecnocientíficos no son menores. Se identifica la necesidad de mejorar la biodistribución de las nanopartículas y las tecnologías de generación de imagen para visualizarlas; la optimización de la transportación de masa a través de compartimentos biológicos; la identificación de puntos de referencia para el desarrollo de nuevas clases de materiales; la necesidad de investigación en el desarrollo de toda una caja de herramientas analíticas para la manufactura nanofarmacéutica y el desarrollo de nuevos modelos para predecir parámetros de riesgo-beneficio (Sanhai *et al.*, 2008). A ello, por supuesto, se suman cuestiones de efectos ambientales y preocupaciones toxicológicas, estandarización, regulación, consideraciones éticas, entre otras, como el acceso desigual a los beneficios desarrollados.

#### NANOTECNOLOGÍA Y CÁNCER CEREBRAL

El cáncer es ahora una de las cinco principales causas de defunción a nivel mundial. Se le atribuyen 7.9 millones de defunciones ocurridas en 2007. La Organización Mundial de la Salud (OMS), estima que alrededor de 84 millones de personas morirán a causa de esta enfermedad entre 2005 y 2015. En México, entre 1992 al 2001, la proporción de muertes por cáncer en México pasó de 0.6 a 13.1% del total de defunciones ocurridas por todas las causas y en toda la población.

No sólo de bioinformática y bioestadística, sino de modelos de análisis, entre otras herramientas, que en efecto puedan hacer uso útil de la disponibilidad de creciente información pues ésta no se traduce automáticamente en capacidades de diagnóstico o prevención, por ejemplo.



En particular, los tumores del sistema nervioso central (SNC), ya sean de alto o bajo grado de malignidad, constituyen un problema en el sistema de salud mundial, al punto que en ciertos países, como en México, llegan a ser una de las principales causas de mortalidad.

Existen más de 120 tipos diferentes de cáncer cerebral, siendo éste una de las enfermedades del cerebro entre otras de tipo degenerativo, infeccioso, vascular o traumático—las enfermedades degenerativas de mayor trascendencia a nivel mundial son el Alzheimer y la enfermedad del Parkinson que afecta a una de cada cien personas mayores de 65 años (De Rijk *et al.*, 2000),<sup>6</sup> en lo que respecta a las enfermedades infecciosas vale indicar que en México la más frecuente es la neurocisticercosis cerebral.<sup>7</sup>

Los tumores cerebrales llegar a adjudicarse entre el 10 y el 15% de los tumores en el organismo y representan aproximadamente 25% de todas las muertes por cáncer (Álvarez-Lemus y López-Goerne, 2012). Se caracterizan por el crecimiento anormal de tejido dentro o adyacente al tejido cerebral normal, lo cual produce síntomas derivados de la presión aumentada en el cráneo o la compresión y destrucción de los tejidos cerebrales normales.

Se clasifican dependiendo, entre otros factores, del sitio exacto de ubicación, el tipo de tejido en el que se encuentran y el tipo de tendencia (alto o bajo grado). Los tumores primarios pueden originarse en las células del cerebro, meninges, nervios o glándulas (Ávarez-Lemus y López-Goerne, 2012).

Debido a su localización, todos los tumores cerebrales se consideran malignos, aunque, dependiendo de sus características microscópicas y su agresividad, hay algunos que pueden ser curables por medio de extirpación quirúrgica, como por ejemplo el grueso de meningiomas y adenomas de hipófisis. Otros pueden ser controlados en su crecimiento por largo tiempo como los oligodendrogliomas y los craniofaringiomas. En cambio, hay otros como el glioblastoma multiforme, resistente a todo tipo de terapia, por lo general asociado a pocos meses de vida. Desgraciadamente, en todos los casos el crecimiento de la masa de un tumor cerebral continua acabando el tejido y degradando las funciones principales del cerebro si se le deja sin tratamiento, esté último no pocas veces agresivo e impreciso.

Es notorio que la incidencia de los tumores primarios del sistema nervioso central, esté aumentando, especialmente en la población más joven, pues representa la segunda causa de muerte por cáncer en adultos menores de 35 años de edad. Entre los tumores cerebrales, casi la mitad de ellos se originan a partir de células gliales, es por ello que son clasificados como gliomas. Datos del National Caner Institute de EUA

Los síntomas frecuentes son dolor de cabeza, convulsiones, trastornos de la vista, deterioro del estado de conciencia, e incluso la infestación masiva y la obstrucción del sistema ventricular o hidrocefalia. El tratamiento de la cisticercosis consiste en antiparasitarios, esteroides, anticonvulsivantes y en ocasiones procedimientos quirúrgicos.



<sup>&</sup>lt;sup>6</sup> El Alzheimer es una alteración neurodegenerativa primaria, que suele aparecer a partir de los 65 años, aunque también puede presentarse entre gente más joven. Cuando una persona padece la enfermedad, experimenta cambios nano y microscópicos en el tejido de ciertas partes de su cerebro y una pérdida, progresiva, pero constante, de una sustancia química, vital para el funcionamiento cerebral, llamada acetilcolina, que permite a las células nerviosas comunicarse entre ellas (Re et al., 2012: 53). En un principio, surgen pequeñas e imperceptibles pérdidas de memoria, pero con el paso del tiempo, esta deficiencia se hace cada vez más notoria e incapacitante para el afectado, que tendrá problemas para realizar tareas cotidianas, simples y algunas más complejas tales como hablar, comprender, leer, o escribir. Dependiendo de la etapa en que se encuentre el paciente, los síntomas son diferentes.

indican que 44.4% de los tumores cerebrales son de la familia de los gliomas, siendo el glioblastoma el más común con 51.9%, seguido por el astrocitoma con el 21.6% de los casos (Allard *et al.*, 2009; National Cancer Institute, 2005).

El régimen convencional de tratamiento del cáncer cerebral incluye la *resección* quirúrgica, radioterapia, quimioterapia sistémica y terapia fotodinámica (PDT, por sus siglas en inglés). Con todo, la media de supervivencia después de cirugía y radioterapia es de unos nueve meses, y sólo cerca del 10% de los pacientes logran sobrevivir dos años (Burger y Green, 1987; Álvarez-Lemus y López-Goerne, 2012).

Los tumores pueden, pese a todo, arrojar células que invaden otras partes del cerebro formando tumores más pequeños, lo que torna difícil su detección mediante técnicas de imagenología convencionales (National Cancer Institute, 2005). Lo dicho toma relevancia cuando se anota que una de las principales dificultades que se presenta en el tratamiento de ciertos tumores cancerígenos es poder distinguir los márgenes del tumor y del tejido sano bajo condiciones quirúrgicas normales. Por tanto, aunque la cirugía suele ser la primera opción en tratamiento, ésta no es siempre una opción, más aun cuando estructuras elocuentes corren el riesgo de ser dañadas durante el procedimiento (Álvarez-Lemus y López-Goerne, 2012). En tales casos, el uso de radiación y drogas son la única ruta posible.

El tratamiento vía drogas tiene en cambio el gran reto de librar la barrera hematoencefálica (BHE), un sistema de vasos sanguíneos y células protectoras del cerebro que reduce al máximo la permeabilidad de sustancias (Loch-Neckel y Koepp, 2010).<sup>8</sup>

Debido a las alteraciones que sufre por traumatismos (edema cerebral e hipoxemia o disminución anormal de la presión parcial de oxígeno en sangre arterial cerebral), la BHE tiene claras consecuencias en el tratamiento y selección de medicamentos para los procesos patológicos del sistema nervioso central. Y es que se estima que incluso más del 95% de los fármacos suministrables no logran traspasarla y, cuando lo hacen, pueden llegar a dañar el material genético de las células sanas.

Ante tal panorama y dado que son muchos los factores que afectan y se presentan en la administración de fármacos, comúnmente vinculados con las reacciones metabólicas y bioquímicas cercanas a la nanoescala, la nanotecnología abre un potencial importante para eventualmente superar dichos problemas o retos.

Todo indica que en efecto hay ventajas significativas en el uso de nanoestructuras como vehículos de contraste (imagenología), suministro de fármacos y terapia, ello a diferencia de los mecanismos tradicionales. Destacan aspectos tales como: alta estabilidad; la posibilidad de transportar fármacos tanto hidrófilos como hidrófobos; alta capacidad de carga debido a su área de superficie mucho mayor; la posibilidad de controlar las tasas de liberación o de liberación con estímulos externos con una mayor biodisponibilidad; el hecho de que las dimensiones nanométricas hacen posible atravesar las barreras de las células (dígase cancerosas) y, en ciertos casos, parcialmen-

<sup>&</sup>lt;sup>8</sup> En el sistema nervioso central (SNC) los capilares sanguíneos son estructuralmente diferentes de los capilares de otros tejidos. Tales capilares, al estar cubiertos por células endoteliales especiales, sin poros y selladas con uniones estrechas, crean una barrera para las macromoléculas y compuestos como los antibióticos, entre otros fármacos. El endotelio capilar es la estructura que restringe el paso de las moléculas hidrofílicas al tejido nervioso. Los componentes que regulan el intercambio son los transportadores y enzimas que dejan cruzar elementos esenciales, como aminoácidos, glucosa, transferrina y sustancias neuroactivas como neuromoduladores y sus análogos, sustancias liposolubles como alcohol y esteroides. Las sustancias que entran al líquido cefalorraquídeo (LCR)<sup>8</sup> se filtran a través de las células endoteliales y los astrositos.



te la BHE; y el potencial del desarrollo de nanoplataformas multifuncionales para el diagnóstico y terapia dirigida simultáneamente (Aries *et al.*, 2011).

Dicho de otro modo, los investigadores estudian cómo la nanotecnología puede ayudar a mantener los niveles de fármacos dentro del rango terapéutico; cómo pueden ser dirigidos a las zonas blanco (tumorales) y con liberación lenta; e idealmente explorando la posibilidad de reducir su toxicidad y efectos secundarios. En el desarrollo de sistemas de suministro de fármacos, por ejemplo, se está indagando el potencial de plataformas más eficientes mediante su diseño a escala nanométrica, al tiempo que se abre la posibilidad del desarrollo de termoterapia mediante el uso de nanopartículas metálicas o magnéticas que pueden ser estimuladas externamente con luz infrarroja o campos magnéticos.

# Breve metanálisis de publicaciones científicas en PubMed

Según la base de datos de PubMed de EUA (pubmed.gov), desde el año 2000 y hasta junio de 2013 existían mas de tres mil artículos científicos publicados y registrados bajo las etiquetas de "nanotecnología" y "cáncer", concentrándose el grueso de resultados sobre todo en los últimos tres años y dibujándose ya claramente un espectro de investigación y resultados cada vez más amplios y complejos. Véanse en la tabla 1 mayores detalles de la progresión temporal tanto en los tipos de cáncer estudiados, como en técnicas y materiales nanoestructurados empleados (cada vez con una diversidad mayor de funcionalizaciones / conjugaciones).

Del total de publicaciones para ese periodo registradas en PubMed, alrededor del 44% se enfocó al área de diagnóstico; 50.5% a terapia; 3% a metástasis; y sólo 2.5% a la prevención. En términos del tipo de cáncer, no más del 3% de las publicaciones atendían en uno u otro grado alguna tipología de cáncer cerebral. Otros eran: 6% en cáncer de seno; 5% de pulmón; 4.5% de próstata; 4% de hígado; 2.5% de cáncer de piel; 2% leucemia; 2% de páncreas; 1.5% de cáncer de riñón; 1.5% de cáncer cervical. Estos últimos porcentajes, desde luego, deben leerse cuidadosamente pues mayoritariamente los artículos focalizados con algún tipo de cáncer suelen referirse a cuestiones de terapia o problemáticas de diagnóstico/caracterización específicas a cada caso. Por ello las proporciones han de ser leídas, comparativamente hablando, sólo entre los rubros de artículos focalizados a algún tipo de cáncer y no con respecto al total de artículos publicados y registrados en PubMed en tanto que muchas publicaciones no figuran en algún rubro particular al tener implicaciones para múltiples tipologías de cáncer.

En relación con los artículos focalizados, en una u otra medida, en cáncer cerebral, ésos sumaban sólo 86 para el mismo periodo de tiempo. El grueso de las publicaciones datan de 2011 a la fecha. En términos generales, sugieren para el área de diagnóstico (incluyendo imagenología) el uso de nano-bio marcadores (aptámeros); sondas fluorescentes de nanopartículas como agentes contrastantes; nanopartículas superparamagnéticas (para imagenología de resonancia magnética) y magnéticas; y puntos cuánticos. Para el caso del área de tratamiento (terapia / entrega de droga) se indaga el potencial de nanopartículas (superparamagnéticas, magnéticas,

El número de artículos por año es: dos en 2003; tres en 2004; tres en 2005; cuatro en 2006; siete en 2007; ocho en 2008; nueve en 2009; trece en 2010; once en 2011; veintiuno en 2012; cinco hasta junio de 2013.



biodegradables base PLGA, de base lípido, de sílice, poliestireno carboxilado, platino); fulerenos; vesículas extracelulares; nanoalambres; grafeno; nanotubos de carbono multipared (como nanovehículos de entrega de droga o genes); y aptámeros conjugados con nanopartículas. Además, se menciona el uso de láseres para terapia y la apuesta por la denominada *neuroteranostics*, es decir, la mencionada integración del diagnóstico y la terapia de cáncer cerebral en un solo sistema nanoestructurado (Kievit y Zhang, 2011).

TABLA 1. Publicaciones sobre cáncer y nanotecnología registradas en PubMed, 2000–2013

Año	No de artículos	Tipo de cáncer (en caso de especificarse)	Finalidad de nanotecnologías o nanomateriales empleados (especificaciones principales tal y como se enuncian)
2000	2	Cáncer de seno	Detección Diagnóstico
2001	9	Cáncer cervical, de próstata y de seno Melanomas Tumores sólidos Micrometástasis	Imagen / Caracterización de tumores Tratamiento: nanoesféras, nanopartículas.
2002	46	Cáncer de hígado, páncreas, colón.	Imagen avanzada / Medición / Caracterización: nanosensores, materiales porosos, nanoes- feras puntos cuánticos. Detección temprana. Terapia / Entrega de droga: nanocristales, nanoesferas, nanopartículas, nanopartículas super- paramagnéticas, nanocápsulas, sistemas nanoestructurados tipo virus. Terapia de captura neutrónica
2003	68	Cáncer cervical, oral, cerebral, de próstata, epidérmico. Tumores sólidos	Imagen / Biomarcadores / Monitoreo de metástasis: cromatografía líquida de nanoflujo aco- plada a ionización por electrospray; inmuno conjugados de puntos cuánticos; nanopartículas contrastantes.  Terapia / Entrega de droga: nanopartículas biodegradables, cerámicas, magnéticas, autoen- sambladas; nanoshells; drogas coloidales.
2004	84	Cáncer de riñón, hígado, de pulmón, de seno, de vejiga, colon, próstata, de la glándula pituitaria o hipófisis. Tumores sólidos. Leucemia. Glioblastoma	Prevención: nanovacunas contra tumores.  Imagen / Detección: nanobiosensores / biochips; proteínas fluorescentes utilizando nanobiohíbridos; puntos cuánticos; conjugados de nanocuerpos, es decir, de los fragmentos más pequeños de anticuerpos de dominio único; nanopartículas recubiertas para se dirigidas a objetivos específicos.  Nanoproteómica de líneas celulares cancerosas.  Tra Terapia / Entrega de droga: quimioterapia con nanopartículas biodegradables, superpara/magnéticas; dendrímeros; nanocápsulas; nanoesféras; nanoshells.
2005	116	Leucemia Cáncer de seno, pulmonar, de piel (fibroblastos), gástrico, de pulmón, de colon, epitelial.	Diagnóstico / Imagen: nanodiagnóstico fototérmico con nanoclusters autoensamblados; nanobiosensores, nanosensores ópticos, puntos cuánticos; nanoláser ultrarrápido para detección biofotónica, nanopartículas; redes de sensores de nanocables.  Terapia / Entrega de droga: nanopartículas dirigidas, materiales inorgánicos, nanocápsulas (de alumina nanoporosa, poliméricas), micelas, nanotubos de carbono, partículas magnéticas (termoterapia), partículas paramagnéticas, terapia de genes dirigidos, nanoemulsiones, liposomas, nanocuerpos, dendrímeros, nanocristales, nanoesferas, nanosondas.
2006	163	Cáncer de ovario, gástrico, renal, de piel, pulmonar, naso-faringeal, de seno, cerebral, de colón, de próstata - genitourinal, oral – de lengua, uterino. Sarcoma de Ewing.	Diagnóstico / Imagen: bionanomarcadores, nanopartículas, puntos cuánticos, nanotubos de carbono (monopared), nanovehículos, nanosondas, nanoblob contrastante (nanoemulsión de moléculas anfifilicas con su parte hidrofilica apuntando hacia fuera). Terapia / Entrega de droga: nanotubos de carbono (multi- y monopared), nanopartículas (poliméricas biodegradables, ácido sensibles, metálicas, magnéticas, bioconjugadas), genoesferas, nanoestructuras tipo tetrapoides, nanomateriales core-shell, puntos cuánticos / nanocristales, micelas y péptidos autoensamblables, liposomas, nanoplataformas (nanopartículas multifuncionales), dendrímeros, fulerenos ( $C_{\rm so}$ ), nanogeles, nanocompositos, nanoblobs dirigidos para entrega de agente quimioterapéutico, campos eléctricos pulsados a nanosegundos (para destrucción de melanomas), exosomas como nanovehículos (vesículas muy pequeñas).  Nanoneurocirugia (incluyendo el potencial uso de sistemas de láser ultra-rápidos, nanoagujas y nanopinzas) + bionanoinformática para oncología personalizada.



Año	No de artículos	Tipo de cáncer (en caso de especificarse)	Finalidad de nanotecnologías o nanomateriales empleados (especificaciones principales tal y como se enuncian)
2007	200	Cáncer pulmonar, de piel – sarcoma de Kaposi, sarcomas diversos, cáncer de próstata, de seno, cerebral, gastrointestinal, de vejiga, de colon y recto. Leucemia, colangiocarcinoma.	Diagnóstico: puntos cuánticos, nanopartículas (fluorescentes, magnéticas, superparamagnéticas, metálicas), nanoestructuras de carbono, electrodos base nanotubos de carbono, polímeros, nanohibridos magneto-poliméricos, nanosensores.  Terapia / Entrega de droga: nanotubos de carbono monopared y multipared (terapia térmica, nanovehículos para entrega de droga); dendrímeros y dendrímeros conjugados (con nanopartículas); liposomas funcionalizados y enjaulados en polimeros; nano shells (oro, silica); nanopartículas magnéticas, poliméricas (péptidos), metálicas, mesoporosa, fotosensitivas (para terapia fotodinámica) y funcionalizadas; micelas funcionalizados (copoliméricas); nanovesículas; drogas herbales chinas a escala nanométrica (nanoprecipitado); nanocajas y ananoradillos de oro conjugados; nanogeles, hidrogeles de nanodiamantes; esferas y prismas nanoestructurados; estructuras multicapa de láminas de nanopartículas, virus funcionalizados a escala nanométrica.
2008	251	Cáncer de páncreas, de seno, intraocular, de colon y anorectal, de próstata, cerebral (neuroblastoma), de hígado, de vejiga, de hueso, de piel. Leucemia, linfomas.	Diagnóstico: nanoparticulas (magnéticas, superparamagnéticas, metálicas, de compositos, conjugadas y funcionalizadas, PLA-TPGS, fotosensibles), puntos cuánticos (sondas fluorescentes, contrastantes), nanotubos, dendrímeros, conjugados de aptámeros, nanorrodillos. Terapia / Entrega de droga: nanopartículas (de lípidos, core-shell, mesoporosas, conjugadas y funcionalizadas); nanopolimeros, nanotubos monopared funcionalizados, nanogeles, nanopipetas de carbono, nanorrodillos, nano-micelas, nanocajas de oro, nanodiamantes, dendrímeros conjugados, "nanorobots" (bacterias flageladas como bio-actuadores dirigidos a tumores), nanoconjugados, vehículos coloidales para la entrega de droga, nano-vesículas (polimersomas), nanofibras, nanodiscos.  Nanoteranostics (uso de nanopartículas magnéticas multifuncionales)
2009	377	Carcinoma gástrico, de colon- recto, de próstata, de ovario, de pulmón, de seno, de cere- bro – neuroblastoma, de riñón, de hígado, de páncreas. Leucemia.	Diagnóstico: nanopartículas (metálicas, magnéticas, superparamagnéticas), nanobiosensor (base nanofibras / polímeros); nanobarras; dendrímeros (+conjugados); nanodiamantes / nanocristales (fluorescentes); bioconjugados de puntos cuánticos; puntos cuánticos (tipo core-shell, semicondutores fluorescentes); nanomicelas poliméricas fosforescentes.  Terapia / Entrega de droga: nanopartículas (metálicas, magnéticas, conjugadas con proteinas, coloidales, tipo virus, mesoporosas, PLGA, core-shell); nanocápsulas poliméricas / de lípidos; conjugados de copolímeros / péptidos; nanovehículos fotosensibles; nanotubos de carbono (mono y multipared); nanobarras (terapia térmica); nanoemulsiones; nanoalambres; dendrímeros; nano-micelas; nanocristales.  Terasnostics (nanopartículas magnéticas).  Vacunas: vehículos nanoestructurados de entrega de vacunas.
2010	507	Cáncer de ovario, de próstata, sarcomas, páncreas, de colon, cervical, de seno, de pulmón, cuello cabeza, cerebral –glioblastoma -intercraneales, gástrico, de vejiga, genitario-urinario. Leucemia.	Diagnóstico: puntos cuánticos (funcionalizados), nanoesferas, nanocompositos magnéticos termosensitivos; nanocomposites bifuncionales; nanosondas fluorescentes; nanosondas de aleación oro-plata; nanobarras, nanopartículas metálicas, magnéticas y superparamagnéticas Terapia / Entrega de droga: liposomas conjugados; péptidos; micelas (poliméricas); nanopartículas (linfotrópicas, poliméricas, poliméricas-liposomas, de copolimeros biodegradables, metálicas, PLGA, de lipidos, de polífenoles, mesoporosas, superparamagnéticas, magnéticas, coloidales, virales, core-shell); nanobarras; nanoemulsiones; dendrímeros, puntos cuánticos, nanotubos de carbono (mono y multipared), nanoesferas, nanocompositos magnéticos termosensitivos, nanogeles, aptámeros conjugados con nanopartículas magnéticas (como 'nanocirujanos'), nanocristales en forma de barras; nanodiamantes; nanocajas; nanocontenedores base carbono; superficies de titanio con adhesiones de clústers de selenio; metalofule renos; protacs (nanomoleculas heterobifuncionales).  Terasnostics (clusters de puntos cuánticos conjugados, nanoburbujas plasmónicas, nanotubos de carbono; exploración del potencial futuro de nanorobots).  Cirugía: láser ultrarrápido para nanocirugía; Vacunas: vehículos nanoestructurados de entrega de vacunas (exosomas).
2011	603	Cáncer de pulmón, linfático, de próstata, de hueso, de seno, de colon, de cuello-cabeza – glioblastomas - cerebro, de ovario, cervical, de vejiga, de páncreas, naso-faringeal.  Leucemia.	Diagnóstico: nanobarras (fluorescentes); nanopartículas (superparamagnéticas, magnéticas, magnéticas multi-núcleo, mesoporosas, core-shell); nanotubos de carbono monopared y multipared; fulerenos, nanoesferas fluorescentes; puntos cuánticos, nanoclusters metálicos, magnetoliposomas.  Terapia / Entrega de droga: nanoliposomas, magnetoliposomas; nanopartículas core-shell, superparamagnéticas, magnéticas, metálicas, mesoporosas, PLGA; conjugados de nanopartículas; nanobarras-dendrímeros; nanosuspenciones; fulerenos inmunoconjugados; nanotubos (titanato), nanotubos de carbono mono y multipared, nanotubos conjugados / funcionalizados; puntos cuánticos; nanosomas; conjugados de nanocajas; grafenos; aptámeros (conjugados); dendrímeros; metalo-fulerenos; biocerámicas nanoestructuradas; micelas poliméricas; nanogeles, nanofibras (anfifilicas), nanoalambres, nanodiscos, nanodiamantes, nanocamas de carbono de puntos cuántico y nanopartículas magnéticas.  Terasnostics (nanocajas / nano-bio-compositos multifuncionales, nanotubos y puntos cuánticos) Cirugía: láser ultrarrápido para nanocirugía.  Vacunas: vehículos nanoestructurados de entrega de vacunas.



Año	No de artículos	Tipo de cáncer (en caso de especificarse)	Finalidad de nanotecnologías o nanomateriales empleados (especificaciones principales tal y como se enuncian)
2012	599	Cáncer de seno, de hueso, de pulmón, de ovario, de próstata, grastrointestinal, oral, de colon y recto, de cabeza y cuello, glioblastoma, de páncreas, de piel. Sarcoma de Ewing. Leucemia.	Diagnóstico: nanorrodillos; puntos cuánticos; sondas (core shell, base aptámeros y puntos cuánticos o nanodiamantes fluorescentes; micelas; nanoparticulas metálicas, core-shell, plasmónicas y virales; grafeno (fluorescente); nanoemulsiones; nanoparticulas metálicas, core-shell, plasmónicas y virales; grafeno (fluorescente); nanoemulsiones; nanoparticulas bifuncionales (para resolución magnética y fluorescencia).  Terapia / Entrega de droga: nanopartículas (metálicas, recubiertas de lípidos, tipo-lipoproteínas, poliméricas, mesoporosas, magnéticas, core-shell, LSMO, PLGA, PLA-TPGS, RNA funcionalisadas con siRNAs, base exopolisacarida); nanomateriales/nanopartículas a partir de proteínas (virales); nanotubos de carbono mono y multipared + conjugados - funcionalizados (terapia térmica y entrega de droga); nanorrodillos (terapia térmica); nanodispositivos base biopolimeros; ligandos; nanosistemas de carbono activados por luz laser; micelas; bioconjugados de nanopartículas de sílice y aptámeros; conjugado de dendrímeros y geles híbridos de colágeno; nanocristales; nanofibras conjugadas; plataformas de entrega de droga base grafeno-titania; nanoestructuras acopladas a anticuerpos recombinantes; nanocajas; nanoalambres; nanobarras cuánticas.  Nanovehículos para terapia génica por inhalación; exploración de entrega de quimioterapia vía oral con nanoestructuras funcionalizadas.  Terasnostics (uso de nanoestructuras lipido-poliméricas, tratamiento multimodal, nanopartículas core-plasmonic shell tipo estrella)  Cirugía: sonda asistida con nanoelectrospray de espectrometría de masas de ionización para el diagnóstico de tejidos biológicos (sanos o cancerosos). Una versión comercial fue lanzada en 2013 bajo el nombre de iKnife con un retraso de análisis de 3 segundos.  Vacunación: exploración de opciones para vacunas orales nanoestructuradas.
2013 (Junio)	218	Cáncer de seno, de hueso, de pulmón, de próstata, de riñón, de ovario - útero, oral, gastro- intestinal, de colon, de hígado, cerebral – neoplasmas inter- craneanos, cáncer de cuello.	Prevención: polifenoles como terapia químico-preventiva. Diagnóstico / Imagen: nanotubos monopared, nanopartículas (magnéticas, metálicas), micelas, fulerenos, puntos cuánticos, nanosondas, nanoplataformas (de silicón). Terapia / Entrega de droga: nanoestructuras funcionalizadas con ADN, nanocápsulas, nanopartículas funcionalizadas (metálicas, magnéticas, paramagnéticas y superparamagnéticas), nanotubos multi- y monopared (terapia térmica, como nanovehículo funcionalizado), nanogeles / nanocompositos hidrogel, micelas (biodegradables), nanomateriales core-shell, grafeno, dendrímeros, nanosondas, nanotrenes, nanofibras, nanoalambres, puntos cuánticos funcionalizados, nanovarillas (metálicas), nanocubos, nanoesferas, nanoprismas (de oro). Nutraceuticals para tratamiento de cáncer oral
Total	3,243*		

<sup>\*</sup> Se estima que el número total de artículos relacionados a la nanomedicina es ~10% menor, pero no más. Se verificaron algunos artículos que aunque mencionaban la palabra "cáncer" no estaban enfocados a tal temática, pero sobre todo, las búsquedas por año derivan en repeticiones en tanto que aparecen artículos de años anteriores al ser identificados por la fecha de aceptación y no de publicación. El número total de artículos para el periodo de estudio es: 2,979.

Nota: la división entre materiales nanoestructurados para diagnóstico, tratamiento y entrega de droga es cada vez más borrosa, lo que se evidencia con el propio uso de *teranostics*. En ese sentido, la clasificación es básicamente para propósitos analíticos, siguiendo la propuesta de enfoque que cada artículo otorga.

Fuente: Elaboración propia a partir de análisis base de publicaciones registradas en PubMed.

Algunas investigaciones destacan distintos avances concretos. Por ejemplo, como describe Hickey (2009), un grupo de investigadores de la Universidad de Washington, dirigido por Miqin Zhang, ha conseguido "pintar" tumores cerebrales inyectando nanopartículas fluorescentes en el torrente sanguíneo. Estas nanopartículas son capaces de atravesar la BHE. En experimentos de laboratorio, los científicos han mostrado que las nanopartículas en cuestión permanecieron en tumores de ratón durante cinco días y no hubo evidencia alguna de que causarán daños en la BHE; al menos durante dicho periodo de tiempo.

Los resultados muestran que las nanopartículas mejoran el contraste en los escaneos mediante resonancia magnética (MRI, por sus siglas en inglés) y en las imágenes



ópticas, una clara ventaja no sólo para detección temprana de cáncer, sino también para que los cirujanos, al momento de intervenir quirúrgicamente, puedan "ver" con mayor precisión la frontera entre el tejido canceroso y sano(las técnicas actuales de obtención de imágenes tienen una resolución máxima de 1 milímetro) (Hickey, 2009). Lo relevante de la investigación señalada es que, hasta entonces, ninguna nanopartícula usada para obtener imágenes había podido cruzar la barrera hematoencefálica y enlazarse específicamente a las células tumorales (*Ibid.*). Los retos, sin embargo, aún son mayores y las lagunas de conocimiento notorias. Por ejemplo, el mecanismo exacto del transporte de la nanopartícula dentro del cerebro, según precisan los propios investigadores, aún no se entienden completamente. Se cree que depende del tamaño de la partícula, la composición del material y la estructura. En algunos casos, parece que un recubrimiento especializado de polímero es lo que permite que las nanopartículas puedan imitar moléculas que normalmente serían transportadas dentro del cerebro (*Ibid.*).

Otra investigación, como informa el National Cancer Insitute (2005) muestra que nanopartículas «decoradas» con péptidos opioides son capaces de unirse a receptores específicos en las paredes de los capilares, ayudando a transportar las nanopartículas en el cerebro. Una vez dentro del cerebro, una nanopartícula puede suministrar una amplia variedad de cargas útiles para detectar células cancerosas (*Ibid.*).

Los resultados de otro estudio develan que las nanopartículas de dióxido de titanio, un material fotocatalítico (sensible a la luz), pueden destruir algunas células de cáncer cuando la sustancia se expone a la luz ultravioleta (Rozhkova, 2011). Sin embargo, la dificultad para dirigir las nanopartículas de  ${\rm TiO_2}$  a células cancerosas ha precisado el desarrollo de tales nanopartículas unidas químicamente a un anticuerpo que reconoce y se une a las células, en este caso de glioblastoma multiforme (GMB) (lbid.). Cabe precisar que la exposición de dicho material en cultivos de laboratorio resultó en la destrucción de alrededor del 80% de las células cancerosas después de cinco minutos de exposición a luz blanca focalizada. Los resultados sugieren, según los investigadores, que estas nanopartículas podrían convertirse en una parte prometedora de la terapia de cáncer cerebral cuando se usan durante la cirugía (lbid.).

En otras investigaciones se procura disminuir, en los procedimientos quirúrgicos de GMB, la ya mencionada dificultad de distinguir visualmente las células sanas de las cancerosas, una cuestión que suele resultar en un retiro incompleto del tejido dañado y que no en pocas ocasiones deviene en metástasis (entre 10 y 15% de los pacientes con cáncer desarrolla eventualmente tumores matásticos cerebrales; National Cancer Institute, 2005). Las investigaciones realizadas en México por López-Goerne y colaboradores (2007, 2008, 2010 y 2011) se perfilan en tal dirección. Según sostienen, la inyección de nanopartículas Pt(NH3)4Cl2/SiO2 directamente en el tumor es viable en tanto que las células cancerosas son susceptibles a recibirlas (López-Goerne *et al.*, 2011). La investigación en cuestión se ha realizado en ratas Wistar mostrando, según se indica, resultados positivos, pues se cree que la muerte de células cancerosas deviene de los radicales libres que inducen daño al ADN: el tumor en las ratas enfermas disminuye a los 30 días de la aplicación de entre 50% a 80% (López-Goerne *et al.*, 2011; Peralta, 2012). <sup>10</sup> Según la Dra. López, aquellos ratones que han dejado vivir, el tumor incluso ha llegado prácticamente a desaparecer (Peralta, 2012). Las prue-

 $<sup>^{\</sup>scriptscriptstyle 10}$  El dato preciso, en López  $\it et$   $\it al.,$  2011, es de 73 por ciento.



bas clínicas son el siguiente paso, lo que aparentemente se hace con pacientes en fase terminal en el Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía <www.innn.salud.gob. mx/interior/investigacion/departamentos/nanotecnologia.html>.

El mapeo general de las áreas y nanomateriales explorados en las publicaciones registradas en PubMed, así como los casos meramente ilustrativos antes expuestos, dejan ver nítidamente el avance y potencial que se vislumbra en el uso de la nanotecnología para el diagnóstico y tratamiento del cáncer cerebral.

Como todo avance tecnológico, pero particularmente en el que a la salud refiere, las implicaciones son amplias y trascienden cuestiones técnicocientíficas sobre toxicidad y efectos secundarios (véase más adelante) al internalizar cuestiones éticas y sociales: desde los contextos y riesgos "válidos" en las pruebas clínicas, la comunicación médico-paciente y el acceso a información y material biológico de los segundos; hasta cuestiones de (in)justicia social asociadas al real acceso a tales o cuales avances tecnológicos por parte de la sociedad.

# Un enfoque ético y responsable para las nanotecnologías y la nanomedicina: consideraciones generales

Como ha sucedido con la biotecnología y tecnologías emergentes, para el caso de las nanotecnologías es necesario un análisis ético a cerca de las implicaciones sociales, éticas, legales y ambientales, incluyendo los eventuales riesgos y alcances que tales tecnociencias podrían traer consigo al momento de ser desarrolladas y socializadas. Se trata de una ética que se fundamenta en una democracia informativa y deliberativa, esto es, aquella construida sobre la base de un amplio y activo diálogo. Para el caso puntual de la nanomedicina, dicha ética debería trascender pero desde luego incluir, las controversias médicas. Una ética panorámica<sup>11</sup> (más allá de una focalizada — dígase en las mencionadas controversias) demanda también discutir tanto la pertinencia y justificación de dicho frente tecnocientífico de cara a otras alternativas y demandas sociales, así como la naturaleza misma de su propio avance, sus complejidades y grados de incertidumbre, las estructuras de poder presentes, entre otros (al respecto léase: Strand y Nydal, 2008; De Cozar, 2010; Delgado en Arnaldi et al., 2011; Lupton, 2011).

Las innovaciones nanotecnológicas suscitan, además, la emergencia de nuevas entidades, de nuevas prácticas sociales e incluso de nuevas interacciones alrededor de la solución tecnológica generada; tantas como la amplitud de aplicaciones nanotecnológicas en desarrollo. Por tanto, resulta central llevar a cabo una evaluación ética —panorámica y focalizada— de las nanotecnologías como parte fundamental de un ejercicio continuo, pues mientras más se desconozca, por un lado, sobre las complejidades e incertidumbres presentes en el acelerado avance de las nanotecnologías, y por el otro, sus implicaciones (lo que está en juego), mayores serán las dificultades para su desarrollo responsable y regulación democrática.<sup>12</sup>

Anteriormente se describieron algunas de las investigaciones y problemas en el diagnóstico y tratamiento del cáncer cerebral, señalando sintética y brevemente al-

<sup>12</sup> Entiéndase por democracia un proceso que no se limita a la democracia representativa sino que en cambio tiende más hacia una diversidad de formas de democracia participativa.



<sup>&</sup>lt;sup>11</sup> Seguimos la propuesta de Strand y Nydal, 2008.

gunas de las investigaciones en nanotecnología y nanomedicina prometedoras. Dado que el grueso de las soluciones implica la exposición directa del cuerpo humano a diversos nanomateriales diseñados por el ser humano, es más que pertinente cuestionar qué tanto se conocen sus características, cuáles son sus propiedades eco-toxicológicas (Tsuda *et al.*, 2009; Yoshioba *et al.*, 2010; Sharma, 2010), cómo se realizan las evaluaciones de riesgo y cuáles son sus limitaciones (Wickson, 2011). Y es que como sostiene De Cozar, (2010: 36), la mayoría de las investigaciones están en plena experimentación, presentándose así grados de incertidumbre por falta de conocimiento en tanto que las consecuencias e implicaciones que le subyacen a dichos experimentos con nanomateriales no son aún bien conocidas y están en constante investigación (De Cozar, 2010: 36).

Así entonces, en el corto plazo, posibles riesgos toxicológicos asociados al uso de nanomateriales (considerando también los espacios de fabricación, por ejemplo, de fármacos; léase Murashov, 2009) representan la preocupación más importante dado que las consecuencias indeseables son posibles, resultantes, por ejemplo, de la capacidad de los nanomateriales de penetrar e interactuar con la célula y sus componentes; precisamente una característica que, como se dijo, es atractiva en el desarrollo de drogas dirigidas "nanoempaquetadas" (Delgado en Arnaldi et al., 2011: 87). La apuesta, tecnológicamente hablando, está entonces en buscar materiales inertes o pasivados (mediante su "decoración"), pero debido a la complejidad de los nanomateriales y de los ámbitos de interacción —dígase, el cuerpo humano— ello no se puede asegurar en todos los casos sin algún grado de incerteza; de ahí la necesidad de ser precavidos.

Algunas consideraciones toxicológicas de los sistemas de entrega de droga a la nanoescala de hecho son ya discutidas en la literatura (Sharma *et al.*, 2012). Y es que la ecotoxicidad de los materiales nanoestructurados está relacionada simultáneamente con varios aspectos: 1) el tipo de organismo receptor; 2) la magnitud y duración de la exposición; 3) la persistencia del material, 4) la toxicidad inherente, y, 5) la susceptibilidad o el estado de salud del receptor.

El dilema no está sólo en el propio proceso de respuesta a las preguntas y retos arriba expuestos, sino en cómo al tiempo que avanzan las nanotecnologías, se gestiona y regula oportuna y adecuadamente la socialización de los productos generados a partir de tales o cuales nanomateriales. Lo pertinente sin duda es la investigación exhaustiva respecto a la ecotoxicidad de los nanomateriales, comenzando por los de mayor potencial en términos de uso (cantidad), pero también por aquellos cuyo grado de exposición directa al cuerpo humano se estime particularmente delicada o mucho mayor. Un esfuerzo integral debiera incluir, además, un constante escrutinio de los propios modelos de evaluación del riesgo e, idealmente, apostar por un sistema de evaluación de pares abierto (Funtowicz y Ravetz, 1990; Funtowicz y Strand, 2007; Wickson, 2011).

No deja de ser llamativo que pese su importancia, ese tipo de investigaciones, sobre todo las últimas, sigan siendo comparativamente muy limitadas de cara a las

Debe reconocerse que, aunque aún no suficiente, cada vez más se están indagando cuestiones sobre ecotoxicidad de los nanomateriales y sus implicaciones. Algunas referencias relevantes al respecto son: Oberdorter et al., 2002 y 2004; Ynag y Watts, 2005; Lovern y Klaper, 2006; Shatkin, 2008; Poland, 2008; Song, Li y Du, 2009; Li et al., 2009; Mikkelsen, Hansen y Christensen, 2011; Nazarenko et al., 2012;; Jastrzebska, Kurtycz y Olszyna, 2012; CDRSEHSAEN, 2012; Bachand et al., 2012; Arvidsson, 2012.



que buscan una aplicación concreta (Sin autor, 2006-A y 2006-B; Rejeski, 2005; EPA, 2005). 14 Tampoco el hecho de que en general no existen los mecanismos y condiciones para estimular de modo prioritario tales investigaciones e incluso, los requisitos técnocientíficos adecuados para hacer ampliamente comparables las evaluaciones de riesgo de los nanomateriales. Y, aunque ciertamente estos últimos se están afinando (por ejemplo, en el marco de la ISO/TC229; véase ISO, 2008 y 2010), en diversos países donde se hace investigación, siguen sin desarrollarse medidas propias. Por ejemplo, el trabajo de estandarización y de generación de materiales de referencia no se ha realizado o está en proceso pero sin ser aún operativo y con consecuencias regulatorias, tanto en lo que respecta en sí a los patrones de medida "nano", como a los protocolos de investigación, evaluación y comparabilidad de resultados. Esto último aún es el caso de México.

Lo antes delineado se considera central para poder dar pie a una regulación informada y responsable que busque maximizar y socializar los beneficios y minimizar (o incluso evitar) los eventuales riesgos e implicaciones no deseadas (Delgado, 2008). Con tal fin, la figura 3 presenta esquemáticamente un aproximación genérica a los principales elementos que normativamente conformarían un modelo integral de gestión y distribución del riesgo, en este caso de la nanobiomedicina; todo desde la perspectiva antes descrita.

El modelo incluye, como puede notarse, el cálculo y valoración de las implicaciones, la incertidumbre y el riesgo, así como un proceso de legitimación y justificación de la medidas para estimular y regular la nanobiomedicina incluyendo el consentimiento previo e informado (léase: Jotterand y Alexander, 2011) y, de ser necesario y pertinente, la aplicación del principio precautorio con la finalidad de evitar "lecciones tardías de advertencias tempranas" (EEA, 2001 y 2013).

El desarrollo responsable y precautorio de las nanotecnologías en los diversos campos de aplicación no significa desconocer su potencial tecnocientífico y, con ello, las posibilidades reales de contribuir con la resolución de problemas diversos (además de la posibilidad de desarrollar capacidades tecnológicas propias vinculadas con las necesidades sociales de tal o cual país).

En todo proceso de innovación hay potenciales beneficios, costos y riesgos (aunque ciertamente de magnitud y naturaleza diferenciada según el frente tecnológico que se trate), por ello es que la regulación, entendida como el estímulo y modelamien-

<sup>&</sup>lt;sup>14</sup> Andrew Maynard (Sin autor, 2006-A y 2006-B) sugería a principios de 2006 que los gobiernos y la industria debían incrementar su gasto en investigación sobre los peligros ambientales y a la salud de las nanotecnologías pues entonces de un total de 9 mil millones de dólares de gasto total anual, sólo se destinaban a ese rubro entre 15 y 40 millones de dólares. Datos de Rejeski (2005) vertidos ante la Cámara de Representantes de EUA hablaban de un monto de unos 23 millones de dólares en más de 150 proyectos en medioambiente, salud y seguridad de las nanotecnologías en 8 agencias distintas en EUA, Canadá y la Unión Europea. También en relativo acuerdo con los datos de Maynard y Rejeski, la EPA (2005) confirmaba que desde 2001 hasta el 2005 había financiado 39 proyectos para el desarrollo de nanotecnologías de prevención de polución por un monto de 11 millones de dólares y 32 más para indagar en los potenciales impactos e implicaciones por una cifra de 10 millones. Esto sugiere que en 5 años la EPA ha destinado en promedio poco más de 4 millones de dólares anuales, de los cuales sólo 2 eran específicamente para potenciales peligros. Datos de la Iniciativa Nacional de Nanotecnología de EUA <www.nano.gov/node/19> precisan que ese tipo de gasto aumentó de 35 millones de dólares en 2005 a unos 117 millones en 2011, acumulando así más de 480 millones de dólares. Esto debe compararse con el acumulado de gasto total de ese país de poco más de 10 mil millones de dólares para el mismo periodo.



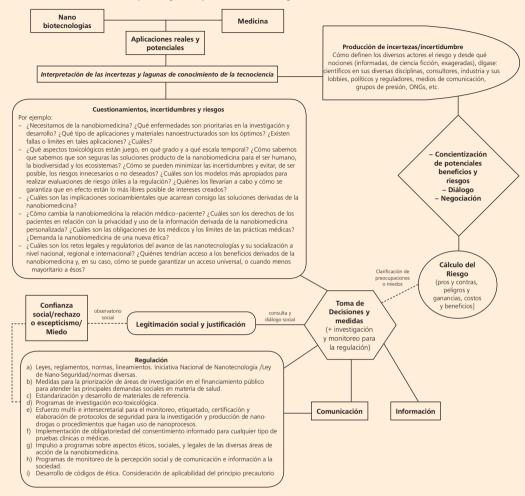


FIGURA 3. Modelo normativo para la gestión y distribución del riego en la nanobiomedicina

Fuente: Actualizado y modificado de Delgado, 2007.

to del avance tecnocientífico, debe ser cuidadosa, dialogada y socialmente consensuada (de tal suerte que se busque socializar tanto costos como beneficios).

En México se han adoptado por parte del Gobierno Federal, aunque de manera no vinculante, los "Lineamientos para regulaciones sobre nanotecnologías para impulsar la competitividad y proteger al medio ambiente, la salud y la seguridad de los consumidores" (Sin autor, 2012). Se trata de una acción que en sí representa ya un avance; no obstante, sigue siendo necesario otorgar a tales lineamientos efectivas capacidades regulatorias por medio del desarrollo de estándares, normas, reglamentos o inclusive de leyes. Dígase tanto para una eventual Iniciativa Nacional de Nanotecnología, como de una Ley de "NanoSeguridad".



El camino por recorrer en el país como en otras latitudes de América Latina es enorme, tanto en materia de regulación como de planeación, estímulo y financiamiento de la ciencia y la tecnología en general(Delgado, 2012); mientras tanto, los avances (e implicaciones) de las nanociencias y la nanotecnología a nivel mundial prosigue a ritmos agigantados.

#### REFLEXIÓN FINAL

Consideramos que el rechazo total y en bloque de los avances científicos y tecnológicos, así como la pretensión de que cualquier cosa es válida ("todo sea por la ciencia y para la ciencia") son nociones indeseables, tanto por los potenciales riesgos y posibles implicaciones negativas, como por la exclusión, sin más, de posibles soluciones a problemáticas reales y en ciertos casos apremiantes.

La ausencia de regulación o la "autorregulación" (como se ha llegado a proponer para la nanotecnología: Roco, 2006) han demostrado en otros frentes tecnológicos su poca funcionalidad, anteponiéndose no pocas veces criterios económicos a cualquier consideración ética, social o ambiental (Delgado, 2008; EEA, 2001 y 2013). Interesa, por tanto, que en lugar de que los intereses creados y las malas prácticas pongan al ser humano al servicio de la ciencia y la tecnología, éstas en cambio estén, en los hechos y constitutivamente, al servicio del bien común de la humanidad y del entorno natural del cual ésa depende.

En el proceso, las percepciones públicas y los balances sociales a cerca de los beneficios, costos y posibles riesgos tienen un desempeño clave, de ahí que resulte imprescindible que sean comunicados transparente, completa y sistemáticamente y de cara a otras soluciones existentes (en su caso). La nanomedicina, ciertamente, no es ajena a dichas demandas más allá de sus particularidades en términos de retos, prácticas y códigos éticos, formas de gestión y de regulación.

#### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Allard, Emilie, Passirani, Catherine, y Benoit, Jean-Pierre (2009) "Convection-enhanced delivery of nanocarriers for the treatment of brain tumors". *Biomaterials*, vol. 30: 2302-2318. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2009.01.003
- Álvarez-Lemus, M., y López-Goerne, T. (2012) "Nanotecnología y cáncer: aplicación al tratamiento de tumores cerebrales". *Archivos de Neurociencias*, vol. 17, núm. 2, abriljunio: 102-10.
- Arnaldi, Simone., Delgado, Gian Carlo., Piccinni, Mariassunta., Poletti, Piera. (eds.) (2011) Nanomedicina. Entre políticas públicas y necesidades privadas. CEIICH, UNAM/CIGA, Universidad de Padua. México.
- Arvidsson, Rickard (2012) *Contributions to Emission, Exposure and Risk Assessment of Nanomaterials.* Chalmers University of Technology. Gothenburg, Suecia.
- Bachand, G., Allen, A., Bachand, M., Achyuthan, K., Seagrave, J., Brozik, S (2012) "Cytotoxicity and inflammation in human alveolar epithelial cells following exposure to occupational levels of gold and silver nanoparticles". *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 14: 1212.



- Bawa, Raj y Johnson, Summer (2007) "The ethical dimensions of nanomedicine". The Medical Clinics, núm. 91. Elsevier. EUA.
- BCC Research. (2012-A) Nanotechnology: A realistic market assessment. EUA.
- BCC Research. (2012-B) Nanotechnology in medical applications: The global market. EUA.
- BCC Research. (2013) Nanomaterials in theranostics: Global markets. EUA.
- Burger PC y Green SB (1987) "Patient age, histologic features, and length of survival in patients with glioblastoma multiforme." *Cancer*, vol. 59: 1617-25.
- CDRSEHSAEN Committee to Develop a Research Strategy for Environmental, Health, and Safety Aspects of Engineered Nanomaterials (2012) *A research strategy for environmental, health and safety aspects of engineered nanomaterials.* National Research Council. National Academies. Washington, D.C., EUA.
- De Cozar Escalante, José Manuel (2010) *Nanotecnología, salud y bioética (entre la esperanza y el riesgo)*. Junta General del Principado de Asturias (JGPA), Sociedad Internacional de Bioética. España. <a href="http://jcozar.webs.ull.es/files/libro\_premio\_jgpa\_sibi\_2010.pdf">http://jcozar.webs.ull.es/files/libro\_premio\_jgpa\_sibi\_2010.pdf</a>.
- Delgado Ramos, Gian Carlo (2007) *Incertidumbres de la nanotecnología y su manejo social,* tesis doctoral. Instituto de Ciencia y Tecnología Ambiental. Universidad Autónoma de Barcelona. España.
- Delgado Ramos, Gian Carlo (2008) *Guerra por lo invisible: negocio, implicaciones y riesgos de la nanotecnología*, Colección El Mundo Actual, CEIICH-UNAM. México.
- Delgado Ramos, Gian Carlo (2012) "Ciencia y tecnología en América Latina: balance y perspectivas". *Tecnura*, vol. 16, núm. especial. Facultad Tecnológica, Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Bogotá, Colombia.
- Delgado-Ramos, Gian Carlo (2013) "Ethical, social, environmental and legal aspects of nanotechnologies: A reading from Mexico". *International Journal of Innovation and Technology Management*, vol. 10, núm. 2: 130001-1 a 130001-23.
- De Rijk, M.C.; Launer, L.J.; Berger, K.; Breteler, M.M.; Dartigues, J.F.; Baldereschi, M.; Fratiglioni, L.; Lobo, A.; Martinez-Lage, J.; Trenkwalder, C. y Hofman, A. (2000) "Prevalence of Parkinson's disease in Europe: A collaborative study of population-based cohorts." *Neurology*, vol. 54, núm. 11: S21–S23.
- EEA-European Environment Agency (2001) Late lessons from early warnings: The precautionary prnciple 1896–2000. Unión Europea. Copenague, Dinamarca
- EEA-European Environment Agency (2013) *Late lessons from early warnings: Science, precaution, innovation.* Unión Europea. Copenague, Dinamarca.
- Electronics (2010) *Nanotechnology: A realistic market assessment.* Electronics Industry Market Research and Knowledge Network. Canada, 2010.
- Electronics (2012) *World nanomaterials.* Electronics Industry Market Research and Knowledge Network. Canada, Mayo.
- EPA-Environmental Protection Agency (2005) *Nanotechnology white paper*. EPA's Science Policy Council. EUA, 2 de diciembre.
- ESF (2005) *ESF forward look on nanomedicine*. European Science Foundation. Noviembre. <a href="http://www.esf.org/publication/214/Nanomedicine.pdf">http://www.esf.org/publication/214/Nanomedicine.pdf</a>>.
- Freedonia Group (2007) Report: Nanotechnology in healthcare. Ohio, EUA.
- Funtowicz, Silvio y Ravetz, Jerome (1990) *Uncertainty and quality in science policy.* Kluwer Academic. Londres, Reino Unido.



- Funtowicz, Silvio y Strand, Roger (2007) "De la demostración experta al diálogo participativo". *Revista CTS*, núm. 8, vol. 3, abril: 97 -113.
- Global Industry Analysts (2012) *Nanotechnology. A global industry outlook.* EMR Reports. Corea del Sur.
- Hickey, Hannah (2009) "Nanoparticles cross blood-brain barrier to enable 'brain tumor painting'". *News and Information*. Universidad de Washington. 3 de agosto. <www.washington.edu/news/2009/08/03/nanoparticles-cross-blood-brain-barrier-to-enable-brain-tumor-painting/>.
- $ISO-International \, Standardization \, Organization \, (2008) \, \textit{Health and safety practices in occupational settings relevant to nanotechnologies}. \, ISO/TR \, 12885. \, Suiza.$
- ISO-International Standardization Organization (2010) *Guidance on the labelling of manufactured nano-objects and products containing manufactured nan-objects.* Draft Technical Specification. ISO/DTS. 13830. Suiza.
- Jain K, Jain V (2006) "Impact of nanotechnology on healthcare–applications in cell therapy and tissue engineering." *Nanotechnology Law Business*, vol. 3, núm. 4: 411–418.
- Jastrzebska, A.; Kurtycz, P. y Olszyna, A. (2012) "Recent advances in grapheme family materials toxicity invetigations". *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 14: 1320.
- Jotterand, F., y Alexander, A.A. (2011) "Managing the 'known unknowns': theranostic cáncer nanomedicine and informed consent". *Methods in Molecular Biolog,* 413-429. DOI: 10.1007/978-1-61779-052-2\_26.
- Kievit, Forrest y Zhang, Miqin (2011) "Cancer nanotheranostics: Improving imaging and therapy by targeted delivery across biological barriers." *Advanced Materials*, vol. 23, núm. 36: H217-H247. DOI: 10.1002/adma.201102313.
- Lin, W., Yi, X., Huang, C., Ma, Y., Shannon, K., Chen, D. y Huang, Y. (2009) "Toxicity of nanoand micro-sized ZnO particles in human lung epithelial cells". *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 11, núm. 1: 25-39.
- Loch-Neckel, Gecioni y Koepp, Janice (2010) "La barrera hematoencefálica y la administración de medicamentos en el sistema nervioso central". *Revista de Neurología*, vol. 51, núm. 3: 165-174.
- Loera Serna, Sandra.; Ruíz Ángeles, Jazmín.; Flores Moreno, Jorge y Soto Portas, Lídice (2012) "Protegiendo fármacos con nanomateriales inteligentes." *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, vol. 5, núm. 1, nanoUNAM. México, enero-junio: 59–68.
- López-Goerne T.; Ortiz E.; Quintana P. y González, R.D. (2007) "A nanostructured titania bioceramic implantable device capable of drug delivery to the temporal lobe of the brain". *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, vol. 300, núms. 1 y 2: 3-10.
- López-Goerne, T.; Recillas, S.; Guevara, P.; Sotelo, J.; Álvarez, M. y Odriozola, J.A. (2008) "Pt/TiO2 brain biocompatible nanoparticles: GBM treatment using the C6 model in Wistar rats". *Acta Biomaterialia*, vol. 4: 2037-2044.
- López-Goerne T.; Figueras F.; Manjarrez J.; Bustos, J.; Álvarez, M. y Silvestre-Albero, J. (2010) "Catalytic nanomedicine: a new field in antitumor treatment using supported platinum nanoparticles. In vitro DNA degradation and in vivo tests with C6 animal model on Wistar rats". European Journal of Medicinal Chemestry, vol. 45: 1982-1990.



- López-Goerne, Tessy; Ortíz Islas, Emma; Álvarez, Mayra y Donald, Richard (2011) "Nanostructured Pt(NH<sub>3</sub>)<sub>4</sub>Cl<sub>2</sub>/SiO<sub>2</sub> for nanomedicine: catalytic degradation of DNA in cáncer cells". *Nano Reviews*, vol. 2: 5461. DOI: 10.3402/nano.v2i0.5461.
- Lovern, Sarah B. y Klaper, Rebecca (2006) "Daphinia Magna Mortality When Exposed to Totanium Dioxide and Fullerene (C60) Nanoparticles". *Environmental Toxicology and Chemistry*, vol. 25, núm. 4: 1132-1137.
- Lupton, M. (2011) "The social, moral & ethical issues raised by nanotechnology in the field of medicine". *Medical Law*, vol. 30, núm. 2: 187-200.
- Maynard, Andrew (2006) *Nanotechnology: A research strategy for addressing Risk.* EUA, Woodrow Wilson International Centre for Scholars.
- Mikkelsen, S., Hansen, E. y Christensen, T.B. (2011) *Survey on basic knowledge about exposure and potential environmental and health risks for selected Nanomaterials.* Danish Ministry of the Environment. Environmental Protection Agency. Proyecto No. 1370 2011. Dinamarca.
- Murashov, V. (2009) "Occupational exposure to nanomedical applications." *Wiley Interdisciplinary Reviews. Nanomedicine and Nanobiotechnology,* vol. 1, núm. 2: 203-213. DOI: 10.1002/wnan.31.
- Nanospots (2007) Government Policy and Initiatives in Nanotechnology Worldwide 2007. Canadá, Nanospots.
- NanotechNow (sin fecha) "Nano-enabled drug delivery market to pass US\$1.7 billion in 2009 NanoMarkets". <www.nanotech-now.com/ news.cgi?story\_id=08590>.
- National Cancer Institute (2005) *Nanotechnology Tackles Brain Cancer*. NCI Alliance for Nanotechnology in Cancer. Diciembre. <a href="http://nano.cancer.gov/action/news/featurestories/monthly\_feature\_2005\_dec.pdf">http://nano.cancer.gov/action/news/feature\_2005\_dec.pdf</a>>.
- Nazarenko, Y.; Zhen, H.; Han, T.; Lioy, P. y Mainelis, G. (2012) "Nanomaterial inhalation exposure from nanotechnology-based cosmetic powders: a quantitative assessment". *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 14: 1229.
- NSF (2010) Science & Engineering Indicators 2010. National Science Board. EUA.
- Oberdorster, G.; Sharp, Z.; Atudorei, V.; Elder, A.; Gelein, R.; Kreyling, W. y Cox, C. (2004) "Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain." *Inhalation Toxicology*, núm. 16: 437-445.
- Oberdorster, G.; Sharp, Z.; Atudorei, V.; Elder, A.; Gelein, R.; Lunts, A. *et al.* (2002) "Extrapulmonary translocation of ultrafine carbon particles following whole-body inhalation exposure of rats." *Journal of Toxicology and Environmental Health.* A 65 EUA: 1531-1543.
- Peralta, Leonardo (2012) "La nanomedicina produce 'milagros' en pacientes con cáncer". CNN México. <a href="http://mexico.cnn.com/salud/2012/01/29/la-nanomedicina-produce-milagros-en-pacientes-con-cancer">http://mexico.cnn.com/salud/2012/01/29/la-nanomedicina-produce-milagros-en-pacientes-con-cancer</a>.
- Poland, Craig *et al* (2008) "Carbon nanotubes introduced into the abdominal cavity of mice show asbestos-like pathogenicity in a pilot study." *Nature Nanotechnology*, vol. 3: 423-428.
- Re, Francesca.; Gregori, Maria y Masserini, Massimo (2012) "Nanotechnology for neurodegenerative disorders". *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, vol. 8. Supplement 1: S51-S58. DOI: 10.1016/j.nano.2012.05.007.



- Rejeski, David (2005) "Environmental and safety impacts of nanotechnology: What research is needed?". Pronunciamiento ante el Comité de Ciencia de la Casa de Representantes. EUA, 17 de noviembre.
- Renn, Ortwin y Roco, Mihail (2006) "Nanotechnology and the need for risk governance". *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 8 (2-3). Springer Science.
- Research Markets (2013) Nanotechnology market outlook 2017. Reserach Markets. Dublín, Irlanda.
- Roco, Mihail (2006) "Progress in gobernance of converging technologies integrated from nanoscales". *Annals of the New York Academy of Science*, vol. 1093. EUA: 1-23.
- Roco, Mihail; Mirkin, Chad y Hersam, Mark (2010). *Nanotechnology research directions for-societal needs in 2020*. EUA: Springer.
- Rozhkova, Elena (2011) "Nanoscale materials for tackling brain cancer: Recent progress and outlook". *Advanced Materials*, vol. 23, núm. 24, junio: H136-H150. COI: 10.1002/adma.201004714.
- Sanhai *et al.* (2008) "Seven challenges for nanomedicine". *Nature Nanotech*, núm. 3: 242-244.
- Sharma, M. (2010) "Understanding the mechanism of toxicity of carbon nanoparticles in humans in the new millennium: A systemic review". *Indian Journal of Occupational and Environmental Medicine*, vol. 14, núm. 1: 3-5. DOI: 10.4103/0019-5278.64607.
- Sharma, Arati; Madhunapantula, SubbaRao y Robertson, Gavin (2012) "Tosicological considerations when creating nanoparticle based drugs and drug delivery systems?". *Expert Opinion on Drug Metabolism & Toxiciology*, vol. 8, núm. 1: 47-69. DOI: 101517/17425255.2012.637916.
- Sin autor (2006-A) "Nanodollars". New Scientist. EUA.
- Sin autor (2006-B) "Nano safety call". New Scientist. EUA.
- Sin Autor (2012) "Lineamientos para regulaciones sobre nanotecnologías para impulsar la competitividad y proteger el medio ambiente, la salud y la seguridad de los consumidores". *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencia y Nanotecnologia,* vol. 5, núm. 9, nanoUNAM. México, julio-diciembre: 13-16.
- Shatkin, Jo Anne (2008) Nanotechnology health and environmental risks. CRC Press. EUA.
- Song, Y.; Li, X. y Du, X. (2009) "Exposure to nanoparticles is related to pleural effusion, pulmonary fibrosis and granuloma". *European Respiratory Journal*, vol. 34: 559-567.
- Strand, Roger y Nydal, Rune (2008) "Nanoética buena–nanotecnología buena". *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencia y Nanotecnología,* vol. 1, núm. 1, nanoUNAM. México, julio-diciembre: 61-79.
- Tsuda, H.; Xu, J.; Sakai, Y.; Futakuchi, M. y Fukamachi, K. (2009) "Toxicology of engineered nanomaterials—a review of carcinogenic potential". *Asian Pacific Journal on Cancer Prevention*, vol. 10, núm. 6: 975–980.
- Wagner, Volker y Zweck, Axel (2006) "The emerging nanomedicine landscape". *Nature Biotechnology*, vol. 24, núm. 10, octubre. EUA.
- Webser, P. (2005). "World nanobiotechnology market". *Nanomedicine*, vol. 1, núm. 2. Frost & Sullivan: 140-142.
- Wickson, Fen (2011) "Gobernanza nanotecnológica: por qué no podemos confiar en evaluaciones científicas de riesgo." *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencia y Nanotecnología*, vol. 3, núm. 2. México, julio-diciembre.



- Yang, L., y Watts, D.J. (2005). "Particle surface characteristics may play an important role in phytotoxicity of alumina nanoparticles". *Toxicology Letters*, núm. 158: 122-132.
- Yoshioba, Y.; Yoshikawa, T. y Tsutsumi, Y. (2010) "Nano-safety science for assuring the safty of nanomaterials". *Nihon Eiseigaku Zasshi*, vol. 65, núm. 4: 487-492.
- Zhang, L.; Alizadeh, D. y Badie, B. (2010) "Carbon nanotube uptake and toxicity in the brain". *Methods in Molecular Biology*, vol. 625: 55-65. DOI: 10.1007/978-1-60761-579-8\_6.

# Gestionando entornos sociotécnicos complejos: la gobernanza del riesgo en las nanotecnologías

ANNA GARCIA HOM\*
RAMON J. MOLES PLAZA\*

RESUMEN: En el campo de la generación de prospectiva, la gobernanza de riesgos sociotécnicos deviene altamente relevante como elemento estratégico de desarrollo e innovación de las organizaciones, instituciones y empresas. Siendo el riesgo un elemento central en las llamadas tecnologías emergentes, como las nanotecnologías, su gobernanza anticipatoria, es decir, su gestión anticipatoria, puede devenir un factor de clara ventaja en procesos de desarrollo tecnológico. Una visión estratégica del desarrollo e introducción de tecnologías emergentes en entornos sociotécnicos complejos nos debería permitir localizar la fase más adecuada para una intervención transdisciplinar, siendo ésta, a partir de nuestras experiencias, la fase media del proceso (*midstream*). Del mismo modo, en el desarrollo de los procesos de gobernanza del riesgo, deviene imprescindible el uso de recursos de autorregulación o *soft law* que permitan superar las rigideces normativas propias de los modelos de regulación clásica o *hard law*. Ello puede permitir optimizar las inversiones y la tasa de retorno en la ejecución de planes de negocio basados en la difusión social de tecnologías emergentes.

PALABRAS CLAVE: Gobernanza anticipatoria, nanotecnologías, entornos sociotécnicos, autorregulación.

ABSTRACT: In the field of prospective generation, governance of sociotechnical risks becomes highly relevant, as a strategic element of development and innovation of organizations, institutions and companies. Risk is a central element in the known as emerging technologies such as nanotechnology; hence its anticipatory governance or its anticipatory management can become a factor of clear advantage in technological processes. A strategic vision for the development and introduction of emerging technologies in complex sociotechnical environments should allow us to locate the most appropriate stage for trans-disciplinary intervention, and this is, from our experience, the middle phase of the process (midstream).

Similarly, in the development of risk governance processes becomes essential to use self-regulatory resources or "soft law" to overcome regulatory rigidities typical of classical regulatory models or "hard law". This investment can be optimized and the rate of return in the execution of business plans based on the social diffusion of emerging technologies.

KEY WORDS: Anticipatory governance, nanotechnologies, sociotechnical environment, self-regulation.

# A MODO DE INTRODUCCIÓN: SURFEANDO LOS CONCEPTOS

La propuesta que estructura el presente artículo se centra en incorporar el factor de la gobernanza del riesgo al debate sobre prospectiva e inteligencia competitiva a partir de la convicción de que ello puede contribuir a una mejora del posicionamiento de las organizaciones implicadas en la gestión y explotación de tecnologías emergentes en contextos sociotécnicos complejos. Concretamente, utilizaremos el caso pertinente, por su elevado carácter estratégico, de las nanotecnologías.

<sup>\*</sup> Centre de Recerca en Governança del Risc, Universitat Autònoma de Barcelona. <anna.garciac@uab.cat>. <ramon.moles@uab.cat>. <www.grisc.cat/es>. +34935817122 +34935817161.



El desarrollo de entornos sociotécnicos complejos ha facilitado a los individuos la posibilidad de desarrollar nuevas capacidades para su interacción con aquéllos. Si bien esos entornos caracterizados en parte por la incertidumbre científica que rodean algunas de sus aplicaciones han dotado de consecuencias insospechadas sus resultados, lo cierto es que, a menudo, se asocian a percepciones de riesgos construidos socialmente. Siendo ello así, es obvio que una aproximación unidisciplinar al problema nos limitaría sobremanera nuestro conocimiento a propósito de las estrategias existentes para su gestión. Es por ello, que deberíamos favorecer nuevos modelos de análisis del fenómeno que permitan comprenderlo desde la multidisciplinariedad —en la medida en que no es posible un abordaje unilateral de la cuestión—, como tampoco lo es el propio objeto de estudio. Así, el presente artículo aboga por un abordaje multidisciplinar del fenómeno de la potencial construcción social de riesgos asociados a las nanotecnologías a la vez que formulamos un modelo de corte anticipatorio para la gobernanza en materia de riesgos potenciales y de incertidumbre científica.

Este modelo de naturaleza anticipatoria difiere y a la vez se complementa con el que podemos obtener a partir de metodologías como la prospectiva, la vigilancia tecnológica o la inteligencia competitiva, siendo que el modelo de gobernanza anticipatoria reúne dos características propias: una, ser una metodología no meramente descriptiva sino también para la intervención práctica, y, dos, implicar no sólo al sector privado sino también al sector público y a la sociedad civil. Factores, por otro lado, imprescindibles para introducir en el tejido social las llamadas tecnologías emergentes, tales como las nanotecnologías.

Para ello, y atendiendo a la definición clásica que Naciones Unidas utiliza para referirse a la gobernanza,¹ en nuestro caso la aplicaremos al campo de los riesgos sociotécnicos aplicados a las nanotecnologías, si bien y aunque atendiendo a las mismas consideraciones del triple ejercicio de autoridad política, económica y administrativa, contemplaremos tres *stakeholders* básicos a tener en cuenta: el sector público, el privado y la sociedad civil. Conocer y actuar en las interrelaciones que se desarrollan en este triángulo puede resultar altamente estratégico para las organizaciones, instituciones y centros de investigación implicadas en este campo. Desde esta perspectiva, la gobernanza del riesgo definiría el ejercicio de la autoridad política, económica y administrativa para gestionar los riesgos (sociotécnicos) a todos los niveles descritos.

Es así que la gobernanza del riesgo se aparece como algo muy distinto de los peligros y de su prevención, en la medida en que, a diferencia de aquellos, los peligros se constituyen a partir de anticipaciones mentales de daños que, por sí mismas, son identificables, mesurables, cuantificables y, por tanto, gestionables (García, 2012). Ello nos situaría en otro ámbito que no es objeto de este trabajo: el de la prevención de peligros. En este contexto, la definición de instrumentos de gestión de peligros — de prevención— reúne dificultades distintas de las derivadas de la gobernanza de riesgos; siendo que mientras los peligros —como señalábamos— son identificables, los riesgos son construidos socialmente; si los primeros son mesurables, los segundos lo son con extrema dificultad; tampoco son fácilmente cuantificables y, en suma, su gestión debería ubicarse en el contexto de la gobernanza en la medida en que su

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Ejercicio de la autoridad política, económica y administrativa para gestionar un país a todos los niveles. Informe de desarrollo humano, 2007. <a href="http://hdr.undp.org/es/informes/mundial/idh1997/capitulos/es-panol/">http://hdr.undp.org/es/informes/mundial/idh1997/capitulos/es-panol/</a>> (último acceso abril 2013).



gestión requiere incardinarse íntimamente en lo propiamente social. En otras palabras, la introducción de tecnologías emergentes en el tejido social no puede obviar metodologías e intervenciones propias de las ciencias sociales si pretenden evitar la lotería del conflicto con y el previsible riesgo evidente de su rechazo social y el consecuente fracaso, no sólo económico por la inversión efectuada sino también organizativo, cultural y de posicionamiento en el mercado. Las nanotecnologías, entonces, se moverían en esta tesitura descrita: un contexto caracterizado por las incertidumbres y también por las ignorancias que rodean un estadio de precocidad tecnológica y, por ende, económica, social, política, jurídica y ética, Además y dada la inherente complejidad de las interacciones entre la(s) tecnología(s) y la sociedad(es)se hace aún más difícil prever con exactitud los cambios que dichas tecnologías pueden ocasionar en el tejido social en el cual se introduzcan y desarrollen. Ello se agrava en la medida en que los recursos de la regulación clásica constriñen la capacidad de los stakeholders para determinar los mecanismos eficientes que integran la gobernanza del riesgo. Frente a ello, y como veremos, los elementos autorregulatorios o de soft law suponen una alternativa factible para replantear, por ejemplo, la definición de legitimado o de procedimiento del proceso.

## DÓNDE: EN LA COMPLEJIDAD DE LOS ENTORNOS SOCIOTÉCNICOS

La complejidad de los avances científicotecnológicos se manifiesta hoy en entornos en los que confluyen relaciones sociales y tecnologías diversas que se abocan a la manifestación de variados riesgos derivados del uso e implementación de aquéllos (García, 2005). A esto deberíamos añadir el elevado grado de incertidumbre organizativa, económica y regulatoria que acompaña a estos procesos en un contexto postnormal (Funtowicz y Ravetz, 1993).

La gestión de los potenciales riesgos generados en ámbitos de este tipo implica, además, el manejo de conceptos y recursos sociales en entornos de incertidumbre también científica. Es así como nos hallamos ante una realidad dibujada, de un lado, por la complejidad de los riesgos, y de otro, por las limitaciones del conocimiento anticipativo científico, siendo ambas piezas esenciales de lo que denominamos la configuración colectiva de los riesgos. En este sentido, la gestión de los riesgos tecnológicos complejos se presenta en tanto que problema no sólo científicotécnico sino también sociotécnico.

Sin embargo, aunque este fenómeno se puede manifestar en cualquier entorno sociotécnico su presencia es más evidente en los que se configuran alrededor de tecnologías emergentes, esto es, aquellas tecnologías de carácter novedoso que se hallan en el umbral de su introducción en el tejido social y respecto de las cuales se halla en ciernes su uso masivo: el caso de las nanotecnologías brilla por su presencia. Evidentemente, este fenómeno viene a complicar en gran manera la explotación de tecnologías emergentes con consecuencias evidentes para el cálculo del retorno de la inversión y la generación de beneficios.

Y es que cualquier novedad tecnológica, y más si es emergente —en el sentido anteriormente descrito— lleva asociado un conjunto de interrogantes a propósito de la rigurosidad o precisión científica en determinar los efectos (perjudiciales o no) a ella vinculada. Así, siguiendo la clasificación de Klinke y Renn (2001), en cuanto a los efectos perjudiciales, podemos clasificar los riesgos en una tipología de seis clases a



partir de nombres de la mitología griega, (Damocles, Cíclope, Pithya, Pandora, Cassandra y Medusa) fundamentada en ocho criterios (daño potencial, probabilidad de ocurrencia, incertidumbre, ubicuidad, persistencia, reversibilidad, efecto de demora y potencial de movilización), a partir de los cuales desarrollar un concepto para la gestión del riesgo integral acentuando los mecanismos estructurales y de procedimiento así como las consideraciones orientadas a la precaución.

La sociología del conocimiento científico, por su cuenta, ha puesto de manifiesto las limitaciones del conocimiento actual en la determinación de las consecuencias de ciertos riesgos tecnológicos. En otras palabras, la gestión de riesgos sociotécnicos complejos que se centra en la gestión de riesgos involuntarios, manufacturados y resultantes de los nuevos avances tecnológicos (Hutter, 2007) incide directamente en la cuenta de resultados de las organizaciones que pretenden rentabilizar aquellas tecnologías.

Los riesgos vinculados con las tecnologías emergentes como las nanotecnologías son, más específicamente, un ejemplo del modo como con el advenimiento de una modernidad opuesta a aquello natural y tradicional,² la ansiedad por el cambio y por el consumo de nuevas tecnologías está teniendo un conjunto de efectos susceptibles de escaparse del control humano (Burgess, 2004). De manera acorde con los planteamientos de Giddens, la mayoría de reacciones receptivas al riesgo se derivan de un sentimiento palpable de pérdida de control en un *mundo fugitivo* perfilado por las decisiones remotas de los *sistemas de expertos corporativos* (Giddens, 1991: citado en Burgess, 2004). En este marco, las fuerzas locales —esto es, las protestas de los individuos afectados— aparecen a modo de reacción ante el abrumador peso de la posición de las fuerzas globales —los agentes establecedores del riesgo—. Ante la incapacidad de hacer frente a determinados fenómenos, la única posibilidad para los individuos y para las comunidades es reaccionar de manera defensiva tratando de limitar el impacto de las amenazas tecnológicas en el seno, por ejemplo, de su localidad.

De la misma manera que el control de la incertidumbre por parte de los científicos deviene un elemento central no resuelto en los riesgos emergentes, su evaluación se sitúa también en un contexto de conocimiento no completo. A resultas de ello, como señala Stilgoe (2007: 48): "poco sentido tiene apoyarse en las recomendaciones de los científicos y de los expertos si éstos están plagados con las mismas incertidumbres que preocupan al público y a los políticos".

Entre la gran diversidad de disciplinas que han desarrollado investigación en relación con los riesgos asociados a tecnologías emergentes (sociología, psicología social, derecho, economía, prospectiva, epidemiología, entre otras) se constata en general que el núcleo central del problema seguramente resida en el hecho de que no es posible negar la posibilidad de un daño futuro pero, al mismo tiempo, tampoco disponemos de una evidencia clara de su existencia. Tal y como se desprende de la enorme controversia científica, en cualquier evento los riesgos derivados de las tecnologías

<sup>&</sup>lt;sup>2</sup> Mientras que algunas de las ventajas de la modernidad —como los teléfonos móviles— son aplaudidas, existe una asunción generalizada de que hay que pagar un elevado precio ante el rápido avance de la modernidad. Se puede afirmar que, en términos generales, los miedos asociados con algunos aspectos de la modernidad han tenido un rol central en la disminución de la confianza en la salud y en la consideración de que la industrialización ha dejado a los seres humanos desprovistos de la energía natural que fue provista por la Madre Tierra (Park, 2000: 58). En consecuencia, la creencia en el hecho de que un retorno a la naturaleza ofrece una protección contra los riesgos tiene una enorme fuerza de penetración.



emergentes constituyen más una idea de lo futuro —edificada sobre nuestros pensamientos, percepciones e ideología— que no una realidad, hasta la fecha, absolutamente demostrable.

De nuevo, desde la sociología del conocimiento científico, resulta evidente que la aproximación al análisis del riesgo a menudo se ha fundamentado en un lengua-je científico y político que acostumbra ser "epistemológicamente realista, positivista, tecnológico y cognitivista" (Szerszynski et al., 1996). En el caso específico de las nanotecnologías, a este lenguaje se le añade un marco de incertidumbre que resulta de la incapacidad de satisfacer, aún, el acuerdo en cuanto a la determinación de sus efectos, esto es, acerca de sus peligros. A pesar de la persistencia del interés social por establecer instrumentos de medida de carácter uniforme, los métodos empleados para descubrir la "verdad" científica presentan divergencias considerables. Tal y como afirman Krimsky y Golding (1992: 361): "los criterios para determinar la verdad y la objetividad en la ciencia no son ni mucho menos uniformes, sino que, en su concreción, a menudo intervienen otro tipo de variables".

Al estado de incertidumbre antes apuntado se le suma lo que Wynne (1992) define como estado de ignorancia —en el que ignoramos no únicamente el valor que toman ciertas magnitudes y sus probabilidades, sino también qué magnitudes o eventos son relevantes en el sistema de actividad— y de indeterminación —haciendo referencia a la falta de conclusividad de un conjunto de datos o tradición—.

Esta breve descripción nos permite entender la compleja naturaleza de los entornos sociotécnicos en la medida en que desde ellos y con ellos deberíamos ser capaces de ubicar y caracterizar el espacio tiempo de las nanotecnologías.

#### CÓMO: MEDIANTE LA GOBERNANZA DEL RIESGO

En paralelo, y aún más allá de los elementos de una buena gobernanza, a saber, participación amplia, cumplimiento imparcial de las normas, transparencia informativa, responsabilidad social, consenso en los objetivos, equidad, eficiencia, eficacia y visión estratégica, por citar algunas, ésta última es, para los propósitos de este trabajo, una herramienta imprescindible en los procesos de elaboración y toma de decisiones sobre tecnologías emergentes como las nanotecnologías en entornos sociotécnicos complejos.

Siguiendo a Fisher, Mitcham y Mahajan (2006) que propusieron un modelo de los procesos de gobernanza de la investigación científica en forma de corriente(s), proponemos caracterizar los procesos de toma de decisiones en contextos sociotécnicos complejos de modo similar. Como si del curso de un río se tratara, se distinguen tres momentos: un tramo superior (*upstream*), caracterizado por incluir elementos propios de procesos de investigación básica y desarrollos tecnológicos embrionarios o iniciales; un tramo medio (*midstream*), caracterizado a partir de elementos propios de procesos de investigación básica–aplicada, y, finalmente, un tramo inferior *downstream*), caracterizado por procesos de investigación aplicada y de transferencia de tecnología al mercado. Cada uno de estos tramos estaría dotado, a su vez, de un contenido relevante para sus propósitos: el primero correspondiente a la decisión de desarrollo científico de carácter básico, a menudo financiada con fondos públicos debido a la inconcreción de específicos objetivos tecnológicos que puedan ser explotables directamente; el segundo vinculado con la investigación propiamente dicha: y, el



tercero, visualizando claramente la cristalización de intereses en relación con las tecnologías emergentes.

Cada una de estas fases conllevaría un nivel distinto de información y una capacidad de decisión determinada. De este modo, si bien en la fase inicial (*upstream*) el gestor del proceso dispondría de todo el poder de decisión en relación con la estrategia de investigación, objeto, metodología o financiación, por ejemplo, desconocería, en cambio, casi totalmente el tipo y la forma de la información a divulgar y el modo y el nivel de información a diseminar (en relación con su impacto social más general), sencillamente porque es también desconocida para él mismo.

El tramo inferior (downstream), en cambio, se caracterizaría, precisamente, de modo inverso: el nivel de información respecto a su impacto sería muy elevado, mientras que el poder de decisión respecto al proceso sería prácticamente nulo como consecuencia de la cristalización de intereses alrededor de las tecnologías a las que se haga referencia.

De modo distinto a los tramos superior e inferior del proceso es en el tramo medio donde tanto el nivel de información como el poder de decisión restarían a la par. Es en este tramo donde la experiencia práctica nos demostraría que hay que intervenir tratando de anticiparse a consecuencias negativas para las organizaciones que se suelen plasmar en la fase posterior (*downstream*). Esta anticipación se mostraría como necesaria en tanto cuanto esta fase posterior se correspondería con un estadio de cristalización de intereses que dificultaría en grado sumo cualquier intervención que, recordemos, debería ser transdisciplinar —en la medida en que sólo desde esta perspectiva plural es posible abordar la complejidad psicológica, sociológica, económica o regulatoria, por ejemplo, que abarca cualquiera de estos supuestos—.

Por otro lado, esta intervención en el tramo intermedio debería permitir también anticiparse (de ahí también la "gobernanza anticipatoria") a movimientos futuros de competidores en mercados, como éstos, altamente competitivos. En otras palabras, apuntamos a mecanismos de intervención pluridisciplinar que sumados a sistemas de vigilancia tecnológica o de inteligencia competitiva puedan permitir de un lado, a las administraciones, gobernar riesgos; del otro, a la sociedad civil, superar la construcción conflictiva de riesgos en tecnologías emergentes y, finalmente, al sector privado implicado en ellos, alcanzar posicionamientos altamente ventajosos en sus mercados. Se trataría, en resumen, de un triángulo virtuoso en que todos ganarían, que sustituiría los ya conocidos supuestos de paralización tecnológica, en que todos pierden, consecuencia de la aplicación abusiva del "principio de precaución", de carácter paralizante y que aboca a los agentes económicos a desplazar sus inversiones a mercados en que éste no se aplica en una suerte de "dumping tecnológico".

De la enorme ventaja que ofrecen estos instrumentos de gobernanza anticipatoria dan fe algunas de intervenciones realizadas en otras áreas, como la telefonía móvil, en concreto, al despliegue de las infraestructuras necesarias para su correcto funcionamiento, en que, a pesar de ubicarse ya en el tramo inferior de los relatados (*downstream*), ha sido posible obtener resultados positivos en dicho ámbito, o los procesos de desarrollo para el emplazamiento de un almacén centralizado de residuos radioactivos.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> Las investigaciones referenciadas corresponden a algunos de los trabajos que se desarrollan en el Centro de Investigación en Gobernanza del Riesgo <www.grisc.cat/es>.



Existen también ámbitos en los que es posible aplicar estas metodologías todavía en estadios intermedios como consecuencia de su "emergencia" en el contexto social: las nanotecnologías sería nuestro caso, pero al lado de ellas existen otras como las energías renovables (parques eólicos o biomasa) o grandes infraestructuras de obra pública, entre otras, las cuales representan sólo algunos de los campos en los que nuestras investigaciones nos conducen a pensar que la implantación de mecanismos de gobernanza anticipatoria en entornos sociotécnicos complejos basados en ciencias aplicadas y sociales puede aportar elementos de elevada rentabilidad política, económica y social.

# QUÉ: LA AUTORREGULACIÓN EN LA GOBERNANZA DEL RIESGO

La gobernanza del riesgo requiere de unas reglas y procedimientos que pauten los procesos de generación de consenso. El carácter regulable o autorregulable de las reglas que configuran los procesos de gobernanza del riesgo depende de la arquitectura de éstos; entendiendo por arquitectura su propio diseño, esto es, la especificación de criterios de acceso al proceso, de identificación de stakeholders y de gestión de datos que permitan un acceso, más o menos general o restringido, al mismo. Mediante la arquitectura, el código regulatorio, podemos definir cómo será el proceso. Se trata, ni más ni menos, que de una decisión política cómo indica Lessig (2000), quien ha contribuido decisivamente al desarrollo del concepto de código regulatorio, que alcanza, por ejemplo, a las principales estructuras de control del proceso: las relativas al funcionamiento de los mercados, a la identificación de los stakeholders y sus intereses, a la autorización, supervisión o inspección de actividades, al establecimiento de procedimientos sancionatorios, a las normas de transparencia y a las de responsabilidad social o medioambiental. Sin embargo, estas estructuras de control pueden originarse en un contexto normativo (esto es, con supervisión del legislativo, acción del ejecutivo y supervisión judicial) público (mediante publicación en Diario Oficial), o bien en un contexto privado, generado en un organismo de normalización sin supervisión legislativa, ejecutiva ni judicial, aunque con el amplio consenso de los actores implicados y la fuerza de imponer derivada de éste que genera la autorregulación o soft law.

Estas estructuras son de gran plasticidad, es decir, es posible modelar su uso, extensión e intensidad. Son, además, estructuras al alcance tanto de la administración pública como del sector privado e incluso combinables entre ellas: existe "autorregulación regulada", esto es, fenómenos de autorregulación incorporados por las normas del ordenamiento jurídico (así, por ejemplo, la exigencia de conformidad a normas ISO en procesos de licitación pública). La paradoja reside en lo que nos ocupa: en las limitaciones que presentan los mecanismos regulatorios en procesos de negociación de intereses de los *stakeholders* mediante la gobernanza del riesgo. Dicho de otro modo: si las normas jurídicas son obligatorias y su incumplimiento acarrea sanción, no podemos considerarlas un elemento negociable en los procesos de gobernanza del riesgo. Ello nos lleva a postular la necesidad imperiosa de diseñar y adaptar procesos autorregulatorios a estos ámbitos de gobernanza del riesgo en la medida en que el marco regulatorio viene dado *ex ante* y no es negociable ni disponible sino en sede parlamentaria o mediante procesos de revisión normativa al amparo del derecho administrativo.



Veamos, por ejemplo, el supuesto de la legitimación de los interesados. Siendo como es en el derecho administrativo un mecanismo que vincula el derecho o interés legítimo con la legitimación en el procedimiento con vistas a participar en el mismo, en el supuesto de la gobernanza del riesgo los gestores del proceso han de ser capaces de arbitrar mecanismos de participación capaces de "dar voz a los sin voz", esto es, de conseguir incluso la participación de aquellos que en sede administrativa pudieran quedar excluidos a pesar de la relevancia del interés que pueden personificar para el éxito del proceso.

Otro ejemplo: siendo que el procedimiento administrativo se construye de un modo tasado para vertebrar la gestión de derechos e intereses legítimos, aunque siempre expresos, la gobernanza del riesgo puede permitirnos —y ahí radica el reto— vertebrar la gestión "abierta", no tasada, de intereses no tan "expresos", que fluyen bajo los conductos legales y con frecuencia bloquean los procesos jurídicos construidos con luz y taquígrafos aunque con nula sensibilidad por aquellos intereses "presuntos". Es así como llegamos a la convicción de que la gestión regulatoria del riesgo tecnológico se halla lastrada por la dificultad de aflorar el consenso social real y necesario sobre la gobernanza del riesgo mismo. Y ello porque el consenso, de haberlo, habitó genéricamente en su momento inicial en sede parlamentaria y jamás fue revisitado; resultando de este modo una pieza de museo desacorde con el tiempo de la gestión del concreto conflicto. Deberemos pues explorar nuevos territorios: la autorregulación puede ser uno de ellos.

La autorregulación se basa en normas técnicas que son estándares abiertos no obligatorios elaborados por organismos privados reconocidos a tal fin (como, por ejemplo, la ISO, AENOR o AFNOR en el caso de normas técnicas industriales o de procesos, o una asociación de periodistas o un Colegio de abogados para un código deontológico, o una asociación empresarial para una norma de responsabilidad social corporativa). Se trata pues de normas técnicas, de uso abierto, de código abierto, y ha sido precisamente su carácter abierto el que ha permitido su rápido crecimiento. La norma técnica es, en su acepción genérica, una especificación técnica internacional, comunitaria o nacional, aprobada por un organismo reconocido en materia de actividades normativas, el respeto a la cual es puramente facultativo.

La norma técnica no es, por tanto, una norma jurídica, sino el producto de una actividad técnica, sin vocación alguna, en principio ni per se, de relevancia jurídica ni de imposición obligatoria. Las normas técnicas arraigan además en la experiencia, son objeto de consenso y están destinadas a una aplicación repetitiva. Las normas técnicas se distinguen de las reglamentaciones técnicas —de carácter jurídico— en la medida en que aquellas son voluntarias y éstas obligatorias.

Hasta el momento no es frecuente, probablemente no exista ningún caso, en que la norma técnica incluya también mecanismos para la gobernanza de los riesgos asociados al desarrollo de la tecnología que la misma norma técnica describe. Al menos, no descartemos de entrada considerar el supuesto. ¿Por qué excluir de la norma técnica el análisis de los procesos de gobernanza del riesgo que puedan permitir establecer un marco de acción consensuado sobre la aceptación o no de los riesgos derivados de la tecnología objeto de la misma? ¿Por qué remitir esta cuestión en exclusiva al modelo regulatorio clásico, que ya ha mostrado sus limitaciones y fatiga en este caso (energía nuclear, ingeniería genética, clonación o nanotecnología, por ejemplo)? La visión más clásica del modelo se justificará en que ello responde a criterios de seguridad e interés público respecto de las consecuencias del uso de las tecnologías, obviando una

premisa insoslayable: ¿dónde subyace el consenso para justificar el uso o la prohibición de una tecnología en concreto? No parece que los parlamentos y sus *lobbies* constituyan el marco más acreditado para justificar por sí solos la comprensión pública y consenso social respecto de una tecnología en concreto, sino que más bien responden a un mecanismo asimétrico del uso de la información.

Así pues, la regulabilidad basada en la regulación clásica debe ser necesariamente complementada con mecanismos autorregulatorios que a su vez pueden incorporar, ya sea en la norma técnica misma o en momentos posteriores, procesos de gobernanza del riesgo que contribuyan a una más transparente y distribuida aceptación de responsabilidad basada en la gestión de intereses de los *stakeholders* sobre la base de un uso simétrico de la información.

Es así como los conceptos de autorregulación y gobernanza del riesgo pueden confluir para facilitar la comprensión pública de la tecnología y la aceptación o no de los riesgos construidos a partir de su introducción en "lo" social: incorporando, de un lado, la autorregulación a los procesos de gobernanza del riesgo; y, del otro, la gobernanza del riesgo a los *corpus* normativos autorregulados.

# Un ejemplo: el caso de las nanotecnologías

Las nanotecnologías son vistas como uno de los avances tecnológicos más prometedores del siglo XXI. Consisten en la fabricación, manipulación y control de los materiales a un nivel por debajo de la escala atómica. En muchos aspectos son resultantes de una serie de desarrollos adicionales en física, química y bioquímica, física cuántica, ciencias de los materiales y la metrología. Es así que, en tanto que emergente familia de heterogéneas y revolucionarias tecnologías, es definida por su escala —el nanómetro (nm)— lo que permite la manipulación de la materia a nivel atómico (Drexler, Peterson, y Pergamit, 1993). La materia se comporta de manera distinta en la nanoescala, lo que permite a los investigadores crear estructuras y elementos de una forma que no es posible al nivel molecular tradicional. En la actualidad, una multitud de productos incorporan nanotecnologías con nanoproductos comercialmente disponibles incluyendo composiciones para el uso en alimentos, pesticidas, protectores solares, cosméticos, cámaras digitales, ropa deportiva, etc. (Environmental Law Institute; ETC Group; Pinson, 2004). En contraste con estos simples nanoproductos pasivos, el futuro de las aplicaciones nanotecnológicas promete beneficios sociales significativos, incluyendo las mejoras en los diagnósticos médicos y en los tratamientos de salud, en recursos energéticos más eficientes, materiales más económicos, ligeros y más rápidos (Roco, 2005; Royal Society and Royal Academy of Engineering [RS-RAE], 2004; Wood et al., 2003).

La investigación más "común" del riesgo en el ámbito de las nanotecnologías, como en otras tecnologías emergentes, se ubica en el análisis de la contingencia de un daño —es decir, su anticipación mental, en cuanto a lo que conocemos como dañino, que puede o no producirse, pero que, en cualquier caso, es posible cuantificar—. Como describíamos anteriormente, se trataría en realidad de "peligros". En el ámbito de las tecnologías emergentes, con elevada incertidumbre, no es posible anticipar mentalmente daños pues, precisamente en su "calidad" de emergente, no existe experiencia previa del daño ni es posible medir, prevenir, cuantificar ni, por tanto, asegurar contingencias. Es en este contexto incierto dónde se cultivan los riesgos —esto

es, constructos sociales, políticos, económicos, religiosos, etc., respecto de situaciones que no podemos prever por cuanto las desconocemos y por tanto difícilmente podemos medir, cuantificar o prevenir—.4

Nos ubicamos por tanto ante los riesgos —no los peligros— asociados a las nanotecnologías. Nos ubicamos frente a los tótems que genera en lo social la incertidumbre de la complejidad sociotécnica. Unos tótems que habitan tanto el debate social, la comprensión pública de la ciencia como la gestión de los intereses de los stakeholders implicados. Sirva como ejemplo un informe de 2007 del Economic and the Social Research Council del gobierno inglés, que identificó como uno de los ejes más relevantes del debate sobre las nanotecnologías (ESRC, 2007) el que se fundamenta en las consecuencias sociales y económicas -positivas y negativas - de las nanotecnologías. Esto ha caracterizado buena parte de la literatura que, desde el punto de vista de las ciencias sociales, ha analizado el fenómeno (Kulinowski, 2004; Pense y Cutcliffe, 2007; Selin, 2007), la comprensión pública de la ciencia (Coob y Macoubrie, 2004; Gaskell et al., 2005; Macoubrie, 2006), la sociología del riesgo (Petersen et al., 2007; Powell, 2007; Rogers-Hayden y Pidgeon, 2007), o la comunicación (Pidgeon et al., 2011). El resultado principal de esta discusión ha sido la génesis de un terreno ambiguo caracterizado por el desconocimiento y la incertidumbre con valoraciones (assessments) claramente divergentes y fuertemente polarizadas (Petersen et al., 2007; Powell, 2007). Por otra parte, han existido también visiones optimistas (Bruce, 2005; Salamanca-Buentello et al., 2005) que han defendido las potencialidades de esta nueva tecnología en la resolución de problemas como la pobreza, el hambre en el mundo o el esperanza de vida. U otras que se plantean visiones más pesimistas (Dunkley, 2004) que, estableciendo analogías con el caso de los organismos genéticamente modificados, han sugerido escenarios ejemplares de los efectos disruptivos que las nanotecnologías podrían tener en la sociedad. En el contexto de esta distinción las ciencias sociales, pese a ser un agente potencial de desarrollo tanto en la investigación en nanotecnologías como en sus procesos de innovación (Macnaghten et al., 2005) han tendido a priorizar el estudio del compromiso público en el desarrollo tecnológico por encima del estudio de la representación y de la construcción social de los riesgos en este ámbito.

Sin duda, los cambios sociales que se derivan de la revolución tecnológica sitúan los instrumentos que la hacen posible en el centro mismo de la vida de las personas. El caso de las nanotecnologías es un ejemplo claro. La emergencia de los cambios inauguran nuevas formas de interacción entre la tecnología y la sociedad, fenómeno históricamente no exento de polémicas. En el marco de un contexto de naturaleza marcadamente sociotécnica —es decir, de una estructura social constituida, por un lado, por artefactos técnicos y, por otro, por el conjunto de complejas relaciones que se establecen entre los diferentes actores sociales—, la sociedad contemporánea se ve enfrentada a un volumen creciente de cuestiones relativas a la complejidad científica y tecnológica y, con ellas, a la controversia social generada por la introducción de las nuevas tecnologías. Fruto de las dinámicas cambiantes que originan las tecnologías en la sociedad así como las respuestas sociales hacia ellas, se erigen nuevos frentes que demandan ser atendidos mediante el uso de herramientas y de procedimientos que se adecuen a la realidad, a la realidad multidisciplinar y multidimensional que ca-



<sup>4</sup> Cfr. Supra.

racteriza la realidad sociotécnica de nuestras sociedades, de ahí nuestra apuesta por la "gobernanza anticipatoria".

En efecto, la complejidad de gran parte de los sistemas técnicos reside, no sólo en su carácter meramente tecnológico, sino también en la resolución de determinadas dinámicas sociales que se originan como consecuencia de la emergencia de aquellos. Una aproximación científica de carácter social a las nanotecnologías debería revelar por una parte, la manera cómo los diferentes actores colonizan el futuro, y cuestionar, por otro, las formas de verdad y de legitimidad en el entorno del futuro mismo. En este marco, saber quién tiene legitimidad y conocer el tipo de métodos que sostienen dicha legitimidad se convierte en una cuestión crítica y con un peso directo en la relación entre el presente y el futuro (Petersen et al., 2007). El desarrollo del dominio tecnológico es, a menudo, atribuido a varios factores, entre ellos, la convergencia de disciplinas, la expansión de instituciones así como otros aspectos de la vida política, económica, social y cultural. Tanto estos elementos como las interacciones y las negociaciones entre los actores pueden afectar la forma en que el campo de conocimiento es constituido y reconstituido, así como sus posibilidades y expectativas. Esto nos puede conducir a afirmar que, en tanto que abstracción temporal (Selin, 2007: 197), el futuro de las nanotecnologías es construido y gestionado socialmente de manera permanente, y con ello resulta importante conocer por parte de quien "emerge" y se "producen" las nanotecnologías y bajo qué condiciones se construye y se difunde. Si la sociedad acepta, aprovecha y utiliza los hallazgos de una tecnología entonces ésta sobrevive, si no lo hace, entonces no importa cuánto mejor sea esa tecnología pues ella fracasará.

La percepción y el conocimiento son partes importantes de la comprensión pública de la ciencia. Contrariamente a lo que preocupa a los científicos, los miedos públicos sobre los riesgos tecnológicos son riesgos mucho menos atribuibles a la tecnología que al contexto social y regulatorio en el que aquellos se adhieren. Es por este motivo que algunos autores advierten que una mala comprensión de las preocupaciones públicas está conduciendo a incrementar la desafección pública e incluso, a una menor confianza hacia los científicos y los cuerpos regulatorios. La confianza juega pues un rol muy importante en el fenómeno de la opinión pública sobre la nanotecnología.

Los investigadores en ciencias sociales y naturales están sólo ahora empezando a ver la importancia de desarrollar una comprensión rigurosa sobre la formación de la opinión pública en torno a las nanotecnologías. De hecho, muchos de estos primeros estudios se centraron principalmente en un análisis descriptivo de la cobertura de los medios (Gaskell *et al.*, 2005) o sobre la percepción de los riesgos y los beneficios de la nanotecnología (Bainbridge y Roco 2005; Cobb y Macoubrie, 2004).<sup>5</sup>

Durante los años 2004 y 2005 se desarrollaron dos investigaciones sobre el conocimiento y las actitudes públicas sobre la nanotecnología. Los resultados de estos dos grandes estudios señalaron que muy pocas personas en los EEUU sabían algo sobre nanotecnología en ese momento. También se concluyó que aquellos que eran más conocedores de la nanotecnología tenían actitudes más positivas y con más expectativas hacia los beneficios que los riesgos. Este tipo de interpretación puede conducir a pensar que cuando las personas están más familiarizadas con las nanotecnologías, más las aceptarán. Ésta es la hipótesis llamada "familiaridad". Asimismo, cuanta mayor información sea diseminada, su financiación resultará políticamente más aceptable. Sin embargo, estos mismos resultados se pueden conducir a un significado diferente: cuando las personas consideran atractiva la nanotecnología (habiendo leído, por ejemplo, *Engines of creation* de Eric Drexler), buscan información adicional. Si bien, podríamos pensar que están informados porque son partidarios, en lugar de ser partidarios porque están informados.



En cualquier caso, el análisis del proceso de inserción social de las nanotecnologías nos lleva a identificar varios *stakeholders* relevantes: los científicos, los empresarios, los reguladores, los medios de comunicación y los ciudadanos. Los científicos se mueven en el ámbito de la verificación de las hipótesis de trabajo (verdadero / falso), los empresarios en el ámbito de la rentabilidad de las inversiones (pérdida / ganancia), los reguladores en el ámbito de las autorizaciones y prohibiciones (subvención / sanción), los medios de comunicación en lo mediático (relevante / irrelevante) y los ciudadanos en la aceptación-uso/rechazo-no uso. Para poder inserir una tecnología en lo social es preciso localizar y gestionar puntos de encuentro de los diversos *stakeholders* que permitan gobernar el riesgo. En otras palabras desarrollar un proceso de gobernanza anticipatoria del riesgo.

# A MODO DE CONCLUSIONES

Sintetizando los elementos expuestos, podemos concluir que la gobernanza de riesgos sociotécnicos vinculado a las tecnologías emergentes se debate entre la incertidumbre científica y la complejidad inherente de la construcción social de los mismos. La gestión de estos riesgos en el ámbito de la prospectiva y la inteligencia competitiva conlleva importantes efectos en la medida en que la gobernanza de riesgos en el ámbito de ciertas tecnologías presenta dificultades tales que conducen al bloqueo del despliegue de aquellas.

La ausencia de evidencia científica sobre los riesgos asociados a algunas de estas tecnologías no es argumento suficiente para la modificación de la percepción del riesgo existente basada en una construcción social que sólo puede ser abordada por una perspectiva transdiciplinar acorde con la naturaleza de este fenómeno que requiere, por demás, de mecanismos de amplia participación social en la gestión de la incertidumbre. La apuesta de la gobernanza anticipatoria en su vertiente práctica, podría ayudar a resolver dicha situación.

En este sentido el riesgo debería asumirse como un concepto de carácter integral, de voluntad integradora e innovadora, que huya del reduccionismo y contribuya a una perspectiva amplia del entorno socio técnico en que el concepto se ubica. Para ello las ciencias sociales, en un enfoque transdiciplinar, permiten disponer de un marco general en el que interconectar las distintas perspectivas. Ello es, obviamente, predicable también de los riesgos asociados a las tecnologías emergentes, cuya gestión habrá de pasar de un enfoque basado en el cálculo de probabilidades negativas a uno en que la participación de los distintos *stakeholders* (sector público, sector privado y sociedad civil) complemente los clásicos análisis políticos en el diseño y cuestionamiento de alternativas tecnológicas.

La gestión regulatoria de la gobernanza del riesgo en cuanto a legitimación, representación, procedimiento y expresión de intereses se ve lastrada por los modelos regulatorios clásicos que, al ser indispensables, imposibilitan la negociación de elementos esenciales de la gestión del consenso. De otro lado, los recursos autorregulatorios de base privada y voluntaria, sí que permiten abordar estos aspectos en aras de un mejor desarrollo de los recursos procedimentales de gobernanza de riesgos.

# **R**EFERENCIAS

- Bainbridge, William S.; Roco, M. (2005) *Managing nano-bio-info-cogno innovations: Converging technologies in society*. Springer: The Netherlands. <a href="http://www.wtec.org/ConvergingTechnologies/3/NBIC3\_report.pdf">http://www.wtec.org/ConvergingTechnologies/3/NBIC3\_report.pdf</a> (último acceso abril 2013).
- Burgess, A. (2002) "Comparing responses to perceived health risks from mobile phone masts". *Health, Risk & Society,* 4(2): 175-188. <a href="http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Burgess.pdf">http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/Burgess.pdf</a> (último acceso enero 2013).
- Cobb, MD.; Macoubrie, J. (2004) "Public perceptions about nanotechnology: Risks, benefits and trust". *Journal of Nanoparticle Research*, 6 (4): 395-405. <a href="http://cms.springer-professional.de/journals/JOU=11051/VOL=2004.6/ISU=4/ART=5383394/Bo-dyRef/PDF/11051\_2004\_Article\_5383394.pdf">http://cms.springer-professional.de/journals/JOU=11051/VOL=2004.6/ISU=4/ART=5383394/Bo-dyRef/PDF/11051\_2004\_Article\_5383394.pdf</a> (último acceso abril 2013).
- Drexler Eric K.; Peterson, Ch.; Pergamit, G. (1993) *Unbounding the future: Nanotechnology revolution.* Berkshire: United Kingdom.
- Dunkley, RWS (2004) "Nanotechnology: social consequences and future implications". Futures, 36: 1129-1132.
- European Research Council (2007) *Nanotecnology the science to: From the social.* <a href="http://www.esrc.ac.uk/\_images/Nanotechnology\_science\_to\_social\_tcm8-13537.pdf">http://www.esrc.ac.uk/\_images/Nanotechnology\_science\_to\_social\_tcm8-13537.pdf</a> (último acceso febrero 2013).
- Fisher E.; R.L. Mahajan; C. Mitcham (2006) "Midstream modulation of technology: Governance from within". *Bulletin of Science, Technology and Society*. 26(6): 485-496. <a href="http://sciencepolicy.colorado.edu/admin/publication\_files/resource-2482-2006.16.pdf">http://sciencepolicy.colorado.edu/admin/publication\_files/resource-2482-2006.16.pdf</a> (último acceso marzo 2013).
- Funtowicz, S. O. and Ravetz, J. R. (1992) "The emergence of post-normal science", en von Schomberg, R. (ed.), *Science, politics and morality*. Kluwer Academic Publishers, Dordrecht: 85-123.
- Garcia Hom, A. (2005) *Negociar el riesgo*. Barcelona: Ariel. (2012) "Aprendiendo del futuro: Gobernando la nanotecnología". *Revista CTS*, 7: 261-272. <a href="http://www.revistacts.net/index.php?option=com\_content&view=article&id=461:3-aprendiendo-del-futuro-gobernando-la-nanotecnologia&catid=110:dossier&Itemid=98> (último acceso abril 2013).
- Gaskell, G.; Ten Eyck, T.; Jackson, J.; Veltri, G. (2005) "Imagining nanotechnology: Cultural support for technological innovation in Europe and the United States". *Public Understanding of Science*, 14: 81-90.Disponible en: <a href="http://peer.ccsd.cnrs.fr/docs/00/57/10/57/PDF/PEER\_stage2\_10.1177%252F0963662505048949.pdf">http://peer.ccsd.cnrs.fr/docs/00/57/10/57/PDF/PEER\_stage2\_10.1177%252F0963662505048949.pdf</a> (último acceso marzo 2013).
- Hutter, B. (2007) "Risk, regulation and management", en P. Taylor-Gooby y J. O. Zinn (eds.) *Risk in Social Science*. Londres: Oxford University Press: 202-227.
- Krimsky, S.; Golding, D. (eds.) (1996) Social theories of risk. Praeger Paperback.
- Kulinowski, K. (2004) "Nanotechnology: From 'wow' to 'yuck'?". *Bulletin of Science Technology Society*, 24 (1): 13-20. <a href="http://bst.sagepub.com/content/24/1/13.full.pdf+html">http://bst.sagepub.com/content/24/1/13.full.pdf+html</a> (último acceso abril 2013)
- Lessig, L. (2000) "Code and other laws of cyberspace". <a href="http://www.code-is-law.org/">http://www.code-is-law.org/</a> (último acceso marzo 2013).
- Macnaghten, P.; Kearnes, MB.; Wynne, B. (2005) "Nanotechnology, governance, and public deliberation: What role for the social sciences?" *Science Communication*, 27 (2):



- 268-291. <a href="http://csec.lancs.ac.uk/docs/nano%20project%20sci%20com%20pro-ofs%20nov05.pdf">http://csec.lancs.ac.uk/docs/nano%20project%20sci%20com%20pro-ofs%20nov05.pdf</a> (último acceso abril 2013).
- Macoubrie, J. (2006) "Nanotechnology: Public concerns, reasoning and trust in government". *Public Understanding of Science*, 15 (2): 221-241. <a href="http://pus.sagepub.com/content/15/2/221.full.pdf+html">http://pus.sagepub.com/content/15/2/221.full.pdf+html</a> (último acceso marzo 2013).
- Park, R. (2000) Voodoo science. New York: Oxford University Press.
- Pense, CM.; Cutcliffe, SH. (2007) "Risky talk: Framing the analysis of the social implications of nanotechnology". *Bulletin of Science Technology Society*, 27 (5): 349-366. <a href="http://bst.sagepub.com/content/27/5/349.full.pdf">http://bst.sagepub.com/content/27/5/349.full.pdf</a> (ultimo acceso marzo 2013).
- Petersen, A.; Anderson, A.; Wilkinson, C.; Allan, S. (2007) "Editorial: Nanotechnologies, risk and society". *Health, Risk & Society*, 9 (2): 117-124.
- Pidgeon, N.; Harthorn, B.; Satterfield, T. (2011) "Nanotecnologies risk perceptions and communication: Emerging technologies, emerging challenges". Risk Analysis, 31(11): 1694-1700.
- Pinson, Robert D. (2004) "Is nanotechnology prohibited by the biological and chemical weapons conventions". *Berkeley Journal International Law*, 22, 279-309. <a href="http://scholarship.law.berkeley.edu/bjil/vol22/iss2/4">http://scholarship.law.berkeley.edu/bjil/vol22/iss2/4</a> (último acceso abril 2013).
- Powell, MC. (2007) "New risk or old risk, high risk or no risk? How scientists' standpoints shape their nanotechnology risk frames". *Health, Risk & Society*, 9 (2): 173-190.
- Renn, O.; Klinke, A. (2001) Environmental risk-perception, evaluation and management: Epilogue, en Gisela Böhm, Josef Nerb, Timothy McDaniels y Hans Spada (eds.), *Environmental risks: Perception, evaluation and management*. Amsterdam: Elsevier Science: 275-299.
- Roco, M. (2005) "International perspective on government nanotechnology funding in 2005". *Journal of Nanoparticle Research*, vol. 7(6): 707-712. <a href="http://www.nsf.gov/crssprgm/nano/reports/mcr\_05-0526\_intpersp\_nano.pdf">http://www.nsf.gov/crssprgm/nano/reports/mcr\_05-0526\_intpersp\_nano.pdf</a> (último acceso marzo 1013).
- Rogers-Hayden, T.; Pidgeon, N. (2007) "Moving engagement "upstream"? Nanotechnologies and the Royal Society and Royal Academy of Engineering's inquiry". *Public Understanding of Science*, 16 (3): 345-364. <a href="http://pus.sagepub.com/content/16/3/345.full.pdf+html">http://pus.sagepub.com/content/16/3/345.full.pdf+html</a> (ultimo acceso marzo 1013).
- Royal Society and Royal Academy of Engineering (2004) *Nanoscience and nanotechnologies: Opportunities and uncertainties.* <a href="http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm">http://www.nanotec.org.uk/finalReport.htm</a> (último acceso marzo 1013).
- Salamanca-Buentello, F.; Persad, DL.; Court, EB.; Martin, DK.; Daar, AS.; Singer, PA. (2005) "Nanotechnology and the developing world". *PloS Medicine*, 2(4): 300-303.
- Selin, C. (2007) "Expectations and the emergence of nanotechnology". *Science Technology Human Values*, 32 (2): 196-220. <a href="http://sth.sagepub.com/content/32/2/196.full.pdf">http://sth.sagepub.com/content/32/2/196.full.pdf</a> pdf+html> (último acceso marzo 1013).
- Stilgoe, J. (2007) "The (co-)production of public uncertainty: UK scientific advice on mobile phone risks". *Public Understanding of Science*, 16: 45-61. <a href="http://pus.sagepub.com/content/16/1/45.full.pdf+html">http://pus.sagepub.com/content/16/1/45.full.pdf+html</a> (último acceso marzo 1013).
- Szerszynski, B.; Lash, S.; Wynne, B. (1996) "Introduction: Ecology, realism and the Social Sciences", en B. Szerszynski y S. Lash y B. Wynne (eds.) *Risk, environment & Modernity*. Londres: SAGE, 1-26.



Wynne, B. (1992) "Misunderstood misunderstandings: Social identities and public uptake of science". *Public Understanding of Science*, 1: 281-304.

Wood, S.; Jones, R.; Geldart, A. (2003) *The social and economic challenges of nanotechnology.* Economic and Social Research Council.

# Webgrafía

ETC Group <a href="http://www.etcgroup.org">http://www.etcgroup.org</a> (último acceso abril 2013).

The Royal Society <a href="http://www.nanotec.org.uk">http://www.nanotec.org.uk</a> (último acceso enero 2013).

Environmental Law Institute <a href="http://www.eli.org">http://www.eli.org</a> (último acceso enero 2013).



# Método de síntesis de nanopartículas de plata adaptable a laboratorios de docencia relacionado con la nanotecnología

FERNANDO M. MARTINEZ,\* EDGAR ZUÑIGA G.,\*

ANA KAREN SANCHEZ LAFARGA\*

RESUMEN: El auge de la nanociencia y la nanotecnología ha llevado al surgimiento de cursos formales especializados en este tema a nivel de enseñanza superior. Algunas universidades en México ya cuentan con asignaturas de naotecnología a nivel licenciatura, y para poder atraer estudiantes a esta área, es necesario motivarlos desde la enseñanza media a través de demostraciones experimentales de las propiedades de la materia en escala nanométrica.

Este trabajo presenta un método sencillo de síntesis de nanopartículas de plata diseñado con reactivos disponibles en cualquier laboratorio de docencia. Los resultados de este experimento demuestran que la plata en esta escala presenta diferente coloración a la conocida comúnmente en escala macroscópica, este cambio es un efecto de la resonancia del plasmón de superficie en nanopartículas metálicas.

PALABRAS CLAVE: nanopartículas, plata, plasmón, nanotecnología, enseñanza.

ABSTRACT: Nanoscience and nanotechnology development has led to the emergence of specialized courses on this subject at higher educational level. Some universities in Mexico already have courses at the undergraduate level, and in order to attract students to this area, it seems required to motivate them starting from middle school through experimental demonstrations of matter properties at the nanoscale.

This paper presents a simple method for synthesis of silver nanoparticles designed with reagents usually available in any mid-school laboratory. The results of this experiment demonstrate that silver at this scale has different coloration to the commonly known macroscopic scale. Such change is an effect of surface plasmon resonance in metal nanoparticles.

Keywords: nanoparticles, silver, plasmon, nanotechnology, teaching.

#### INTRODUCCIÓN

La plata es un elemento metálico muy utilizado tradicionalmente en joyería, electrónica, electroquímica, ornamentación, etc.; esto permite que las propiedades de este metal en su forma macroscópica sean bien conocidas por la mayoría de los estudiantes; sin embargo, muy pocos conocen la capacidad de éstas para cambiar de manera apreciable cuando las dimensiones de las partículas de este metal están en el orden de los nanómetros (Chhatre, Solasa, Sakle, Thaokar y Mehra, 2012; Frank, Cathcart, Maly y Kitaev, 2010). Por esta razón, se considera importante mostrar a estudiantes

<sup>\*</sup> Posgrado en Ciencias en Química. Departamento de Química. Universidad de Guadalajara. Boulevard Marcelino García Barragán 1421, CP 44430. Guadalajara, Jalisco, México. <fermtzm@gmail.com>, <edgarzu\_12@hotmail.com>, <karen.lafarga@hotmail.com> Tel (33) 1378-5900 ext 27529.



de preparatoria y licenciatura, cómo, a través de una práctica experimental, la plata puede tener diferentes propiedades.

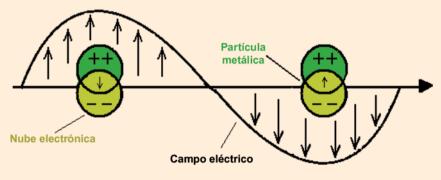
Hasta ahora, algunos investigadores han propuesto algunas prácticas sencillas de laboratorio que pueden ser llevadas a cabo por estudiantes de licenciatura (Chhatre *et al.*, 2012; Frank *et al.*, 2010), el único inconveniente de estas prácticas es que se requiere de equipo sofisticado en cual no todas las universidades del mundo tienen a su disposición, y menos aún con accesibilidad para los estudiantes principiantes. Este hecho nos motiva diseñar un método de síntesis de nanopartículas de plata que pueda realizarse en prácticamente cualquier laboratorio de enseñanza superior y media superior.

Las nanopartículas de plata han atraído la atención debido a que dependiendo del tamaño o forma presentan las propiedades diferenciadas. En la antigüedad ya se empleaban las nanopartículas de plata y de algunos otros metales como oro, fungiendo éstas como pigmentos decorativos en artesanías, tiñendo vidrio o cerámica (Vankar y Shukla, 2011). En la actualidad, se ha logrado aprovechar en distintas áreas industriales y comerciales como bactericidas, sensores o incluso en la industria textil, debido a las diferentes coloraciones que puede presentar la plata en función de su forma y tamaño nanométrico (An, Zhu y Zhu, 2013).

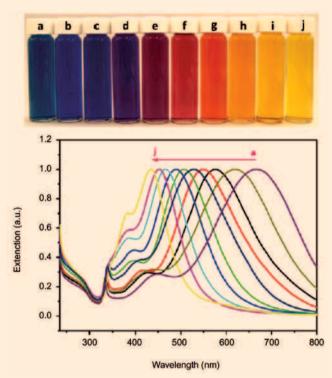
Entre las propiedades características de la plata nanométrica, están las derivadas de la resonancia plasmónica de superficie (conocida por sus siglas en inglés: SPR, surface plasmon resonance). El fenómeno de SPR ocurre porque los electrones en la superficie de una nanopartícula metálica oscilan al interactuar con una onda electromagnética y se induce un momento dipolar sobre la partícula en un intervalo de tiempo (en la figura 1 se muestra cómo las cargas de electrones oscilan y se acumulan en los extremos). Cuando la componente eléctrica (línea negra) de la onda electromagnética (de un haz de luz visible) que incide sobre la nanopartícula oscila a la misma frecuencia que los electrones de ésta, ocurre el fenómeno de resonancia de plasmón de superficie.

Metales como Au, Ag, Cu, y los metales alcalinos que poseen electrones libres muestran plasmón de resonancia en el espectro visible, dando lugar a colores no observados en los mismos materiales a escala macrométrica. Por ejemplo, las nanopartículas de plata y oro muestran una intensa SPR principalmente en los interva-

**FIGURA 1.** Representación del efecto oscilante de los electrones de superficie en nanopartículas metálicas y su interacción resonante con la luz (línea negra).







**FIGURA 2.** Espectros de UV-vis de soluciones de nanopartículas de plata con diferente radio. (Tang *et al.*, 2013a).

los de longitud de onda de 410-420 nm y 520-530 nm, respectivamente. La SPR y, por lo tanto, algunas propiedades ópticas de las nanopartículas dependen en gran medida de tamaño, forma, composición, índices de refracción del metal, el medio circundante, la presencia de especies adsorbidas y la distancia media entre nanopartículas vecinas (Chhatre *et al.*, 2012; Frank *et al.*, 2010; Vasileva, Donkova, Karadjova y Dushkin, 2011).

En la literatura se puede encontrar una diversidad de espectros de SPR de nanopartículas de plata en la región visible y las coloraciones que van del amarillo al azul (como se muestra en la figura 2). Por esto, para observar el fenómeno de la SPR de nanopartículas de plata en un laboratorio de docencia sólo se necesita un espectrómetro UV-vis como apoyo o en su defecto el ojo humano en aquellos laboratorios donde no se cuente con ese instrumento.

Por lo tanto, la propuesta de nuestro experimento es preparar nanopartículas de plata con reactivos de fácil acceso para cualquier laboratorio de enseñanza media y superior y que los alumnos puedan apreciar que la plata presenta una coloración diferente a la que convencionalmente presenta en tamaño macroscópico.



# **M**ETODOLOGÍA

Se utilizaron los siguientes reactivos: ácido ascórbico (Productos Químicos Monterrey,  $C_6H_7O_5OH$ , 99.9%·), citrato de potasio (Jalmek,  $C_6H_5K_3O_7\cdot H_2O$ , 99%), hidróxido de sodio (Fermont, NaOH, 98.7%) y nitrato de plata (Golden Bell, AgNO $_3$ , solución estándar).

Las nanopartículas de plata se forman por la reducción de la plata Ag\* en la forma de nitrato de plata acuoso, es decir, cada catión Ag\* debe ganar un electrón para convertirse en Ag°. El agente encargado de donar el electrón es el ácido ascórbico, el cual será activado por el hidróxido de sodio (Tang et al., 2013b). Si la mezcla de las soluciones de nitrato de plata y ácido ascórbico se realizara directamente, podría dar lugar al crecimiento de partículas de plata con tamaño mayor al orden de los nanómetros; con el propósito de evitar esto, se utiliza la solución de citrato, que se encargará de formar una cobertura para evitar su coalescencia e inhibir su crecimietno; esto se conoce como pasivación. Los pasivantes son compuestos químicos que se unen a la superficie de las nanopartículas evitando la coalescencia (Caponetti, Pedone, Chillura Martino, Pantò y Turco Liveri, 2003).

El método propuesto se ha diseñado mediante la modificación de diversos métodos descritos en la literatura (Frank *et al.*, 2010) y se compone de los siguientes pasos:

- 1. Con los reactivos descritos se prepararon las siguientes soluciones: ácido ascórbico  $6x10^{-4}$  M, citrato  $3x10^{-3}$  M, NaOH 0.1 M y AgNO $_{\circ}$  0.1 M.
- 2. Se etiquetaron 3 vasos de precipitados.
- A cada uno se añadieron 4 mL de la solución de ácido ascórbico y 4 mL de la solución de citrato.
- 4. Posteriormente, se ajustó el pH a cada mezcla con los valores de 10.9, 11.5 y 12.0 con la solución de NaOH 0.1 M. En este punto, los interesados pueden utilizar diversos valores de pH entre 8.0 y 12.0, teniendo cuidado de registrar el valor exacto para después compararlo con el color de las nanopartículas obtenidas.
- Finalmente, se añadió 1.0 mL de la solución de nitrato de plata a cada vaso y las soluciones se dejaron en reposo. Después de un minuto comenzó la aparición de color.

Los centros de enseñanza que cuenten con técnicas de caracterización de sólidos podrán separar las nanopartículas de la solución mediante secado. En el presente trabajo, las soluciones se introdujeron en una estufa a  $100\,^{\circ}\text{C}$  hasta obtener un polvo oscuro.

### RESULTADOS

Se realizaron tres ensayos de reducción de la sal de plata a pH 10.9, 11.5 y 12.0. Las soluciones se evaporaron y el polvo sólido se analizó por difracción de rayos X. El difractograma (figura 3) muestra una serie de reflexiones correspondientes a cristales de plata metálica registrada en la ficha 040783 de la base de datos del *International Crystallography Centre Database* (línea roja) y aparece con mezcla de nitrato de plata que no fue reducido durante la reacción (línea verde del difractograma).



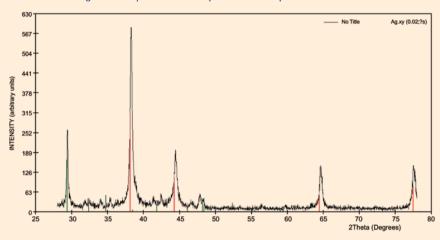
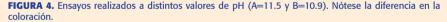


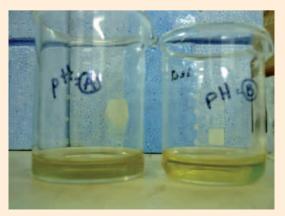
FIGURA 3. Difractograma de rayos X de las nanopartículas de los polvos obtenidos.

En la figura 4 se observan dos de las tres muestras de nanopartículas de plata. En la cual se tiene el frasco etiquetado como pH = B, que corresponde a un pH de 10.9, que presentó un color amarillo pálido que fue estable por al menos 3 días. Esta muestra adquiere dicho color debido al fenómeno de SPR.

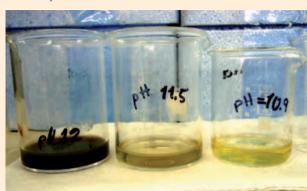
Al aumentar el pH a 11.5 (muestra etiquetada como pH = A en la figura 4), la solución de la plata se oscurece, pero se mantiene el color amarillo.

Retomando las imágenes obtenidas de la bibliografía (figura 2) la nanopartículas que presentan color amarillo presentan la SPR cerca de los 450 nm. En esa misma figura, se muestran diversos colores, resultantes de diferentes tamaños de partícula. En los resultados obtenidos en el presente trabajo (figura 4), el color presentado









**FIGURA 5.** Comparación visual de los tres ensayos realizados denotando la diferencia en la concentración de nanopartículas de plata en la solución.

está en la gama del amarillo, lo cual sugiere que no hubo cambio en el tamaño de las partículas.

Una explicación al hecho que las muestras obtenidas sólo estén dentro de la región del amarillo es que el tamaño formado es el mismo a diferentes valores de pH. Para sustentar esto, obsérvese la figura 6 que se reporta en la literatura, donde se logra apreciar la secuencia de tres muestras a diferentes valores de pH. Percíbase que el único cambio es la tonalidad del color, siendo este resultado similar a un trabajo reportado anteriormente donde se demuestra que el cambio de tonalidad es debido a un cambio de concentración como se demuestra en la figura 6 (Chhatre *et al.*, 2012).

Por lo tanto, con el método de síntesis propuesto en este trabajo se logró obtener nanopartículas de plata con un tamaño uniforme, y el único efecto del pH es el de aumentar la concentración de nanoparticulas.

Se sugiere a los interesados en utilizar el método diseñado modificar la cantidad de la solución de ácido ascórbico añadido para tener una diferente concentración de moléculas pasivante y promover la formación de otros tamaños de partícula.

El procedimiento diseñado para esta práctica utiliza reactivos de muy fácil acceso para cualquier laboratorio de educación media y superior, y además los residuos pueden ser completamente manejables, pues las soluciones de ácido ascórbico y cí-

**FIGURA 6.** Efecto de la concentración de nanoparticulas de plata de un mismo radio sobre el color. Las concentraciones son 47.7, 42.9, 33.4, 28.6, 23.9, 21.5, 19.1, 16.7, 14.3, 13.1, 11.9, 9.5, 7.2 y 4.8  $\mu$ g/m³, de izquierda a derecha. Imagen tomada de Chhatre y colaboradores (Chhatre *et al.*, 2012).





trico son completamente biodegradables si se descartan por el drenaje, mientras que las soluciones con nanopartículas de plata se pueden reciclar mediante una evaporación para retirar el agua, seguida por una calcinación para eliminar residuos de materia orgánica y una redisolución de las nanopartículas con ácido nítrico para retornar finalmente a la solución de nitrato de plata.

# **C**ONCLUSIONES

Se ha propuesto una estrategia de síntesis nueva adaptada a partir de diversas fuentes bibliográficas. La obtención de las nanopartículas de plata fue exitosa por este método y permitió observar el color amarillo de la plata que es una diferencia contrastante con el color conocido en tamaño macrométrico. El método es sencillo y fácilmente puede ser desarrollado en cualquier laboratorio de enseñanza media y superior orientado al área de nanociencias ya que se utilizan reactivos de fácil acceso, baja toxicidad y de bajo costo.

A pesar de esta sencillez, los fundamentos técnicos y científicos que explican el comportamiento tan complejo de los materiales a escala nanométrica son novedosos y extensos. La demostración del efecto de resonancia del plasmón de superficie es uno de ellos y puede motivar a los estudiantes a profundizar en el estudio del comportamiento de la materia en escala nanométrica.

Se invita a los lectores interesados a reproducir este método variando más parámetros como pH y concentraciones del ácido cítrico y ascórbico para obtener otras posibles coloraciones.

# **A**GRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Conacyt el apoyo con las becas No. 273963, 286569 y 274013. A los encargados del Laboratorio de Electroquímica de la Universidad de Guadalajara, por facilitarnos algunos reactivos.

### REFERENCIAS

- An, W.; Zhu, T. y Zhu, Q. (2013) "Numerical investigation of radiative properties and surface plasmon resonance of silver nanorod dimers on a substrate". *Journal of Quantitative Spectroscopy and Radiative Transfer*, 1–8. doi:10.1016/j.jqsrt.2013.01.013.
- Caponetti, E.; Pedone, L.; Chillura Martino, D.; Pantò, V. y Turco Liveri, V. (2003) "Synthesis, size control, and passivation of CdS nanoparticles in water/AOT/n-heptane microemulsions". *Materials Science and Engineering: C, 23*(4), 531–539. doi:10.1016/S0928-4931(03)00030-4.
- Chhatre, A.; Solasa, P.; Sakle, S.; Thaokar, R. & Mehra, A. (2012) "Color and surface plasmon effects in nanoparticle systems: Case of silver nanoparticles prepared by microemulsion route". *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 404, 83–92. doi:10.1016/j.colsurfa.2012.04.016
- Frank, A. J.; Cathcart, N.; Maly, K. E. y Kitaev, V. (2010) "Synthesis of silver nanoprisms with variable size and investigation of their optical properties: a first-year undergradua-

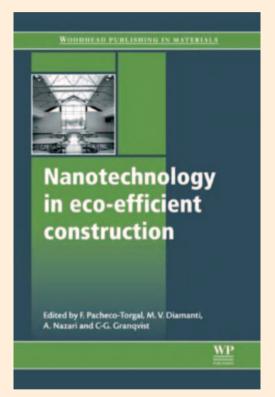


- te experiment exploring plasmonic nanoparticles". *Journal of Chemical Education*, 87(10), 1098–1101. doi:10.1021/ed100166g.
- Tang, B.; Li, J.; Hou, X.; Afrin, T.; Sun, L. y Wang, X. (2013) "Colorful and antibacterial silk fiber from anisotropic silver nanoparticles". *Industrial & Engineering Chemistry Research*, *52*(12), 4556–4563. doi:10.1021/ie3033872.
- Vankar, P. S. y Shukla, D. (2011) "Biosynthesis of silver nanoparticles using lemon leaves extract and its application for antimicrobial finish on fabric". *Applied Nanoscience*, 2(2), 163–168. doi:10.1007/s13204-011-0051-y.
- Vasileva, P.; Donkova, B.; Karadjova, I. y Dushkin, C. (2011) "Synthesis of starch-stabilized silver nanoparticles and their application as a surface plasmon resonance-based sensor of hydrogen peroxide". *Colloids and Surfaces A: Physicochemical and Engineering Aspects*, 382(1-3), 203–210. doi:10.1016/j.colsurfa.2010.11.060.



# **LIBROS E INFORMES**

Nanotechnology in eco-effcient construction
Pacheco-Torgal, Fernando; Vittoria Ciamanti, Maria; Nazari, Ali y
Claes-Goran, Granqvist
Woodhead Publishing Series in Civil and Structural Engineering
2013



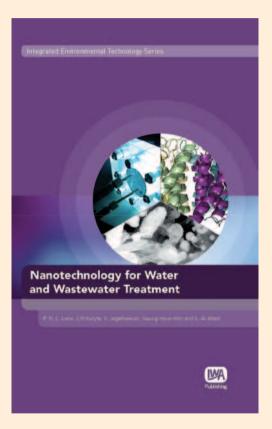
A medida que el impacto ambiental de la construcción y los materiales que se usan están bajo creciente escrutinio, se ha intensificado la búsqueda de soluciones más ecoeficientes. La nanotecnología ofrece un gran potencial en esta área y ya está siendo ampliamente utilizada. Este libro es una guía sobre el papel de la nanotecnología en el desarrollo de materiales de construcción ecoeficientes y la construcción sostenible.

Tras una introducción al uso de la nanotecnología en los materiales de construcción ecoeficientes, la primera parte indaga en aplicaciones estructurales como el uso de nanomateriales para fortalecer u otorgar nuevas propiedades al cemento, el uso de la nanotecnología para mejorar las propiedades de volumen y de superficie del acero para aplicaciones estructurales; el desarrollo de nanoarcillas modificadas con mezclas de asfalto; cuestiones de seguridad relativas a los nanomateriales para aplicaciones de construcción; entre otros casos. La segunda parte analiza las aplicaciones para la eficiencia energética de los edificios, incluidas las películas delgadas y recubrimientos nanoestructurados, la tecnología de acristalamiento conmutable y celdas fotovoltaicas de tercera generación (PV), materiales de aislamiento térmico de alto rendimiento, etcétera. Otros aspectos que son tratados incluyen aplicaciones fotocatalíticas, uso de nanopartículas para el control de la contaminación, autolimpieza y fotoesterilización, y el papel de la nanotecnología en la fabricación de pinturas y agua purificada para edificios ecoeficientes.

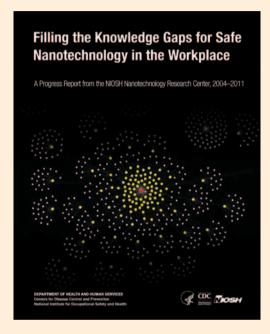
Nanotechnology for water and wastewater
Lens, P.N.L.; Virkutyte, J.J.; y Jegatheesan, V.
IWA Publishing
Londres, Reino Unido
2013

La revolución nanotecnológica promete transformar prácticamente todos los aspectos del sector del agua. Sin embargo, todavía hay muy poca comprensión de lo que es la nanociencia y la nanotecnología; sobre qué puede hacer, y si se ha de temerse o no, ello incluso entre el público informado, científicos e ingenieros de otras disciplinas.

A pesar de los numerosos libros y libros de texto disponibles sobre el tema, hay un vacío en la literatura, por un lado entre la síntesis (métodos convencionales) y los usos de la nanotecnología (aplicaciones en la producción de agua potable, tratamiento de aguas residuales y los campos de remediación ambiental), y, por el otro, las posibles implicaciones ambientales (destino y transporte de los nanomateriales, la toxicidad, las evaluaciones del ciclo de vida, etcétera). La presente obra busca explorar estos temas con un alcance multidisciplinario amplio. Puede ser utilizado por los ingenieros y científicos fuera del campo y por los estudiantes, tanto a nivel de pregrado y postgrado.



# FILLING THE KNOWLEDGE GAPS FOR SAFE NANOTECHNOLOGY IN THE WORKPLACE NATIONAL INSTITUTE FOR OCCUPATIONAL SAFETY AND HEALTH EUA NOVIEMBRE 2012



La nanotecnología ha sido identificada como una empresa científica y comercial crítica para EUA en tanto a los beneficios económicos globales que acarrea.

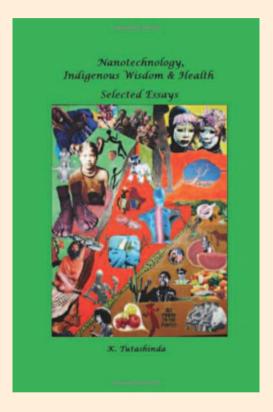
La preocupación por la falta de conocimiento acerca de los riesgos potenciales para la salud asociados con el manejo de los nanomateriales diseñados en estado puro y en cantidades mayores a las contenidas en un producto final, son cuestiones que han sido señaladas por inversionistas, empresarios, agencias gubernamentales y grupos de defensa de la salud pública. Tales preocupaciones crean barreras potenciales para el avance de la nanotecnología y la comercialización de productos y dispositivos derivados de ésta. Las cuestiones que se han planteado acerca de la salud y seguridad de los trabajadores deben ser por tantoabordadas para garantizar el desarrollo, beneficio social responsable, y al crecimiento económico asociado, sostiene el Instituto para la Salud y la Seguridad Ocupacional de EUA. El informe en cuestión publica así avances de trabajo fijados en el año 2005 e incluven cuatro metas estratégicas: 1) determinar si las nanopartículas poseen riesgos laborales; 2) realizar investigación para aplicar la nanotecnología en la prevención de accidentes y enfermedades laborales; 3) promover espacios de trabajo saludables a través de intervenciones, recomendaciones y formación de personal; 4) promover la seguridad y la salud laboral a escala global mediante colaboraciones internacionales en investigación y asesoría en nanotecnología.

Disponible en: <www.cdc.gov/niosh/docs/2013-101/pdfs/2013-101.pdf>.

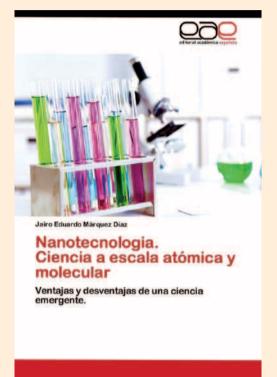


# Nanotechnology, indigenous wisdom and health: Selected essays Kweli Tutashinda EUA 2013

Este libro afirma la sabiduría probada por el tiempo dentro de las culturas indígenas y procura invertir las relaciones de poder que las comunidades indígenas y de base tienen con respecto a la tecnología emergente, en particular la nanotecnología y la salud. Durante los últimos 500 años, estas comunidades han sido objeto de diversas atrocidades, desde el genocidio, a la esclavitud, la experimentación médica, el ecocidio, el racismo y la opresión cultural, política y económica; un proceso no pocas veces acompañado de la ayuda y la asistencia de la «última tecnología del día. El objetivo principal de la obra es entonces estimular el diálogo entre las comunidades indígenas y de base para empoderarlasde tal modo que puedan hacer frente a estos problemas en la vanguardia de la discusión en lugar de tener que esperara a que suceda un accidente o catástrofe. Además, con la obra se espera inspirar a los jóvenes de ambos grupos para estudiar estos campos de la ciencia y la tecnología con el fin de orientar el diálogo hacia los objetivos humanitarios y ambientalmente sostenibles.



NANOTECNOLOGÍA. CIENCIA A ESCALA ATÓMICA Y MOLECULAR:
VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE UNA CIENCIA EMERGENTE
MÁRQUEZ DÍAZ, JAIRO EDUARDO
EDITORIAL ACADÉMICA ESPAÑOLA
ESPAÑA
2012



El libro aborda de manera amplia y clara el avance de la nanotecnología, desde el desarrollo de fármacos inteligentes, pasando por la miniaturización progresiva de las computadoras y la mejora de las telecomunicaciones. Se muestran los potenciales beneficios y posibles peligros para el ser humano y el medio ambiente. También se establece como premisa principal, la importancia no sólo para el científico y el académico, sino para el público en general, el conocer sobre esta ciencia, y vislumbrar lo que probablemente nos depara en un futuro no muy lejano, bien sea a nivel social, cultural, político, económico, tecnológico y salud pública entre otros aspectos.

LOS MATERIALES NANOESTRUCTURADOS MORÁN LÓPEZ, JOSÉ LUIS Y RODRÍGUEZ LÓPEZ, JOSÉ LUIS FONDO DE CULTURA ECONÓMICA 2013

Esta obra aborda el comportamiento de los materiales con dimensiones en el rango de los nanómetros, describe algunas técnicas que se usan para sintetizar estos materiales así como para su caracterización. Por último, discute algunas de las propiedades fisicoquímicas más relevaladoras de estos sistemas, y la aplicación tecnológica presente y futura de estos materiales. La monografía tiene como finalidad motivar a estudiantes de las áreas de física, química e ingeniería, en el estudio y desarrollo de los materiales nanoestructurados.



NANOTECNOLOGÍA, EL DESAFÍO DEL SIGLO XXI ILLIA, GALO SOLER EUDEBA-PAIDÓS BUENOS AIRES, ARGENTINA 2010



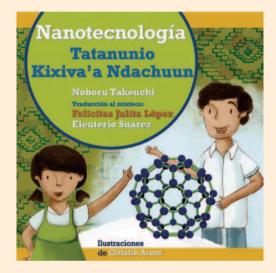
Este volumen es especial para profesores de ciencias que no estén familiarizados con la nanotecnología. Muchos pensarán que se trata simplemente de hacer tecnología con cosas muy chiquitas (el nanómetro es la mil millonésima parte del metro o, si usted quiere, la millonésima parte del milímetro o, si usted quiere, la longitud que ocupan unos diez átomos alineados).

Pero la nanotecnología no es nada más que el desafío de la escala. En esas dimensiones tan peculiares las leyes del universo adquieren un comportamiento singular: a caballo de dos mundos diferentes (el macroscópico newtoniano y el microscópico cuántico), las nanocosas ofrecen un mundo nuevo, todo por descubrir y, sobre todo, todo por hacer.

La obra es un ABC de este nuevo mundo, desde las explicaciones básicas de por qué las cosas son como son, hasta las ideas revolucionarias que nos abren un abanico de posibilidades y desafíos para sacar provechos inmensos de esas cosas tan pequeñitas. NANOTECNOLOGÍA. TATANUNIO KIXIVA'A NDACHUUN TAKEUCHI, NOBORU UNAM MÉXICO 2013

El libro explica de manera sencilla en lenguas originarias de México cómo cambian las propiedades de la materia a escalas diminutas, qué es un nanómetro o de qué manera una nueva disciplina de la ciencia puede revolucionar los materiales y los procesos en el siglo XXI.

Está dirigido a estudiantes de primaria y se distribuye en escuelas de comunidades mixtecas de Baja California y Oaxaca.



# INSTRUCTIVO PARA AUTORES

MUNDO NANO. REVISTA INTERDISCIPLINARIA EN NANOCIENCIAS Y NANO-TECNOLOGÍA INVITA A ENVIAR COLABORACIONES PARA SU SIGUIENTE NÚMERO.

LAS COLABORACIONES DEBEN AJUSTARSE AL OBJETIVO PRINCIPAL DE LA REVISTA, ESTO ES, DISEMINAR LOS AVANCES Y RESULTADOS DEL QUEHACER CIENTÍFICO Y HUMANÍSTICO EN LAS ÁREAS DE LA NANOCIENCIA Y LA NANOTECNOLOGÍA POR MEDIO DE ARTÍCULOS DE DIVULGACIÓN ESCRITOS EN ESPAÑOL. ESTA PUBLICACIÓN ESTÁ DIRIGIDA A UN PÚBLICO INTERESADO EN AUMENTAR SUS CONOCIMIENTOS SOBRE LA NANOCIENCIA Y LA NANOTECNOLOGÍA. DESEAMOS INCLUIR ENTRE NUESTROS LECTORES TANTO A PROFESIONISTAS COMO A ESTUDIANTES. LA REVISTA ESTÁ ORGANIZADA EN LAS SIGUIENTES SECCIONES:

### CARTAS DE LOS LECTORES

CARTAS DE LOS LECTORES CON SUGERENCIAS, COMENTARIOS O CRÍTICAS. CO-MENTARIOS SOBRE ARTÍCULOS APARECIDOS EN NÚMEROS ANTERIORES DE LA REVISTA.

### **NOTICIAS**

NOTAS BREVES QUE EXPLIQUEN DESCUBRIMIENTOS CIENTÍFICOS, ACTOS ACADÉMICOS, RECONOCIMIENTOS IMPORTANTES OTORGADOS.

### **ARTÍCULOS**

ARTÍCULOS DE DIVULGACIÓN SOBRE ASPECTOS CIENTÍFICOS Y TECNOLÓGICOS, POLÍTICO-ECONÓMICOS, ÉTICOS, SOCIALES Y AMBIENTALES DE LA NANOCIENCIA Y LA NANOTECNOLOGÍA. DEBEN PLANTEAR ASPECTOS ACTUALES DEL TEMA ESCOGIDO Y DAR TODA LA INFORMACIÓN NECESARIA PARA QUE UN LECTOR NO ESPECIALISTA EN EL TEMA LO PUEDA ENTENDER. SE DEBERÁ HACER HINCAPIÉ EN LAS CONTRIBUCIONES DE LOS AUTORES Y MANTENER UNA ALTA CALIDAD DE CONTENIDO Y ANÁLISIS. (D'EBERÁN INICIAR CON EL RESUMEN Y PALABRAS CLAVE EN ESPAÑOL SEGUIDOS DEL RESPECTIVO ABSTRACT Y KEYWORDS EN INGLÉS).

### **RESEÑAS DE LIBROS**

Reseñas sobre libros publicados recientemente en el área de nanociencia y nanotecnología.

### **IMÁGENES**

Se publicarán las mejores fotos o ilustraciones en nanociencia y nanotecnología, las cuales serán escogidas por el comité editorial.

### **MECANISMO EDITORIAL**

■ 1 TODA CONTRIBUCIÓN SERÁ EVALUADA POR EXPERTOS EN LA MATERIA. LOS CRITERIOS QUE SE APLICARÁN PARA DECIDIR SOBRE LA PUBLICACIÓN DEL MANUSCRITO SERÁN LA CALIDAD CIENTÍFICA DEL TRABAJO, LA PRECISIÓN DE LA INFOMACIÓN, EL INTERÉS GENERAL DEL TEMA Y EL LENGUAJE CLARO Y COMPENSIBLE UTILIZADO EN LA REDACCIÓN. LOS TRABAJOS ACEPTADOS SERÁN REVISADOS POR UN EDITOR DE ESTILO. LA VERSIÓN FINAL DEL ARTÍCULO DEBERÁ SER APROBADA POR EL AUTOR, SÓLO EN CASO DE HABER CAMBIOS SUSTANCIALES.

Los artículos deberán ser enviados por correo electrónico a Ambos editores con copia al editor asociado de la revista más AFÍN AL TEMA DEL ARTÍCULO Y CON COPIA A MUNDON@CNYN.UNAM.

- ▼ II Los manuscritos cumplirán con los siguientes lineamientos:
  - A) ESTAR ESCRITOS EN MICROSOFT WORD, EN PÁGINA TAMAÑO CAR-TA, Y TIPOGRAFÍA TIMES NEW ROMAN EN 12 PUNTOS, A ESPACIO Y MEDIO. TAMAÑO MÁXIMO DE LAS CONTRIBUCIONES: NOTICIAS, UNA PÁGINA; CARTAS DE LOS LECTORES, DOS PÁGINAS; RESEÑAS DE LIBROS, TRES PÁGINAS; ARTÍCULOS COMPLETOS, QUINCE PÁGINAS.
  - B) EN LA PRIMERA PÁGINA DEBERÁ APARECER EL TÍTULO DEL ARTÍCU-LO, EL CUAL DEBERÁ SER CORTO Y ATRACTIVO; EL NOMBRE DEL AUTOR O AUTORES; EL DE SUS INSTITUCIONES DE ADSCRIPCIÓN CON LAS DIRECCIONES POSTALES Y ELECTRÓNICAS, ASÍ COMO LOS NÚMEROS TELEFÓNICOS Y DE FAX.
  - C) ENVIAR UN BREVE ANEXO QUE CONTENGA: RESUMEN DEL ARTÍCULO, IMPORTANCIA DE SU DIVULGACIÓN Y UN RESUMEN CURRICULAR DE CADA AUTOR QUE INCLUYA: NOMBRE, GRADO ACADÉMICO O EXPERIENCIA PROFESIONAL, NÚMERO DE PUBLI-CACIONES, DISTINCIONES Y PROYECTOS MÁS RELEVANTES.
  - D) LAS REFERENCIAS, DESTINADAS A AMPLIAR LA INFORMACIÓN QUE SE PROPORCIONA AL LECTOR DEBERÁN SER CITADAS EN EL TEXTO. LAS FICHAS BIBLIOGRÁFICAS CORRESPONDIENTES SERÁN AGRUPA-DAS AL FINAL DEL ARTÍCULO, EN ORDEN ALFABÉTICO. EJEMPLOS:
    - 1. ARTÍCULOS EN REVISTAS (NO SE ABREVIEN LOS TÍTULOS NI DE LOS ARTÍCULOS NI DE LAS REVISTAS):
      - N. Takeuchi, N. 1998. "Cálculos de primeros principios: un método alternativo para el estudio de materiales". Ciencia y Desarrollo, vol. 26, núm. 142, 18.
    - LIBBOS
      - DELGADO, G.C. 2008. GUERRA POR LO INVISIBLE: NE-GOCIO, IMPLICACIONES Y RIESGOS DE LA NANOTECNOLOGÍA. CEIICH, UNAM. MÉXICO.
    - Internet.
      - Nobel Prize in Physics 1986.
      - En: www.nobelprize.org/nobel\_prizes/physics/ laureates/1986/press.html.
    - EN EL CUERPO DEL TEXTO, LAS REFERENCIAS DEBERÁN IR COMO EN EL SIGUIENTE EJEMPLO:
      - "...Y A LOS LENGUAJES COMUNES PROPUESTOS (AMOZURRUTIA, 2008a) COMO LA EPISTEMOLOGÍA..."
      - SI SON VARIOS AUTORES, LA REFERENCIA EN EL CUERPO DEL TEXTO IRÁ:
      - (GARCÍA-SÁNCHEZ ET AL., 2005; SMITH, 2000).
    - LAS NOTAS SERÁN SÓLO EXPLICATIVAS, O PARA AMPLIAR CIERTA INFORMACIÓN.
  - E) SE RECOMIENDA LA INCLUSIÓN DE GRÁFICAS Y FIGURAS. ÉSTAS DE-BERÁN SER ENVIADAS POR CORREO ELECTRÓNICO, EN UN ARCHIVO SEPARADO AL DEL TEXTO, EN FORMATOS TIF O JPG, CON UN MÍNIMO DE RESOLUCIÓN DE 300 PIXELES POR PULGADA, Y ESTAR ACOMPA-ÑADAS POR SU RESPECTIVA EXPLICACIÓN O TÍTULO Y FUENTE.



# **EVENTOS**

# ▼ 5 al 6 de septiembre de 2013

2do Seminario sobre nanotecnología y sociedad en América Latina

## CURITIBA, BRASIL.

Anfiteatro del Setor de Ciencias Socias Applicadas. Universidade Federal do Paraná.

REÚNE REPRESENTANTES SINDICALES Y EXPERTOS EN RIESGOS OCUPACIONALES, REGULACIÓN Y CONTRATOS COLECTIVOS.

<http://www.relans.org/inicio.html>.

# → 9 al 13 de septiembre de 2013

Trends in Nanotechnology International Conference-TNT 2013



SEVILLA, ESPAÑA.

HOTEL SILKEN AL-ANDALUS PALACE.

14va edición de TNT enfocada en los avances de las nanociencias y la nanotecnología así como en políticas e iniciativas relacionadas.

<www.tntconf.org/2013>.

# 28 al 31 de octubre de 2013

6th International Symposium on Nanotechnology, Occupational and Environmental Health



NAGOYA, JAPÓN.

NAGOYA CONGRESS CENTER.

BUSCA PROMOVER UN FORO CIENTÍFICO DE ALTA CALI-DAD PARA CIENTÍFICOS Y PROFESIONALES EN EL ÁREA, CON EL OBJETO DE DISCUTIR ACERCA DE LA INTERAC-CIÓN ENTRE LOS AVANCES TÉCNICOS Y LOS IMPACTOS SOCIALES, LABORALES Y AMBIENTALES EN EL CAMPO DE LA NANOTECNOLOGÍA.

<http://square.umin.ac.jp/nanoeh6/>.

# ▼ 7 y 8 de noviembre de 2013

### NanotechBiotech 2013



Monterrey, N.L., México.

HOTEL CAMINO REAL.

CONCURSO Y EVENTO RELACIONADO CON LA INNOVA-CIÓN NANOTECNOLÓGICA Y BIOTECNOLÓGICA.

<www.nanotech-biotech-2013.org>.



# ▼ 27 al 29 de noviembre de 2013

### Nanotech ITALY 2013



VENECIA, ITALIA.

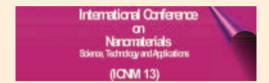
NH LAGONA PALACE CONVENTION CENTER.

EN SU SEXTA EDICIÓN, CENTRA SU ATENCIÓN AL ROL
QUE PUEDE JUGAR LA NANOTECNOLOGÍA EN LA PROMOCIÓN DE LA COMPETITIVIDAD Y LA INNOVACIÓN EN
ÁREAS PRIORITARIAS DE LA ECONOMÍA.

SWWW.NANOTECHITALLIT.

# ▼ 5 al 7 de diciembre de 2013

International Conference on Nanomaterials: Science, Technology and Applications



VANDALUR, CHENNAI., INDIA.

CONVENTION CENTER, B S ABDUR RAHMAN
UNIVERSITY.

<hr/>
<

# ▼ 8 al 11 de diciembre de 2013

3rd Nano Today Conference

# **3rd NANO TODAY CONFERENCE** DECEMBER 8-11, 2013, BIOPOLIS, SINGAPORE

REGISTER BY AUGUST 15, 2013 TO ENJOY EARLY BIRD SAVINGS

BIOPOLIS, SINGAPUR.
THEMATRIX.
<a href="https://www.nanotday2013.com">www.nanotday2013.com</a>>.

# ▼ fecha por definir

Encuentro Internacional e Interdisciplinario en Nanociencia y Nanotecnología



PACHUCA, HIDALGO, MÉXICO.



# 29 al 31 de enero de 2014

### Nano Tech 2014



TOKIO, JAPÓN.
TOKYO BIG SIGHT.
<www.nanotechexpo.jp>.

# ▼ 7 al 9 de abril de 2014

# **Nanomaterials for Industry**

SAN DIEGO, CALIFORNIA., EUA. CROWNE PLAZA.

# ▼ 6 al 9 de mayo de 2014

# Graphene 2014



Toulouse, Francia.

RENCES/NANO13.PHP>.

CENTRE DE CONGRES PIERRE BAUDIS.

EVENTO ORGANIZADO POR PHANTOMS FOUNDATION ENFOCADO EN VINCULAR A LA COMUNIDAD DEL GRAFENO, INCLUYENDO INVESTIGADORES, REGULADORES DE LA INDUSTRIA E INVERSIONISTAS.

<http://www.grapheneconf.com/2014/Scienceconferences\_Graphene2014.php>.

# ▼ 17 al 19 de Junio de 2014

# NanoLondon 2014



LONDRES, INGLATERRA.

OLYMPIA.

EXPOSICIÓN Y CONFERENCIA QUE REÚNE A DESTACADOS PROFESIONALES DE LA FABRICACIÓN, LA TECNOLOGÍA, LA INVESTIGACIÓN, EL NEGOCIO Y LA INVERSIÓN EN EL MUNDO NANO.

<www.nanolondon.com>





























