

- Nanoestructuras biomiméticas, biosensores y nanomecánica celular
- Bionanomedicina en Cuba
- Nanobioética
- Nanomateriales híbridos y energía
- Nanotecnología, arquitectura y arte



REVISTA INTERDISCIPLINARIA EN

Nanociencias y Nanotecnología

Vol. 10, Núm. 19, julio-diciembre, 2017

www.mundonano.unam.mx

<http://dx.doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2017.19>

DIRECTORIO

Universidad
Nacional
Autónoma
de México

Dr. Enrique Graue Wiechers
Rector
Dr. Leonardo Lomelí Vanegas
Secretario General
Dr. William Henry Lee Alardín
Coordinador de la Investigación Científica
Dr. Domingo Alberto Vital Díaz
Coordinador de Humanidades

Mtro. Juan Manuel Romero Ortega
Coordinador de Innovación y Desarrollo
Dra. Guadalupe Valencia García
Directora CEIICH
Dr. Oscar Edel Contreras López
Director CNYN
Dr. Rodolfo Zanella Specia
Director CCADET

Mundo Nano • <http://www.mundonano.unam.mx>

Editores

Dr. Gian Carlo Delgado Ramos • gandelgado@unam.mx / Dr. Rodolfo Zanella Specia • rodolfo.zanella@ccadet.unam.mx
Dr. Oscar Edel Contreras López • edel@cnyn.unam.mx

Editor Asociado

M. en C. Mario 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
Dr. Noboru Takeuchi Tan
• takeuchi@cnyn.unam.mx
*Centro de Nanociencias y Nanotecnología–
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–Uni-
versidad de Texas en Austin. Estados Unidos*
Catálisis

Dr. Sergio Fuentes Moyado
• fuentes@cnyn.unam.mx
*Centro de Nanociencias y Nanotecnología–
UNAM. México*

Dr. Rodolfo Zanella Specia
• rodolfo.zanella@ccadet.unam.mx
*Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo
Tecnológico–UNAM. México*

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

Materiales

Dr. José Saniger Blesa
• jose.saniger@ccadet.unam.mx

*Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo
Tecnológico–UNAM. México*
Dr. Roberto Escudero Derat
• escu@unam.mx
*Instituto de Investigaciones en Materiales–
UNAM. México*

Ciencia, tecnología y género

Dra. Norma Blazquez Graf
• blazquez@unam.mx
*Centro de Investigaciones Interdisciplinarias
en Ciencias y Humanidades–UNAM. México*
Filosofía de la ciencia

Dr. León Olivé Morett
• olive@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@unam.mx

*Centro de Investigaciones Interdisciplinarias
en Ciencias y Humanidades–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 las Hu-
manidades–Universidad de Bergen. Noruega*
Dr. Pedro Serena Domingo
*Instituto de Ciencia de Materiales
de Madrid–CSIC. España*

Medio ambiente, ciencia y tecnología

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

Dr. Rodolfo Omar Arellano Aguilar
• omararellano@ciencias.unam.mx
Facultad de Ciencias–UNAM. México
Ciencia, tecnología y sociedad

Dr. Louis Lemkow
• Louis.Lemkow@uab.es
*Instituto de Ciencia y Tecnología Ambiental–
Universidad Autónoma de Barcelona. España*
Dra. Sofia Liberman Shkolnikoff
Facultad de Psicología–UNAM. México

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
las Humanidades–Universidad de Bergen.
Noruega*

Dr. Simone Arnaldi
• simonearnaldi@gmail.com
CIGA–Universidad de Padova. Italia
Divulgación

Dra. Julia Tagüeña Parga
*Centro de Investigación en Energía–UNAM.
México*
Dr. Aquiles Negrete Yankelevich
*Centro de Investigaciones Interdisciplinarias
en Ciencias y Humanidades–UNAM. México*
Dr. Joaquín Tutor Sánchez
*ETSÍ-ICAI, Universidad Pontificia Comillas.
España*

Cuidado de la edición CEIICH–UNAM:

Concepción Alida Casale Núñez
María del Consuelo Yerena Capistrán
Isauro Uribe Pineda (Formación y
gestión/operación de *Open Journal
Systems*)



Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología, Vol. 10, Núm. 19, julio-diciembre 2017, es una publicación se-
mestral, en versión electrónica, editada por la Universidad Nacional Autónoma de México, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad
de México, México, a través del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico, el Centro de Nanociencias y Nanotecnología y el
Centro de Investigaciones Interdisciplinarias en Ciencias y Humanidades, Torre II de Humanidades 4º piso, Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Coyoacán,
04510, Ciudad de México, México. <<http://www.mundonano.unam.mx>>, (mundonanonam@gmail.com). Editores responsables: Gian Carlo Delgado Ramos,
Rodolfo Zanella Specia y Oscar Edel Contreras López. Reserva de Derechos al Uso Exclusivo Núm. 04-2015-062512122500-203, otorgado por el Instituto Na-
cional del Derecho de Autor, ISSN 2448-5691. Responsable de la última actualización de este número: Isauro Uribe Pineda, Torre II de Humanidades 4º piso,
Circuito Escolar, Ciudad Universitaria, Coyoacán, 04510, Ciudad de México, México. Fecha de la última actualización: 27 de octubre de 2017.
Las opiniones expresadas por los autores no necesariamente reflejan la postura de los editores. Prohibida la reproducción total o parcial de los conteni-
dos e imágenes de la publicación sin la previa autorización por escrito de los editores responsables.

CONTENIDO

Vol. 10, No. 19, julio-diciembre, 2017 / <http://dx.doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2017.19>

5 EDITORIAL

ARTÍCULOS

- 7 Cristales líquidos liotrópicos. Nanoestructuras biomiméticas para uso tópico medicinal
Carlos T. Quirino-Barreda, César Gazga-Urioste, José J. Juárez-Sandoval, Abraham Faustino-Vega, Norma A. Noguez-Méndez, Susana A. Macín-Cabrera y Virginia E. Melo-Ruiz
- 26 Nanotecnología, nanomedicina, cáncer y diabetes
Inés Rauschert, Ana Zambrana, Verónica Bervejillo, Andrés Alberro, Rocío Varela y Juan C. Benech
- 37 Las investigaciones en el área de la bionanotecnología en Cuba
Alicia M. Díaz García y Ariel M. Felipe Gómez
- 72 Las nanopartículas bimetálicas y algunas de sus aplicaciones
Antonio Aguilar-Tapia y Rodolfo Zanella
- 93 Síntesis de nanotubos de carbono multicapa sobre sustratos metálicos por el método de depósito químico de vapores: no todos los nanotubos son iguales
José Alfredo Jiménez-Rodríguez, Vanesa Arana-Sosa y Alfredo Franco
- 109 Materiales híbridos como alternativa nanotecnológica para la producción de energéticos
Abraham Vidal-Limón, Oscar Contreras y Sergio A. Águila
- 117 La nanotecnología, la arquitectura y el arte
Adriana Lira Oliver y Alicia Oliver
- 129 Nanobioética, fundamento de la nanoseguridad y la nanodefensa
Guillermo León Zuleta Salas y Beatriz Eugenia Campillo Vélez

ENTREVISTA

- 149 Investigadores del CNYN proponen un material bidimensional novedoso: el carbonitruro de renio

NOTICIAS

- Sección elaborada por María Fernanda Mac Gregor Gaona*
- 151 Agua se congela a temperaturas de 105° C en nanotubos
- 152 Tatuaje temporal de grafeno que mide los signos vitales
- 153 Nanopartículas antibióticas para atacar bacterias resistentes
- 154 Arreglos de nanopartículas auto ensamblables pueden cambiar entre un espejo y una ventana
- 155 Investigadores producen alcohol a partir de “aire”
- 156 Pintura antimicrobiana para salvar monumentos
- 157 Venciendo el calor con películas de nanopartículas
- 158 Nanoneuronas habilitan chips neuromórficos para reconocimiento de voz
- 159 Explorando el papel crucial de las coronas biomoleculares para las interacciones entre nanopartículas y células
- 160 Dispositivos hechos de materiales 2-D para desalinizar el agua de mar
- 161 Unión Europea quiere mayor información sobre nanomateriales de las empresas
- 162 Consulta Pública y Normas Mexicanas Aprobadas en NYN durante 2017

- 163 Produce FES Cuatitlán biomaterial para adsorber cancerígeno biológico
- 163 Estrena la UNAM microscopio electrónico de transmisión
- 164 Patentó materiales producto anti-flama
- 164 Premio IIM-UNAM 2016
- 165 Fiesta norteña de las ciencias en Ensenada
- 165 Liderazgo nacional del Centro de Nanociencias
- 166 Primera certificación internacional para un laboratorio nacional
- 167 La química computacional, en apoyo de las energías limpias
- 167 Crean medicamento para tratar el moquillo
- 168 Nuevo nanomaterial para fabricar dispositivos electrónicos

169 **EVENTOS**

174 **INSTRUCTIVO PARA AUTORES**

Correspondencia:
Mundo Nano, Centro de Investigaciones Interdisciplinarias
 en Ciencias y Humanidades, Torre II de Humanidades, 4º piso,
 Ciudad Universitaria, 04510 Ciudad de México, México.
 Correo-e: mundonanounam@gmail.com

Diseño de portada:
 Angeles Alegre Schettino
 Ilustración de:
 Abraham Vidal-Limón,
 Oscar Contreras
 y Sergio A. Aguila



Editorial

La búsqueda de soluciones alternativas a problemas tradicionales del ser humano ha sido la principal fuente de motivación de la investigación en nanociencia y nanotecnología (NyN). La innovación científica a base de nanomateriales orgánicos, metálicos e híbridos sigue siendo una ruta exitosa para afrontar retos nuevos.

El desarrollo de materiales nuevos nanoestructurados para proveer de mayor eficiencia a los dispositivos que los componen, la síntesis controlada para la producción de nanopartículas metálicas o nanotubos de carbono son algunos ejemplos de persistencia del ser humano en la investigación de la NyN. Sin embargo, uno de los sectores donde se espera mayor avance e impacto es el de las ciencias biomédicas a través del desarrollo de terapias más específicas a enfermedades crónicas y degenerativas. En esta ocasión, *Mundo Nano* presenta varias aportaciones interesantes del uso de nanomateriales en diversas áreas de interés general.

La primera contribución describe la composición básica de la piel humana y su función como primera barrera de defensa ante agentes biológicos o cambios fisicoquímicos presentes en el ambiente; problema de uso tópico para la medicina. Los autores proponen el uso de cristales líquidos bioinspirados en la matriz lipídica que rodea los corneocitos —células principales que conforman la capa exterior de la piel—, para promover la difusión del fármaco más eficientemente a través de la epidermis.

La caracterización es la fuente principal de información para la formulación de soluciones y, en este sentido, uno de los artículos presenta resultados por microscopía de fuerza atómica para evaluar las propiedades mecánicas de las paredes celulares y su posible correlación en los procesos como la metástasis o su afectación por enfermedades patógenas como la diabetes.

Otro trabajo presenta un resumen de la investigación en el área de la bionanotecnología desarrollada por el sector académico de las instituciones de Cuba. El persistente modelo social cubano por proveer de asistencia médica y social a su población ha caracterizado notablemente el desarrollo en campos como la ingeniería de tejidos, la nanotoxicología, liberación controlada de fármacos, biosensores y nanoseguridad, entre otros.

En el área de síntesis de nanoestructuras, una de las contribuciones describe las nanopartículas bimetálicas como una opción a la reducción de costos de producción de catalizadores, al sustituir un porcentaje del metal estratégico por otro más económico como el paladio, el oro o la plata. No obstante, la mayor contribución esperada con la incorporación de un segundo metal es la de proveer a la nanopartícula bimetálica de mayor actividad catalítica y resistencia al envenenamiento de su superficie. Resultan interesantes las morfologías adquiridas por las partículas bimetálicas en función de los metales que la componen. Un segundo artículo muestra resul-

tados de crecimientos de nanotubos de carbono con morfología de manojos de varias hebras sobre microcristales. Usando la tradicional y efectiva técnica de depósito por vapores químicos, los autores muestran el crecimiento de nanotubos de carbono en forma de manojos enrollados en doble espiral y en forma de flor. La tercera contribución refiere a los nanobiomateriales como una alternativa energética a los combustibles fósiles. Considerando las condiciones de presión y temperatura ambiente, las enzimas hidrogenasas ofrecen una elección más rentable para la producción de hidrógeno que otros métodos químicos. Adicionalmente, proponen a la hidrogenasa como el elemento básico de un biosensor específico para hidrógeno.

Otra aplicación de la nanotecnología, de interés más estético y artístico, una de las contribuciones resalta las propiedades ópticas de las nanopartículas metálicas. Desde la antigüedad, los coloridos vitrales de capillas y catedrales dan muestra del uso de la nanotecnología a través del control de tamaño de las nanopartículas. Con el mismo fundamento óptico, se hace referencia a un dispositivo que mediante la tecnología moderna de fabricación de nanomateriales y nanodispositivos, se elabora una paleta de colores a base de nanodiscos metálicos crecidos caprichosamente sobre una superficie para reproducir una variedad de colores, usando las propiedades plasmónicas de las nanopartículas o nanodiscos.

La última contribución, si bien no de carácter estrictamente científico-tecnológico, puede recomendarse como un texto obligatorio para todos aquellos lectores aficionados a los grandes avances nanotecnológicos y reflexionar acerca de la delicada relación que existe entre los temas de seguridad y los de defensa.

Cristales líquidos liotrópicos. Nanoestructuras biomiméticas para uso tópico medicinal

Carlos T. Quirino-Barreda,^{1,2*} César Gazga-Urioste,^{1,2} José J. Juárez-Sandoval,^{1,2} Abraham Faustino-Vega,³ Norma A. Noguez-Méndez,^{1,2} Susana A. Macín-Cabrera,⁴ Virginia E. Melo-Ruiz¹

RESUMEN: La piel es el órgano humano más grande, destacando su actividad de barrera, que abarca la protección a variaciones de temperatura y radiaciones, así como a la penetración de microorganismos patógenos y de sustancias orgánicas e inorgánicas capaces de producir enfermedad cutánea o sistémica. Su amplia superficie representa también un enorme potencial para la administración de diversas sustancias con fines locales y sistémicos; de ahí la tendencia actual en tecnología y nanotecnología farmacéutica por diseñar sistemas innovadores de uso tópico y transdérmico que mimetizando componentes de la piel persiguen incrementar la capacidad para entregar fármacos y biomoléculas con mayor eficacia y seguridad que la representada por otras vías y formas de dosificación.

Este artículo hace una somera exposición de los avances en el conocimiento de la estructura y función de barrera de la piel, subrayando la composición y propiedades mesofásicas de los lípidos intercelulares que controlan la difusión de moléculas a través de la epidermis; motivo por el cual son referente para el diseño de medicamentos tópicos bioinspirados en ellos, como es el caso de los cristales líquidos liotrópicos y algunas dispersiones de éstos como los cubosomas y hexosomas.

PALABRAS CLAVE: Cristales líquidos, cubosomas, hexosomas, ketoconazol, piel, uso tópico.

ABSTRACT: Skin is the largest human organ, highlighting its barrier activity, covering protection to temperature variations and radiation, as well as the penetration of pathogenic microorganisms and organic or inorganic compounds capable of producing cutaneous or systemic diseases. Its wide surface also represents enormous potential for the administration of various substances with local and systemic purposes; hence the current trend in pharmaceutical technology and nanotechnology to design innovative systems for topical and transdermal use, mimicking skin components which seeks to increase the ability to deliver drugs and biomolecules with greater efficacy and safety than that represented by other routes and current dosage forms.

This article outlines the progress in the knowledge of the structure and function of skin barrier, highlighting the mesophase composition and properties of the intercellular lipids that control

Recibido: 13 de junio de 2016. Aceptado: 26 de septiembre de 2016.

* Autor para correspondencia: (ctquirino@gmail.com); (cquirino@correo.xoc.uam.mx).

¹ Laboratorio de Farmacia Molecular y Liberación Controlada. Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco (UAM-X).

² Programa de Maestría en Ciencias Farmacéuticas. División de Ciencias Biológicas y de la Salud. UAM-X.

³ Catedrático CONACYT. Proyecto 2863, con adscripción a la UAM-X.

⁴ Departamento de Atención a la Salud. UAM-X. Calzada del Hueso 1100. Colonia Villa Quietud. Coyoacán. Ciudad de México. 04960 México.

the diffusion of molecules through the epidermis; reason why are concerning topical medications bioinspired in dermal properties and its structures, such as lyotropic liquid crystals and their dispersions as cubosomes and hexosomes.

KEYWORDS: Liquid crystals, cubosomes, hexosomes, ketoconazole, skin, topical use.

Introducción

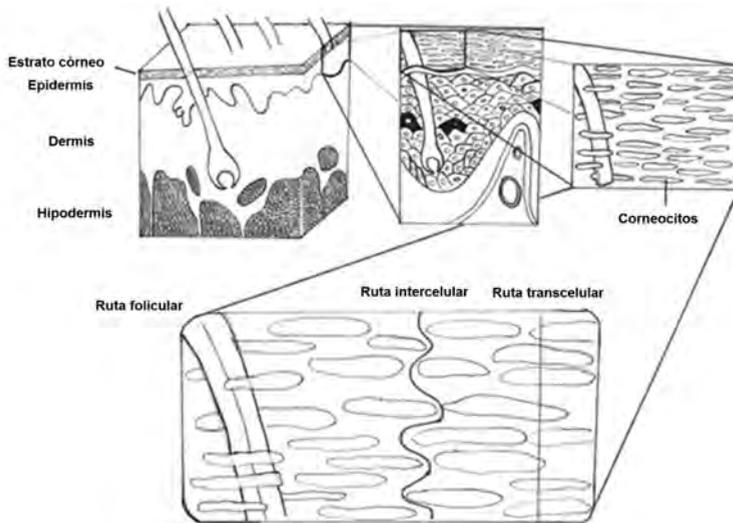
La piel, cuero cabelludo y mucosas, incluyendo la conjuntival, nasal, bucal, rectal y urogenital, así como el pelo, folículos pilosos, glándulas sudoríparas, sebáceas y uñas, constituyen el denominado sistema tegumentario o tejido cutáneo, que actúa como órgano sensorial teniendo como principal función la actividad de barrera biológica y mecánica ante distintos agentes y estímulos físicos, químicos y biológicos provenientes en general del medio ambiente. Este complejo sistema tiene asimismo actividades de síntesis (vitamina D, por ejemplo) y desde el nacimiento de los individuos, es colonizado por microorganismos que constituirán su flora normal; siendo este conjunto de células y moléculas propias y externas las que controlan la homeostasis y la sana relación del organismo con su entorno. Cualquier cambio puede dar lugar a trastornos y enfermedades sobre este tejido que, de no ser atendidas adecuadamente, pueden dar lugar a patologías que pueden complicarse a nivel sistémico (Magaña y Magaña, 2003; Menon *et al.*, 2012; Vélez *et al.*, 2009).

Es así que el mayor conocimiento de la estructura y función de barrera de la piel, particularmente de las propiedades mesofásicas de los lípidos intercelulares que controlan primordialmente la difusión de las moléculas a través de la epidermis, han dado lugar al desarrollo de materiales nanotecnológicos dérmicos bioinspirados en la matriz lipídica intercelular, como es el caso de los cristales líquidos liotrópicos y algunas dispersiones nanoestructuradas de éstos, como los cubosomas y hexosomas, los cuales muestran un comportamiento térmico biomimético al de los lípidos intercelulares de la piel, así como una permeación y retención epidérmica que les otorga gran potencial para uso tópico.

La estructura de la piel y la administración tópica

La piel es un órgano con varias franjas o estructuras laminares: epidermis y dermis, así como tejido graso subcutáneo (figura 1). La primera es la capa más externa y se divide a su vez en otros cuatro estratos: basal, espinoso, granuloso y córneo, en ese orden interno hacia el exterior; mismas que a su vez se pueden distinguir entre otras propiedades, por el desempeño que tienen en la diferenciación secuencial de las principales células constituyentes: los queratinocitos; formando éstos, una vez conseguida su modificación final a corneocitos, el estrato córneo (EC). Esta capa se conforma de una matriz de corneocitos y lípidos extracelulares que los rodean, actuando como

FIGURA 1. Esquema simplificado de los principales estratos y apéndices de la piel. Se destaca al centro, la organización tipo ladrillo (corneocito) y cemento (matriz lipídica intercelular) del estrato córneo y las tres principales rutas de difusión molecular.



la primera barrera a la penetración de toda molécula y microorganismo (Menon *et al.*, 2012).

La administración tópica o cutánea es la aplicación de una composición farmacéutica sobre las capas más externas de la piel, principalmente el EC, cuero cabelludo y mucosas, así como pelo y uñas; su uso puede ser humano o veterinario. Estas formulaciones contienen en lo general uno o más fármacos cuyo propósito será resolver desórdenes cutáneos, manteniendo el efecto farmacológico en la superficie y/o dentro del área aplicada sin llegar al torrente circulatorio; siendo esto último lo que las diferencia de los sistemas transdérmicos (Menon *et al.*, 2012; Bouwstra y Ponec, 2006).

Los medicamentos para uso tópico, así como los productos cosméticos y cosmeceúticos desarrollados hasta la fecha, se encuentran principalmente en forma de: solución, loción, emulsión (fluida, semisólida, múltiple, micrónica y submicrónica o nanométrica), ungüento, crema, pomada, gel, suspensión, espuma, pasta o aerosol; estando determinada la liberación del fármaco y su actividad local, por las propiedades tanto del vehículo o formulación, como de la molécula activa; además, el efecto local es regulado principalmente por el estrato córneo y en su caso, el cuero cabelludo, pelo y uñas, que en conjunto restringen la permanencia superficial de la composición farmacéutica, así como la completa difusión del fármaco en la zona de aplicación (Weiss, 2011).

La actividad local de las composiciones tópicas depende de la liberación inicial del activo desde la composición, así como de la permeación del activo a través de los primeros estratos de la piel y mucosas; realizándose este pro-

ceso principalmente mediante la difusión pasiva desde la superficie intacta del estrato córneo hacia las demás capas de la epidermis. Las rutas que pueden seguir las moléculas para su difusión en piel son primordialmente la transcelular e intercelular (figura 1), ya que los apéndices de la piel (folículos pilosos y glándulas) representan sólo el 0.1% de la superficie de ésta (Moser *et al.*, 2001).

La difusión pasiva de los fármacos por la piel también depende de las interacciones del activo y el vehículo con los principales componentes de la piel y mucosas (corneocitos y lípidos intercelulares); siendo considerada la difusión a través de los lípidos intercelulares (ruta intercelular) el mayor determinante de la velocidad de transporte percutáneo (Bowstra y Ponec, 2006; Moser *et al.*, 2001; Trommer y Neubert, 2006). Asimismo, la limitación del paso de fármacos y otras moléculas a través de los corneocitos (ruta transcelular) se explica por la existencia de la envoltura lipoprotéica de los corneocitos, que minimiza el ingreso a estas células queratinizadas (Van Smeden *et al.*, 2014).

Las estrategias para conseguir el efecto local esperado con las formulaciones tópicas han incluido: el aumento del tiempo de permanencia de la composición sobre la zona de interés, así como el desarrollo de matrices que controlan la liberación del fármaco. Para estos fines se han utilizado agentes viscosantes, gelificantes, oclusivos, promotores de la absorción, profármacos, liposomas, y nanopartículas (Fireman *et al.*, 2011; Faustino-Vega y Quirino-Barreda, 2014). Estas últimas pueden ser partículas simples o estructuras complejas con un tamaño entre 1 y 1000 nm, las cuales suelen adoptar comportamiento coloidal, empleándose como adyuvantes o transportadores de uno o más fármacos, donde éste se encuentra disuelto, disperso, encapsulado, adsorbido y/o ligado. En cuanto a su estado físico o de agregación molecular, los sistemas nanoestructurados pueden estar en estado sólido, líquido, semisólido o mesofásico como es el caso de los cristales líquidos y dispersiones de éstos (Müller-Goymann, 2004; Faustino-Vega y Quirino-Barreda, 2014).

Los productos tópicos no sólo son los utilizados para conservar o restaurar el estado y funciones naturales del sistema tegumentario (Trommer y Neubert, 2006; Mugglestone *et al.*, 2012), sino también los destinados a su limpieza, higiene e incluso la mejora o cambio de apariencia o de condiciones morfofisiológicas y funcionales a las que posee en su estado natural o actual, como son: cambios de coloración, humectación, plasticidad y otros que reducen los efectos de su envejecimiento; el control de los efectos de radiaciones como las de la luz solar, así como de desórdenes de la actividad metabólica y crecimiento de las células, que bajo ciertas circunstancias derivan en patologías como dermatitis, acné, eczema, psoriasis y diversos cánceres de piel y mucosas.

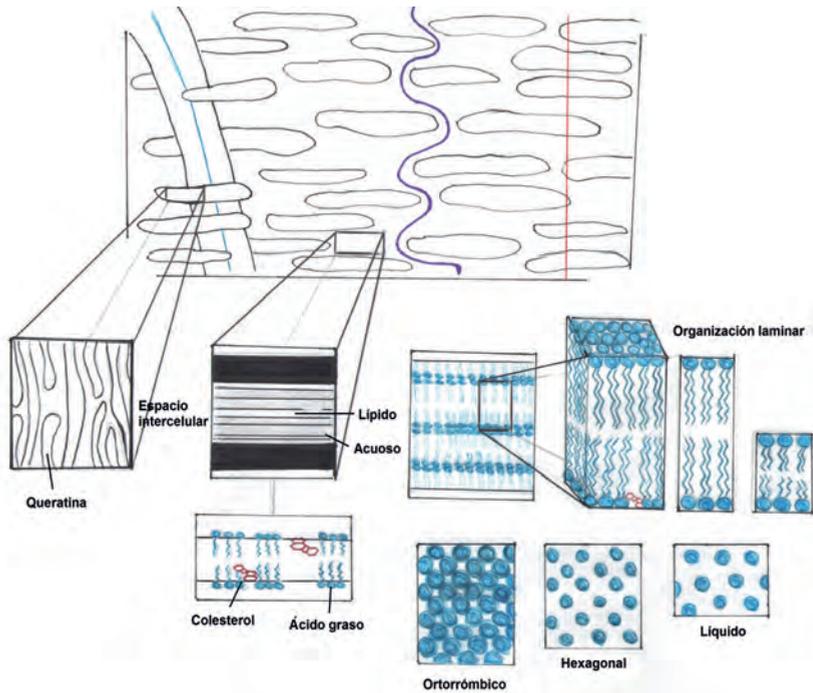
Las composiciones farmacéuticas tópicas también incluyen las que se destinan al combate de diversos microorganismos (bacterias, hongos, virus,

protozoarios, entre otros) e incluso insectos que en el hombre y animales ocasionan distintas enfermedades o estados patológicos, tanto en la superficie como en los demás estratos del sistema tegumentario y sus apéndices. Para el caso particular de mucosas, como la vaginal, también se contempla el uso de composiciones tópicas auxiliares, como ocurre con la terapia hormonal, la atropia vulvovaginal y urogenital, aplicación de anti-conceptivos y espermicidas; para la mucosa bucal, existen composiciones tópicas destinadas a la anestesia local y la antisepsia, entre otras. En este último caso, como ha ocurrido con cosméticos como champús, aunque para otros fines, el perfeccionamiento de las formulaciones tópicas bucales para conseguir el efecto local esperado, particularmente el antimicrobiano, ha incluido desde hace varias décadas, el uso de composiciones con un comportamiento líquido cristalino (Norling *et al.*, 1992; Herman, 2010; Zhang y Liu, 2013).

Los lípidos intercelulares. Estructuras mesofásicas que regulan la permeación de fármacos en piel

Si bien desde la perspectiva de la tecnología farmacéutica es importante controlar la difusión del fármaco a través de las propiedades fisicoquímicas correspondientes al fármaco y al vehículo; en gran medida el proceso de difusión es regulado por la composición específica de los lípidos intercelulares del EC que rodean a los corneocitos, así como su excepcional arreglo matricial líquido cristalino (Moser, 2001; Trommer y Neubert, 2006; Van Smeden *et al.*, 2014). Esta matriz lipídica intercelular es una bicapa que, rodeando a los corneocitos, conforma una estructura similar a una pared de ladrillo y cemento conocida también como modelo de mosaico fluido (figura 1), donde los corneocitos son los ladrillos y los lípidos intercelulares el cemento (Kalinin *et al.*, 2001; Moser, 2001; Bouwstra y Ponec, 2006; Trommer y Neubert, 2006; Hitesh *et al.*, 2011; Sinkó *et al.*, 2012; Van Smeden *et al.*, 2014). Los corneocitos son células planas no viables llenas de agua y microfibrillas de queratina rodeadas de una doble envoltura lipoprotéica, siendo la primera la envoltura cornificada, consistente de una capa densa y entrecruzada de proteínas, entre ellas: filagrina, loricrina e involucrina; siendo la esterificación de esta última lo que la une con la subsecuente capa de lípidos no polares (ceramidas hidroxiladas y ácidos grasos libres) que integran la denominada: envoltura lipídica, que a su vez constituye el patrón que siguen los lípidos para la formación de la matriz lipídica extracelular de comportamiento líquido cristalino identificada como el “cemento” del modelo de mosaico fluido del EC. Esta doble envoltura corneocítica es el principal impedimento para la difusión vía transcelular, y por ende, la difusión pasiva de la mayoría de los xenobióticos ocurre por la ruta lipídica intercelular (Kalinin *et al.*, 2001; Fireman *et al.*, 2011; Sinkó *et al.*, 2012; Van Smeden *et al.*, 2014; Sahle *et al.*, 2015).

FIGURA 2. Esquema de la matriz lipídica intercelular con su arreglo de bicapas laminares y empaquetamiento de dimensiones variables, mostrando asimismo tres tipos de organización lipídica lateral: ortorrómbica, hexagonal y líquida.



Una característica importante de la matriz lipídica intercelular es su comportamiento físico variable; permutando en función de la temperatura y de la profundidad de la epidermis desde mesofases fluidas lamelares, cúbicas, ortorrómbicas y hexagonales, a una fase gel. Esta matriz lipídica en el EC contiene como principales componentes: alrededor del 40-50% de ceramidas, 20-35% de ácidos grasos libres (predominantemente de cadena larga y saturados), y 7-15% de colesterol, lo cual hace también que su comportamiento sea diferente al de otras membranas biológicas; exhibiendo distintas funciones de señalización esenciales para la proliferación y apoptosis celular. Deficiencias en cualquiera de las tres especies lipídicas resultan en anomalías cutáneas caracterizadas por el incremento en la pérdida de agua trans-epitelial (Kalinin *et al.*, 2001; Moser *et al.*, 2001; Bouwstra y Ponc, 2006 Fierman *et al.*, 2011; Menon *et al.*, 2012; Sinkó *et al.*, 2012; Van Smeden *et al.*, 2014; Sahle *et al.*, 2015).

La matriz lipídica intercelular tiene un arreglo de bicapas laminares con un empaquetamiento de dimensiones variables (longitud, proyección o profundidad y organización lateral), dependiendo esto último entre otros factores de la composición y longitud de cadena hidrocarbonada de los lípidos anfífilicos constituyentes (figura 2). En el hombre, las bicapas intercelulares

se presentan con un orden y distancia de repetición largo (~13 nm) o corto (~6 nm), mostrando asimismo tres tipos de organización lipídica lateral, donde las moléculas anfílicas se observan en un plano perpendicular a la dirección de la organización de bicapas laminares. De tal forma, en el EC y los demás estratos de la epidermis viable, los lípidos intercelulares se organizan en una estructura ortorrómbica muy densa y ordenada o en un arreglo hexagonal menos denso y de organización intermedia, o bien en un estado líquido más desorganizado (Caussin *et al.*, 2008).

Debido a la mayor densidad del empaquetamiento lateral ortorrómbico de los lípidos intercelulares, sería de esperar que si esta organización prevalece en cualquiera de los estratos de la epidermis, esta estructura mesofásica sería la principal responsable de una verdadera función de barrera en la piel, no obstante, hasta el conocimiento actual aún existen incógnitas por despejar: 1) no es muy claro si a nivel de toda la epidermis coexisten junto con la mesofase ortorrómbica, la mesofase hexagonal y el estado líquido; 2) el tipo de empaquetamiento lateral de la matriz lipídica también es función de la profundidad del EC y la temperatura corporal. Así, ocurren transiciones desde la fase ortorrómbica a una hexagonal entre 30 y 40 °C. Por otro lado, el posterior aumento en la temperatura provoca una transición desde la fase hexagonal hacia una fase lamelar, desapareciendo en un intervalo de temperatura entre 60 y 75 °C con la formación de una fase líquida (Bouwstra y Ponec, 2006; Caussin *et al.*, 2008). Estos últimos datos harían esperar que el empaquetamiento lateral ortorrómbico debiera ser la fase principal en las capas externas más frías del EC y que la organización hexagonal fuera la prevaleciente en las capas más internas del EC, donde la temperatura se aproxima a 37 °C, pero éste no es el caso; la fase hexagonal predomina en las capas superficiales del EC, desde valores de temperatura ambiente a 32 °C. Lo anterior tiene su explicación por la presencia en las capas superiores del EC, de los lípidos provenientes de las glándulas sebáceas que difunden parcialmente en la matriz intercelular formando arreglos hexagonales o generan transiciones de fase de ortorrómbicas a hexagonales (Bouwstra y Ponec, 2006).

Por otra parte, se reconoce la existencia de diferentes mecanismos que permiten y mejoran la penetración de los fármacos a través del EC, la mayoría relacionados con distintos tipos de interacción con la matriz de lípidos intercelulares. Propiedades como un pequeño tamaño de partícula y la posibilidad de incorporar promotores de la permeación en el sistema, que pueden difundir a la superficie de la piel e incrementar la permeación del fármaco, ya sea por medio del desordenamiento de la estructura lipídica del EC (facilitando la difusión a través de la barrera de la piel) o bien, por medio del incremento en la solubilidad del fármaco en la piel (aumento del coeficiente de partición del fármaco entre la piel y el vehículo), son algunas de las ventajas que proporcionan para la liberación de fármacos, sistemas con moléculas lipofílicas e hidrofílicas (aceite/agua y viceversa), que adoptan una estructura de dos o más fases en dispersión, como es el caso de las micro y nanoemul-

siones, así como los cristales líquidos liotrópicos, lo cual conllevará al aumento en la dosis en contacto con la piel (Lopes, 2014).

Al utilizar sistemas dispersos aceite-agua de escala nanométrica, se acrecienta la penetración de fármacos en la piel por medio de una combinación de varias de sus propiedades y mecanismos de interacción con su entorno; su pequeño tamaño proporciona una superficie aumentada, favoreciendo un incremento en la relación área superficial/volumen; aunque no todos estos tipos de sistemas son igualmente efectivos (Lopes, 2014).

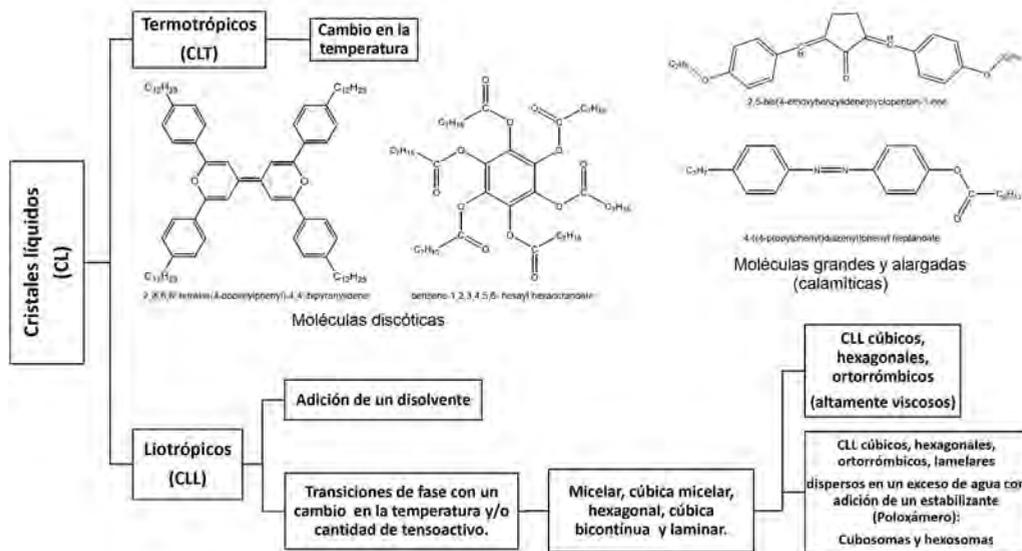
Cristales líquidos liotrópicos

A pesar de que la existencia y medios de elaboración de los cristales líquidos (CL) es conocida desde fines del siglo XIX, se advierte que aún en esta segunda década del siglo XIX su comprensión y la difusión de su uso son limitados. Sin embargo, a los CL se les encuentra en una diversidad de objetos de uso extendido y cotidiano, como las pantallas de calculadoras, relojes, juegos electrónicos, computadoras personales, televisores; en las ventanas que cambian de traslúcidas a opacas, en proyectores y fotocopiadoras; en los indicadores de temperatura y en los tejidos resistentes al fuego o a los impactos, así como en cosméticos como los champús. En medicina, destaca su empleo desde los años 90 del siglo XX en formulaciones para la aplicación tópica bucal de algunos antimicrobianos; pero ha sido hasta los inicios del siglo XXI que estos sistemas mesofásicos han llamado la atención como sistemas de dosificación de fármacos debido a su considerable capacidad para solubilizar tanto fármacos liposolubles como hidrosolubles (Kalinin *et al.*, 2001; Pasquali *et al.*, 2006), así como por su similitud con las estructuras y composición de la membrana celular y de los fluidos intercelulares del sistema tegumentario (Pasquali *et al.*, 2006; Patel *et al.*, 2010; Hitesh *et al.*, 2011; Chen y Gui, 2014).

Para conocer los materiales y comprender los mecanismos que dan lugar a la formación de los cristales líquidos es necesario recordar que los estados fundamentales de agregación molecular de la materia son: sólido, líquido y gas, y que para pasar de un estado a otro, se requiere de incrementos de energía cinética definidos por la temperatura a una presión atmosférica constante.

Por efecto de la temperatura, la mayoría de los sólidos funde generando líquidos de forma directa: no obstante, no todos se comportan de esta forma; existiendo casos en los que se observa un estado intermedio entre las fases sólidas y líquidas, llamado mesofase cristal líquido o líquido-cristalino (CL). Esta mesofase ocurre porque las sustancias adquieren propiedades intermedias de ambas fases. A nivel molecular (no observable a simple vista ni con microscopios ópticos) las sustancias que integran una mesofase CL poseen una estructura ordenada, pero al mismo tiempo, a nivel macromolecular muestran la movilidad (flujo) propia de un líquido. Los compuestos que

FIGURA 3. Clasificación de los cristales líquidos: termotrópicos y liotrópicos. Ejemplos de moléculas que pueden formarlos.



tienen esta característica se denominan mesógenos y sus moléculas suelen tener una geometría determinada; siendo típicamente moléculas grandes y alargadas (como las de carácter anfílico: tensoactivos, por ejemplo) o bien, discóticas; lo que facilita su colocación paralela y al mismo tiempo les otorga libertad de desplazamiento las unas respecto a las otras a lo largo de sus ejes (figura 3).

El comportamiento de una sustancia como CL fue descrito por primera vez en 1888 por el botánico austriaco Friedrich Reinitzer, pero fue en 1889 que el físico alemán Otto Lehmann descubrió su estructura u orden molecular cristalino, denominándola “cristal líquido”. Se puede decir que la existencia de los CL ocurre por un fenómeno supramolecular basado en interacciones débiles no covalentes del tipo dipolo-dipolo o fuerzas de dispersión entre moléculas y para que éstas sean suficientemente importantes, generalmente es necesario que las moléculas tengan anisotropía (propiedades dependientes de la orientación con respecto al material, en la que se hace la medición) y que las fuerzas de unión no impidan su libertad de movimiento (Müller-Goymann, 2002; Pasquali *et al.*, 2006; Patel *et al.*, 2010; Tadwee *et al.*, 2012).

Los CL se clasifican de acuerdo con su composición en dos grandes grupos (figura 3): termotrópicos y liotrópicos; los CL termotrópicos (del griego *thérme*, calor, y *tropé*, cambio) se forman por el calentamiento de ciertos sólidos a una temperatura característica para cada sustancia. La temperatura

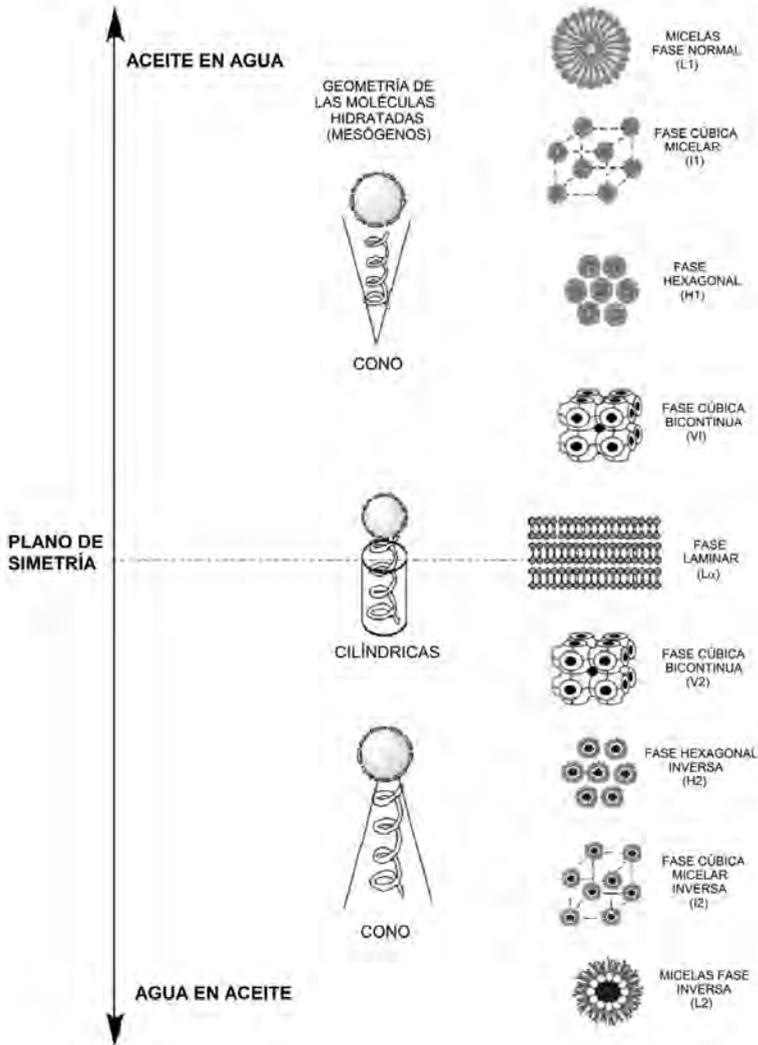
genera una desestructuración en la cual desaparece el orden a nivel molecular y el sistema presenta las características de un líquido ordinario. A esta categoría pertenece el primer CL identificado como tal por Lehmann: el benzoato de colesterilo, cuya transición ocurre entre 145.5 y 178.5 °C (Pasquali *et al.*, 2006). Por otra parte, los CL liotrópicos (CLL) se forman cuando algunas sustancias, particularmente de estructura anfífilica, se dispersan en un líquido a una determinada concentración (5, 10, 15 o 20% p/p) y cierto intervalo de temperatura (20 y 80 °C), así como en condiciones energéticas favorables (agitación mecánica, ultrasonificación, entre otras). El nombre deriva del latín *lyo*, que significa desleír o disolver. Es así que en los CLL los mesógenos no son las moléculas en sí mismas, sino sus hidratos o solvatos. Por otro lado, con los CLL, sucede igual como con los termotrópicos (CLT), una variación en la temperatura también puede causar una transición de fase entre diferentes mesofases (Müller–Goymann, 2002; Pasquali *et al.*, 2006; Patel *et al.*, 2010; Tadwee *et al.*, 2012; Chen y Gui, 2014; Kim *et al.*, 2015).

Los sistemas CLL más comunes están constituidos por dispersiones de tensioactivos en agua. También pueden formar parte de estas mesofases liotrópicas otras sustancias anfífilicas como los ácidos grasos y esteroides, además de aminas y alcoholes de cadena larga. Debido a que la mayor parte de los CLL están formados por dispersiones acuosas de tensioactivos en agua, su formación estará condicionada también a sobrepasar la concentración micelar crítica (CMC), valor de concentración a partir del cual el tensioactivo forma asociaciones moleculares denominadas micelas; dependiendo su forma de agrupación o estructura, de la naturaleza del sistema y de la temperatura (figura 4); siendo las principales: la laminar (L_{α}), la hexagonal normal (H_1), la hexagonal inversa (H_2) y la cúbica (identificada como Q o V, según el autor).

De lo anterior se deduce que una característica importante de los CLL es el autoensamblaje de las moléculas anfífilicas como estructuras micelares supramoleculares, las cuales son las unidades básicas de la mesofase. El grado de hidratación o solvatación dependerá de las propiedades anfífilicas de la molécula. La hidratación y solvatación de la mayoría de las moléculas tipo varilla resulta en diferentes figuras geométricas tales como conos o cilindros (figura 4). Los cilindros se acomodan en láminas; lo que resulta en fases laminares que alternan capas polares y no polares.

Un incremento en la concentración de disolvente transforma la molécula en forma de varilla solvatada en una forma cónica, conduciendo a un cambio de fase. Dependiendo del carácter polar o no polar del agente solvador y de la molécula misma, la transición resulta en una fase hexagonal o hexagonal inversa. En la fase hexagonal, la cantidad de agua o disolvente no polar que puede añadirse es limitada. Conforme la geometría molecular sigue cambiando durante la solvatación, otra transformación de fase hacia la forma cúbica (tipo I) o cúbica inversa (tipo IV) ocurre, la cual consiste en micelas esféricas o elipsoidales y en micelas inversas o ambas.

FIGURA 4. Autoensamblaje de las moléculas anfífilas para formar las estructuras micelares supra-moleculares, unidades básicas de las mesofases lamelar, cúbica y hexagonal normal e inversa.



Las fases liotrópicas que se presentan con mayor frecuencia en las formulaciones farmacéuticas y cosméticas son la laminar, la hexagonal normal e inversa y la cúbica. La viscosidad de estos sistemas suele ser alta, siendo esta propiedad y su capacidad para disolver tanto fármacos hidrosolubles como liposolubles, lo que hace que los CLL resulten potencialmente adecuados como sistemas de liberación controlada de principios activos; alojándose los fármacos liposolubles entre las cadenas hidrocarbonadas y los fármacos hidrosolubles en la zona polar.

El sistema más estudiado con este fin es el formado por monooleato de glicerilo (monooleína) y agua. Este sistema a la temperatura del cuerpo humano presenta la fase laminar, pero a mayor dilución, se torna en una fase cúbica bicontinua (Pasquali *et al.*, 2006). La formación de geles cúbicos *in situ* se ha utilizado para la liberación sostenida periodontal de antibióticos, inyectándose en el saco periodontal monooleato de glicerilo conteniendo un antibiótico en fase laminar, donde este sistema absorbe agua y se transforma en una fase cúbica de mayor viscosidad, que libera el fármaco lentamente (Norling *et al.*, 1992; Shah *et al.*, 2001).

Las fases muy viscosas se hacen difíciles de manejar, limitando su aplicación y lo que es más, pueden causar irritación cuando se ponen en contacto con el epitelio biológico; por lo que para superar lo anterior, una estrategia innovadora ha sido dispersar la fase original en agua en la forma de pequeñas partículas (Yaghmur, y Glatte, 2009; Guo *et al.*, 2010; Lodha *et al.*, 2014); pero una característica de gran relevancia es asegurar que el sistema mesofásico inicial de interés, ya sea hexagonal o cúbico, por ejemplo, mantenga su estructura intacta al diluirse (dispersarse) en el medio acuoso (Amar-Yuli *et al.*, 2007).

Cuando los CLL cúbicos o hexagonales se dispersan en un exceso de agua y a esta mezcla se adiciona agentes estabilizantes (tales como copolímeros de polioxietileno/polioxipropileno: Poloxámero o Pluronic®), forman dispersiones coloidales que son conocidas como cubosomas y hexosomas, respectivamente. En general, los métodos de preparación de CLL cúbicos y hexagonales son más sencillos que los de sus dispersiones. Por ejemplo, CLL cúbicos o hexagonales pueden ser preparados al mezclar fases lipídicas anfifílicas y acuosas con un vortex. En contraste, la fabricación de cubosomas o hexosomas implica un acertado juego de concentraciones de componentes, incluyendo al agente estabilizante, así como un manejo adecuado de la temperatura y el suministro de energía de alto nivel al sistema. Las técnicas que se emplean para su obtención coinciden con lo aplicado en lo general en la nanotecnología: 1) miniaturización (*top-down*), y, 2) amplificación (*bottom-up*); en la primera generalmente se hidrata la mezcla de lípidos que forman la estructura y los estabilizantes para permitir el autoensamblado en un material viscoso; para posteriormente dispersar el material con alta energía en una solución acuosa, utilizando homogenización a alta presión y/o ultrasonificación; con la segunda técnica de preparación el factor clave es la presencia de un hidrófobo, el cual puede disolver lípidos insolubles en agua para crear un precursor líquido y prevenir la formación de CLL a concentraciones elevadas. La adición controlada de medio acuoso en la solución anterior reduce rápidamente la solubilidad del lípido, resultando entonces en la formación de cubosomas o hexosomas. El método requiere baja energía y tiene la ventaja de producir nanopartículas de tamaño reducido, así como buena estabilidad (Amar-Yuli *et al.*, 2007; Guo *et al.*, 2010; Chen y Gui, 2014; Lodha *et al.*, 2014).

En los estudios sobre liberación *in vitro* de fármacos tanto hidrofílicos como lipofílicos contenidos en mesofases líquido cristalinas liotrópicas con alta viscosidad o sistemas dispersos más fluidos (cubosomas o hexosomas), se ha mostrado que la liberación del activo sigue el modelo cinético controlado por difusión de Higuchi, es decir, la cantidad acumulada de fármaco liberado se debe a la difusión de éste a través de la matriz líquido cristalina y presenta una dependencia lineal con la raíz cuadrada del tiempo. No obstante lo anterior, se han desarrollado también sistemas farmacéuticos nanoparticulados basados en dispersiones acuosas de cristales líquidos liotrópicos hexosómicos cargados con distintos principios activos, que han mostrado un flujo tipo newtoniano y un comportamiento de liberación de los activos que sigue una cinética de primer orden, es decir, la cantidad de fármaco liberada es proporcional a la cantidad de activo que permanece en el interior del sistema líquido cristalino hexosómico (Gazga-Urrioste, 2014; Quirino-Barreda *et al.*, 2015).

Propiedades de los cubosomas y hexosomas que les confieren potencial uso tópico terapéutico

Los CLL han sido considerados como sistemas innovadores para la liberación de fármacos debido a sus propiedades fisicoquímicas únicas, teniendo como ventajas (Shah *et al.*, 2001; Müller-Goymann, 2002; Amar-Yuli *et al.*, 2007; Yaghmur y Glatte, 2009; Guo *et al.*, 2010; Tadwee *et al.*, 2012; Chen y Gui, 2014; Kim *et al.*, 2015):

- a) La solubilización efectiva del principio activo que, comparada con otros acarreadores tradicionales, es alta; además, exhiben gran flexibilidad en términos de composición.
- b) Una elevada capacidad de carga para fármacos con un amplio rango de polaridades y tamaños moleculares; presentando una biodisponibilidad de 20 a >100 veces mayor para péptidos solubles en agua.
- c) Una gran capacidad de protección de fármacos sensibles a degradación física, química y enzimática, siendo, por otra parte, mesofases que por estar compuestas en su mayoría de lípidos no tóxicos, biodegradables y fisicoquímicamente estables, pueden utilizarse para varias vías de administración.
- d) Una composición y estructura mesofásica que pueden ser diseñadas para proporcionar un comportamiento físico y fisicoquímico manipulable para regular la liberación lenta y sostenida de moléculas pequeñas como los fármacos tradicionales obtenidos por síntesis química o bien, de péptidos, proteínas y ácidos nucleicos, entre otras biomoléculas.

En el caso particular de los sistemas dispersos líquido cristalinos liotrópicos cubosómicos (cubosomas) y hexosómicos (hexosomas), su gran potencial de uso tópico medicinal radica en varias propiedades como las que se resumen a continuación:

- 1) Fluidez, extensibilidad superficial y afinidad con las capas más superficiales de la piel.

Las dispersiones líquido cristalinas hexosómicas así como las cubosómicas, comparadas con sus respectivas mesofases viscosas cúbicas y hexagonales, muestran buena fluidez y gran dispersibilidad o extensibilidad superficial, proporcionando un contacto más íntimo con la piel; además, estas composiciones pueden ser integradas en otras formulaciones (cremas o pomadas, por ejemplo) y no causan irritación después de la aplicación tópica (Guo *et al.*, 2010; Lodha *et al.*, 2014; Quirino-Barreda *et al.*, 2015).

- 2) Composición lipídica anfifílica que favorece inclusión de fármacos polares y apolares, así como interacción-difusión con lípidos de la piel.

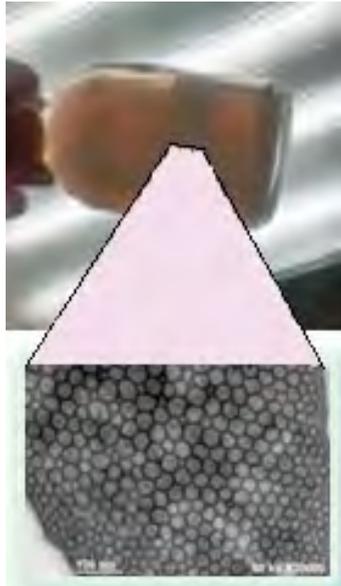
La composición a base de lípidos anfifílicos como sería el caso del monooleato de glicerilo favorece la inclusión de fármacos altamente lipófilos, así como de moléculas hidrófilas. Este tipo de lípidos posee también una gran afinidad con los lípidos intercelulares del estrato córneo, posibilitando la disrupción del ordenamiento estructural de las cadenas hidrocarbonadas de las bicapas y con ello un incremento en la fluidización de las mismas, lo que facilita la penetración de fármacos lipofílicos. Estos cambios influyen asimismo en el orden de las porciones polares, lo cual explica el incremento de la penetración de fármacos hidrofílicos (Trommer y Neubert, 2006).

- 3) Tamaño nanométrico, composición y organización estructural que favorecen permanencia de la composición en la piel, así como el control de la liberación del fármaco.

El tamaño submicrónico y la organización que adoptan las moléculas anfifílicas de estos sistemas dispersos nanoestructurados, teniendo similitud sus mesofases cúbicas y hexagonales, respectivamente, con las estructuras mesofásicas cúbica y hexagonal-ortorrómbica, de los corneocitos y de los lípidos que los rodean; hacen razonable suponer una interacción entre el sistema líquido cristalino y las capas de la piel; conduciendo a la formación de un depósito del sistema en la piel a partir del cual el fármaco sea liberado de manera controlada (Patel *et al.*, 2010; Chen y Gui, 2014; Norlén y Al-Amoudi, 2004).

Es así que en los últimos años del presente siglo XXI, se observa un paulatino incremento en publicaciones y patentes sobre medicamentos a base de cristales líquidos, de modo que el enorme poten-

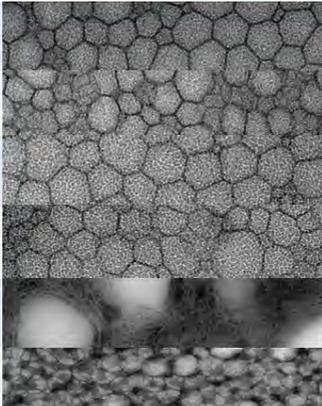
FIGURA 5. Aspecto macroscópico de sistema farmacéutico nanoparticulado basado en dispersiones acuosas de cristales líquidos liotrópicos. El recuadro muestra la organización interna supramolecular hexosómica observada por microscopía electrónica de transmisión (MET) con tinción negativa.



cial que tienen estos sistemas para la terapéutica está evolucionando más allá de conseguir transiciones de sistemas líquidos a gel por efecto de la temperatura en el sitio de aplicación, como es el caso de los iniciales sistemas tipo depósito desarrollados en los años 90 del siglo XX, mediante los cuales se dosificaban por vía tópica bucal antimicrobianos como el Metronidazol para el tratamiento de gingivitis y periodontitis (Norling *et al.*, 1992; Shah *et al.*, 2001); sino que en la actualidad se persigue llegar, mediante un diseño de producto basado en conocimientos de farmacia molecular y fisicoquímica farmacéutica, a una composición y proceso de elaboración, a productos tópicos de base líquido cristalina que a partir de una mesofase inicial previamente determinada (cubosómica, ortorrómbica u hexagonal), éstos difundan y se depositen en la capa de la piel (epidermis o dermis) donde se requiera la actividad; en este proceso la temperatura corporal también tendrá su desempeño en la realización de transiciones reversibles de fase, consiguiéndose así una acción de depósito y de control de la liberación del fármaco.

Un ejemplo de lo anterior es el sistema farmacéutico nanoparticulado basado en dispersiones acuosas de cristales líquidos liotrópicos hexosómicos como el mostrado por la figura 5 y tabla 1 (Quirino-Barreda *et al.*, 2015; Gazga-Urioste, 2015). La figura 5 muestra el aspecto macroscópico líquido y

TABLA 1. Morfología y tamaño de partícula promedio de hexosomas elaborados sin y con fármacos de distinto tamaño molecular y propiedades fisicoquímicas como el coeficiente de reparto (log P).

Formulación	Principio activo	Tamaño de partícula (nm)	Log P	Imagen (MET)
1	Placebo	86.56	---	
2	Ketoconazol	85.93	4.3	
3	Estearato de Eritromicina	83.04	2.7/3.06	
4	Trimetoprim	83.69	0.91	
5	Sulfametoxazol	86.03	0.9	
6	Metronidazol	85.31	0	

opalescente del sistema y en el recuadro se observa la morfología hexagonal que adopta el conjunto de moléculas que lo constituyen, vistas con la ayuda de un microscopio electrónico de transmisión y una técnica de tinción negativa del sistema nanoestructurado. Por otra parte, en la tabla 1 se muestran los resultados de tamaño de partícula y morfología de hexosomas obtenidos con fármacos de distinto tamaño molecular y propiedades fisicoquímicas como solubilidad y coeficiente de reparto (log P).

En resultados de estudios de calorimetría realizados con hexosomas conteniendo el antimicótico Ketoconazol (Gazga-Urrioste, 2015), se obtuvo que éstos exhiben propiedades biomiméticas de transición de fase reversible en el intervalo de la temperatura corporal, como sucede con los lípidos intercelulares de la piel. Además, considerando que para fármacos como el Ketoconazol se busca un efectivo tratamiento antimicótico tópico local mediante la retención y liberación prolongada de la dosis en el estrato córneo y las subsecuentes capas de la epidermis, los resultados obtenidos con este tipo de sistema nanoestructurado líquido cristalino hexosómico mostraron, entre otros datos de interés para una efectiva terapia tópica local, lo siguiente:

- 1) Que el Ketoconazol se libera lentamente (alrededor del 86% en 24 h) y con una cinética de primer orden (la cantidad de activo liberada es proporcional a la cantidad de fármaco que permanece en el interior del hexosoma).
- 2) Que en ensayos *in vitro* con membranas de piel de oreja de cerdo, más del 97% de Ketoconazol contenido en el CLL queda retenido en la piel y que en comparación con otras formulaciones comerciales

tópicas que contienen Ketoconazol, la concentración mínima inhibitoria (CMI) contra *Candida albicans* es mucho menor al utilizar los sistemas líquido cristalinos; siendo la CMI de 40 µg/mL para las formulaciones comerciales, mientras que con los CLL hexosómicos ésta fue de 24 µg/mL (Santiago-Téllez, 2014).

Reflexión final

Sobre toda la información antes expuesta, se puede concluir que en el avance en el conocimiento de la composición y estructura de la piel, y de manera particular de las propiedades mesofásicas de los lípidos intercelulares que controlan la difusión de las moléculas a través de la epidermis, se están logrando importantes desarrollos nanotecnológicos en medicamentos de uso tópico bioinspirados en ellos, como es el caso de las dispersiones nanométricas de cristales líquidos liotrópicos que han demostrado un comportamiento térmico biomimético al de los lípidos intercelulares de la piel, así como una permeación y retención epidérmica que les otorga gran potencial como nanomedicamentos para uso tópico.

Bibliografía

- Amar-Yuli, I., Wachtel, E., Ben Shoshan, E., Danino, D., Aserin, A. y Garti, N. (2007). Hexosome and hexagonal phases mediated by hydration and polymeric stabilizer. *Langmuir*, 23: 3637–3645.
- Bouwstra, J.A. y Ponc, M. (2006). The skin barrier in healthy and diseased state. *Biochimica et Biophysica*, 1758: 2080–2095.
- Caussin, J., Gooris, G.S., Bouwstra, J.A. (2008). FTIR studies show lipophilic moisturizers to interact with stratum corneum lipids, rendering the more densely packed. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Biomembranes*, 1778 (6): 1517–1524.
- Chen, Y., Ma, P., Gui, S. (2014). Cubic and hexagonal liquid crystals as drug delivery systems. *BioMed Research International*, 1–12.
- Faustino-Vega, A. y Quirino-Barreda, C. T. (2014). Nanomedicina y biomimetismo. *MundoNano*, 7 (12): 19-31.
- Fireman, S., Toledano, O., Neimann, K., Loboda, N. y Nava, D. (2011). A look at emerging delivery systems for topical drug products. *Dermatologic Therapy*, 24 (5): 477–488.
- Gazga-Urioste, C. (2015). Evaluación de las propiedades fisicoquímicas y de la cinética de difusión percutánea in vitro, de cristales líquidos liotrópicos cargados con Ketoconazol. Tesis de maestría en ciencias farmacéuticas. UAM-X. México. pp. 107–109.
- Guo, C., Wang, J., Cao, F., Lee, R., Zhai, G. (2010). Lyotropic liquid crystal systems in drug delivery. *Drug Discovery Today*. 15(23/24): 1032–1040.

- Herman, S. (2010). Liquid crystals and the skin. *Chemical Reaction. Global Cosmetic Industry*, 178 (2): 54–55.
- Hitesh, J., Rushikesh, G., Gauri, J., Jagruti, M., Nirali, T. (2011). Liquid crystal as accelerant in drug absorption from topical formulations. *International Research Journal of Pharmacy*, 2(4): 86–89.
- Kalinin, A., Marekov, L., Steinert, P. (2001). Assembly of the epidermal cornified cell envelope. *Journal of Cell Science*, 114 (17): 3069–3070.
- Kilian, D., Shahzad, Y., Fox, L., Gerber, M., Du Plessis, J. (2015). Vesicular carriers for skin drug deliver: The Pheroid™ technology. *Current Pharmaceutical Design*, 21(20): 2758–2770.
- Kim, D–H., Jahn, A., Cho, S–J., Kim, J., Ki, M–H., Kim, D–D. (2015). Lyotropic liquid crystal systems in drug delivery: A review. *Journal of Pharmaceutical Investigation*, 45: 1–11.
- Lodha, A., Jadhav, G., Pande, V. (2014). Liquid crystals as a cubo-hexagonal topical controlled drug delivery system. *Pharmacophore*, 5(3): 430–441.
- Lopes, L.B. (2014). Overcoming the cutaneous barrier with microemulsions. *Pharmaceutics*, 6 (1): 52–77.
- Magaña G., M., Magaña L., M. (2003). *Dermatología*. México: Editorial Panamericana. pp 1–17, 115–140.
- Menon, G., Cleary, G., Lane, M. (2012). The structure and function of the stratum corneum. *International Journal of Pharmaceutics*, 435: 3–9.
- Moser, K., Kriwet, K., Naik, A., Kalia, Y., Guy, R. (2001). Passive skin penetration enhancement and its quantification *in vitro*. *European Journal of Pharmaceutical Biopharmaceutics*, 52: 103–112.
- Mugglestone, C.J., Mariz, S., Lane, M. E. (2012). The development and registration of topical pharmaceuticals. *International Journal of Pharmaceutics*, 435: 22–26.
- Müller–Goymann, C. (2002). Drug delivery-liquid crystals. En: *Encyclopedia of Pharmaceutical Technology*. Editorial Marcel Dekker, Inc. 2a ed. USA, pp. 834–851.
- Müller–Goymann, C.C. (2004). Physicochemical characterization of colloidal drug delivery systems such as reverse micelles, vesicles, liquid crystals and nanoparticles for topical administration. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 58 (2): 343–356.
- Norlén, L. y Al–Amoudi, A. (2004). Stratum corneum keratin structure, function, and formation: The cubic rod-packing and membrane templating model. *The investigative Dermatology*, 123: 715–732.
- Norling, T., Lading, P., Engström, S., Larsson, K., Krog, N. y Nissen, S. S. (1992). Formulation of a drug delivery system based on a mixture of monoglycerides and tryglicerides for use in the treatment of periodontal disease. *Journal of Clinical Periodontology*, 19 (9): 687–692.
- Pasquali, R., Bregni, C., Serrano, R. (2006). Características e identificación de los cristales líquidos liotrópicos. *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*, 37(2): 38–53.

- Patel, P., Patel, J., Dangar, R., Patel, K., Chauhan, K. (2010). Liquid crystal drug delivery system. *International Journal of Pharmaceutical and Applied Sciences*, 1 (1): 118-123.
- Quirino-Barreda, C.T., Noguez-Méndez, N.A., Rivera-Becerril, E., Gazga-Urioste, C., Pérez-Hernández, G., Maldonado-Campos, J.F.J., Palma-Ramos, A., Castrilón-Rivera, L.E., Juárez-Sandoval, J.J., Santiago-Téllez, A., Faustino-Vega, A., Gutiérrez-Zamora, A.C., Macín-Cabrera, S.A., Rubio-Martínez, A., Ramírez-Palma, J.A. y Campos-Terán, J. (2015). Composición tópica con base en cristales líquidos liotrópicos. IMPI. No. Expediente: MX/a/2015/009845; Folio: MX/E/2015/054803. De fecha 30 de julio, 2015. México.
- Sahle, F.F., Gebre-Mariam, T., Dobner, B., Wohlrab, J. y Neubert, R.H.H. (2015). Skin diseases associated with the depletion of stratum corneum lipids and stratum corneum lipid substitution therapy. *Skin Pharmacology and Physiology*, 28: 42-55.
- Santiago-Téllez, A. (2014). Determinación del efecto antimicótico de Ketoconazol incorporado en cristales líquidos liotrópicos en *C. albicans*. Tesis de maestría en ciencias farmacéuticas. UAM-X. México. pp. 97-101.
- Shah, J. C., Sadhale, Y. y Chilukuri, D.M. (2001). Cubic phase gels as drug delivery systems. *Advanced Drug Delivery Reviews*. 47 (2-3): 229-250.
- Sinkó, B; Garrigues, T; Balogh, G; Nagy, Z; Tsinman, O; Avdeef, A; Takács-Novák, K. (2012). Skin-PAMPA: A new method for fast prediction of skin penetration. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 45: 698-707.
- Tadwee, I; Shahi, S; Ramteke, V; Syed, I. (2012). Liquid crystals pharmaceutical application: A review. *International Journal of Pharmaceutical Research and Allied Sciences*, 1(2): 06-11.
- Trommer, H. y Neubert, R. (2006). Overcoming the stratum corneum: The modulation of skin penetration. A review. *Skin Pharmacology and Physiology*, 19: 106-121.
- Van Smeden, J., Janssens, M., Gooris, G. S., Bouwstra, J. A. (2014). The important role of stratum corneum lipids for the cutaneous barrier function. *Biochimica et Biophysica Acta*, 1841: 295-313.
- Vélez, H; Rojas, W; Borrero, J; Restrepo, J. (2009). *Fundamentos de medicina. Dermatología*. 7a ed. Colombia: Editorial Corporación para investigaciones biológicas. pp 3-38, 72-77, 185-191.
- Weiss, S.C. (2011). Conventional topical delivery systems. *Dermatologic Therapy*, 24 (5): 471-476.
- Yaghamur, A; Glatte, O. (2009). Characterization and potential applications of nanostructured aqueous dispersions. *Advances in Colloid and Interface Science*, 147-148: 333-342.
- Zhang, W. y Liu, L. (2013). Study on the formation and properties of liquid crystal emulsion in cosmetic. *Journal of Cosmetics, Dermatological Sciences and Applications*, 3: 139-144.

Nanotecnología, nanomedicina, cáncer y diabetes

Inés Rauschert,* Ana Zambrana,** Verónica Bervejillo,**
Andrés Alberro,** Rocío Varela** y Juan C. Benech*,**,***

RESUMEN: Dados los avances tecnológicos recientes, las ciencias biomédicas buscan por medio de la nanotecnología nuevas posibilidades de tratamientos y herramientas de diagnóstico. Estos avances tecnológicos hacen posible estudiar la mecánica de material biológico vivo y su relación con procesos biológicos o moleculares.

Una de las líneas de investigación que se desarrolla en nuestro laboratorio es estudiar el efecto que distintas patologías tienen en la nanomecánica celular. En particular, utilizando herramientas nanotecnológicas como el microscopio de fuerza atómica, hemos constatado que la rigidez celular se modifica en el caso del neuroblastoma y de la cardiomiopatía diabética. Además, hemos constatado que en los dos casos la modificación de la rigidez celular está asociada con alteraciones del citoesqueleto. Una mejor comprensión de los mecanismos moleculares responsables de estas alteraciones permitirá el desarrollo de nuevas terapias cada vez más especializadas.

PALABRAS CLAVE: Nanotecnología, nanomedicina, cáncer, diabetes, microscopía de fuerza atómica.

ABSTRACT: Biomedical sciences look towards nanotechnology for new options of treatments and diagnostic tools. Recent technological advances make it possible to study the mechanics of living biological material and its relation to biological or molecular processes.

One of the lines of research developed in our laboratory has as objective to study the effect that different pathologies have in the cellular nanomechanics. In particular, using nanotechnological tools such as the atomic force microscope, we have found that cell stiffness is modified in the case of neuroblastoma or diabetic cardiomyopathy. In addition, we have found that in both cases the modification of cell stiffness is associated with alterations of the cytoskeleton. A better understanding of the molecular mechanisms responsible for these alterations will allow the development of new and increasingly specialized therapies.

KEYWORDS: Nanotechnology, nanomedicine, cancer, diabetes, atomic force microscopy.

Recibido: 24 de julio de 2017. Aceptado: 28 de agosto de 2017.

* Plataforma de Microscopía de Fuerza Atómica, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable. Av. Italia 3318, CP 11600, Montevideo, Uruguay. +5982 4871616 int 107.

** Laboratorio de Señalización Celular y Nanobiología, Instituto de Investigaciones Biológicas Clemente Estable.

*** Autor de correspondencia. Director del Laboratorio de Señalización Celular y Nanobiología. Responsable de la Plataforma de MFA. Tel: +598 24871616, int 107
Correos: (jbenech@iibce.edu.uy o); (juanclaudio.benech@gmail.com).

Correspondencia otros autores: (irauschert@iibce.edu.uy); (azambrana@iibce.edu.uy); (vbervejillo@iibce.edu.uy); (aalberro@iibce.edu.uy); (rvarela@iibce.edu.uy); (jbenech@iibce.edu.uy).

Introducción

Actualmente, las ciencias biomédicas buscan mejorar el diagnóstico y la terapia de varias enfermedades, por medio de novedosos dispositivos a escala nanométrica. El trabajo llevado a cabo en nuestro laboratorio está orientado al desarrollo de nuevos dispositivos a escala nanométrica para el tratamiento de distintas patologías. Utilizando herramientas nanotecnológicas, estudiamos aspectos fundamentales de los mecanismos por los cuales diferentes patologías como el cáncer o la diabetes afectan la nanomecánica celular. Este es un punto muy importante dado que los datos obtenidos en los últimos años por diferentes laboratorios han mostrado que son varias las patologías que provocan cambios a nivel nanomecánico en las células. A continuación, presentaremos un par de ejemplos de nuestro trabajo referente al uso de la microscopía de fuerza atómica (MFA) para estudiar los cambios en la nanomecánica celular (estudiado a nivel de célula única). Entender los mecanismos físicos, químicos y biológicos por los que una patología afecta un tejido biológico es fundamental para abrir nuevas puertas en la búsqueda de mejoras en tratamientos o herramientas diagnósticas para esas patologías.

Microscopía de fuerza atómica

La microscopía de fuerza atómica se ha constituido como una herramienta fundamental para la investigación en diversas áreas del conocimiento, incluyendo las ciencias biológicas y biomédicas. El MFA permite no sólo reconstruir la topografía de la muestra a dimensiones nanométricas, sino también aplicarle fuerzas controladas a la vez que se mide su deformación. Esto último hace posible caracterizar la muestra en términos de su mecánica, conociendo de forma cuantitativa parámetros como el módulo de Young (relación entre tensión aplicada y deformación causada) y la adhesividad en la superficie.

Al acoplar el MFA con un microscopio óptico de epifluorescencia, que cuente con elementos capaces de controlar la temperatura y la atmósfera en la que se colocará la muestra, se obtiene un instrumento con un gran potencial para el estudio de muestras biológicas en condiciones fisiológicas. De esta forma se pueden estudiar los efectos que diferentes tipos de eventos celulares (como la locomoción, la diferenciación, el envejecimiento, la activación fisiológica, la electromotilidad) o diferentes patologías pudieran tener en la morfología y en propiedades mecánicas, a nivel de célula única.

En la última década se han publicado varios trabajos analizando las propiedades visco-elásticas de diferentes tipos celulares (para revisiones recientes véase Dufrene *et al.*, 2011; Yango *et al.*, 2016; Müller y Dufrêne, 2017).

A continuación, describiremos, en su contexto correspondiente, dos trabajos realizados en nuestro laboratorio donde se aplica esta herramienta.

Neuroblastoma

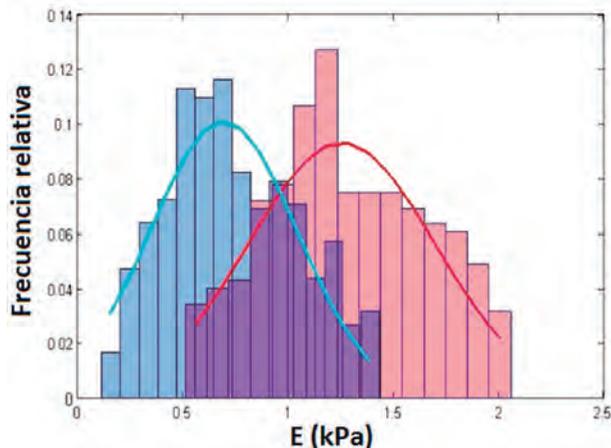
El neuroblastoma es un tipo de tumor embrionario que puede causar la muerte en niños y se origina en progenitores o células inmaduras del sistema nervioso simpático (Schulte, 2015; Domingo-Fernández *et al.*, 2013).

La lámina A/C es un componente importante de la lámina nuclear que participa en procesos tales como la replicación y transcripción del ADN; su función es soportar el envoltorio nuclear y proveer de sitios de anclaje a la cromatina (Hutchison y Worman, 2004; Takeshi *et al.*, 2016; Worman y Schirmer, 2015; Foisner, 2015; Shimi *et al.*, 2015).

En un trabajo reciente de algunos de los integrantes de nuestro grupo de investigación, observamos por primera vez que la lámina A/C se encuentra silenciada por medio de la hipermetilación aberrante de su promotor en líneas celulares de neuroblastomas (Rauschert *et al.*, 2017). Se observó también que el uso de agentes desmetilantes restituyeron su expresión tanto a nivel de ARN como a nivel proteico.

Las células carentes de lámina A/C demostraron un mayor potencial neoplásico, dado entre otros factores por un mayor potencial de migración e invasión y alteraciones en los diferentes componentes del citoesqueleto. Se comprobó utilizando MFA que las propiedades nanomecánicas se encuentran modificadas en estas células carentes de lámina A/C, resultando en células menos rígidas (menor valor del módulo de Young aparente), con el citoesqueleto alterado, lo que explicaría su tendencia a una mayor capacidad de metástasis (figura 1).

Figura 1. Histogramas normalizados del módulo de Young aparente (E) obtenido a partir de curvas de fuerza realizadas en células SK-N-SH control (rosado) y células SK-N-SH con la lámina silenciada (azul). Se encontró que $E = 1.28 \pm 0.37$ kPa para el control y $E = 0.73 \pm 0.30$ kPa para las células con lámina silenciada.



Fuente: Figura extraída de Rauschert *et al.*, 2017, *PLoS One*.

Estos resultados abren el camino a nuevos estudios de la hipermetilación de promotores de la lámina A/C como un posible biomarcador, en vistas a futuras aplicaciones terapéuticas.

Diabetes

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica y sistémica que afecta actualmente a millones de personas en todo el mundo. Los estudios de proyección de la Federación Internacional de Diabetes estiman que el número de adultos a ser afectados aumentará a 552 millones para el año 2030 (Whiting *et al.*, 2011). La DM es un desorden metabólico caracterizado por hiperglucemia, insulino-deficiencia y/o resistencia a la misma (Boudina y Abel, 2010). La DM está asociada con muchas complicaciones como retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica y enfermedad cardiovascular, los cuales son desde el punto de vista pato fisiológico similares tanto en DM tipo 1 (DM1) y DM tipo 2 (DM2) (Waddingham *et al.*, 2015). La enfermedad cardiovascular es la patología asociada más común de la DM, y la principal causa de mortalidad en los pacientes (Candido *et al.*, 2003). En un estudio internacional, el 50 % de los pacientes con diabetes fallecieron por enfermedades cardiovasculares (principalmente enfermedad cardíaca e infarto) (Morrish *et al.*, 2001). La DM1 es resultado de un mecanismo autoinmune y representa aproximadamente 5 al 10 % de los casos de diabetes. Sin embargo, la DM2 representa el 90 al 95 % de los casos de DM y se inicia por la interacción entre genotipo, el ambiente y factores de estilo de vida (Laakso y Kuusisto, 2014).

Diabetes y patologías cardíacas

Las patologías cardíacas asociadas a la DM incluyen cardiomegalia, disfunción del ventrículo izquierdo (VI), remodelamiento eléctrico ventricular, entre otros. Por lo tanto, las complicaciones cardiovasculares, como la arteriosclerosis de grandes arterias (carótidas, aorta, y arterias femorales) y la arteriosclerosis coronaria, contribuyen al riesgo de infarto de miocardio y paro cardíaco (Boudina y Abel, 2007). Datos clínicos y experimentales sugieren que la diabetes promueve la cardiomiopatía en ausencia de arteriosclerosis coronaria e hipertensión. Los mecanismos patogénicos principales vinculados con esta enfermedad se dividen en: alteraciones metabólicas, fibrosis intersticial, enfermedad microvascular y disfunción autonómica (Arieta, 2011). Así como también, la presencia de hipertrofia del miocardio, falla en las proteínas contráctiles, acumulación de proteínas de la matriz extracelular (fibrosis), alteración de la homeostasis iónica, formación de productos glicosilados y disminución de la función del VI (Battiprolu *et al.*, 2010); (Boudina y Abel, 2010); (Gil-Ortega y Carlos, 2006).

Se ha considerado por mucho tiempo que las disfunciones diastólicas asociadas a la DM son principalmente atribuidas a la fibrosis del VI y la hiper-

trofia del corazón, causando el aumento de rigidez en el miocardio. Sin embargo, recientes investigaciones proveen evidencia de que la resistencia a la insulina y la hiperglucemia también alteran los procesos intracelulares de los cardiomiocitos, responsables de iniciar y regular la contracción cardíaca (Waddingham *et al.*, 2015).

Fibrosis e hipertrofia

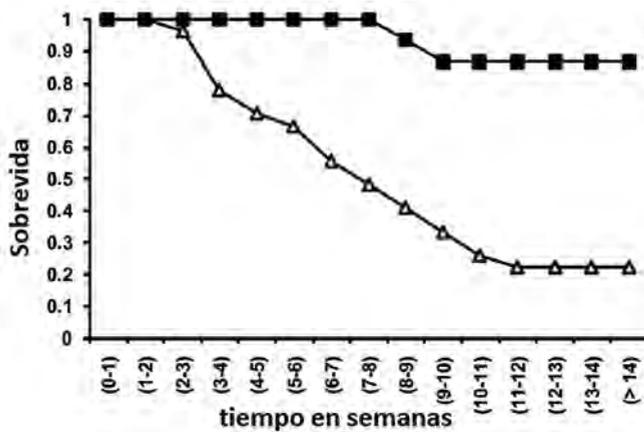
En biopsias de corazones de pacientes diabéticos, se ha encontrado fibrosis intersticial, hipertrofia de miocitos y un aumento en la glicosilación de proteínas contráctiles. Estos factores contribuyen a un menor rendimiento diastólico y a la hipertrofia del VI en estos pacientes. La fracción de eyección (FE) de un corazón es un valor expresado en porcentaje que mide la disminución del volumen del VI en sístole, con respecto a la diástole. Es un parámetro, entonces, que se utiliza para evaluar el porcentaje de sangre expulsada, y, por tanto, el funcionamiento del VI. Van Heerebeek *et al.*, 2008, reportaron que en pacientes diabéticos con una fracción de eyección disminuida, la deposición de productos finales de glicosilación avanzada (*advanced glycation end products*-AGES) y la deposición de colágeno son determinantes importantes en una mayor rigidez del VI. Mientras que una mayor tensión en reposo es el principal determinante de una mayor rigidez del VI en pacientes que tienen falla cardíaca con una FE normal.

Los AGES se forman cuando la glucosa o metabolitos de la glucosa producen modificaciones covalentes estables en proteínas. Estas proteínas modificadas no sólo causan daños directamente, sino que contribuyen a la generación de especies reactivas del oxígeno (ROS) (Wang *et al.*, 2006). Estos, a su vez, causan estrés oxidativo ante la ausencia de defensas antioxidantes suficientes para degradarlos (Murarka y Movahed, 2010). Proteínas extracelulares como el colágeno y la elastina son particularmente vulnerables a la glicosilación. Esto podría disminuir la degradación del colágeno, lo cual contribuye a una acumulación del mismo (fibrosis intersticial). Los *crosslinks* —productos de la glicosilación no enzimática del colágeno y la elastina en el corazón diabético— junto con la fibrosis resultante, también causan un aumento en la rigidez del miocardio y dificultan la relajación cardíaca, fenómenos típicos en la diabetes (Wang *et al.*, 2006).

Diabetes y nanomecánica del cardiomiocito

Nuestro grupo de investigación viene trabajando con un modelo animal bien caracterizado de diabetes tipo 1. Este modelo se basa en utilizar inyecciones intra-peritoneales de streptozotocina a ratones CD1. La streptozotocina es un antibiótico con propiedades antitumorales y capacidad citotóxica selectiva para las células beta del páncreas. Esta droga es muy utilizada para generar diabetes (insulino-deficientes) en los animales de experimentación. Uti-

Figura 2. Gráfica de la sobrevivencia de ratones controles (■) e inyectados con streptozotocina (Δ) a lo largo del tiempo.

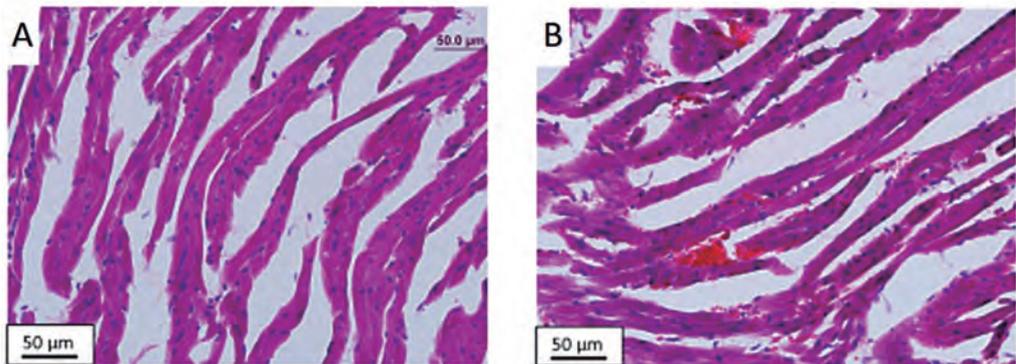


Fuente: Figura extraída de Benech et al., 2014. *American Journal of Physiology, Cell Physiology*.

lizando este método hemos constatado un mayor índice de mortalidad en los ratones diabéticos que en los controles (figura 2).

Por otra parte, se realizaron imágenes de cortes histológicos obtenidos del miocardio de ratones diabéticos. Las muestras histológicas mostraron células desordenadas, núcleos irregulares, fibras de miocardio fragmentadas, tal como se muestra en la figura 3.

Figura 3. Cortes histológicos de ventrículo izquierdo de ratón control (A) y con diabetes inducida por streptozotocina (B). Magnificación 40x.



Fuente: Figura extraída de Benech et al., 2014. *American Journal of Physiology, Cell Physiology*.

Se observaron también depósitos de colágeno intersticial, constatando así alteraciones en proteínas de la matriz extracelular. Se detectó por Western Blot la reducción en la expresión de la bomba de Ca^{+2} y el aumento en la expresión de NCX1 en homogenizados obtenidos del VI de corazones diabéticos, comparado con animales control (Zambrana, 2016). Estos resultados confirman que en nuestro modelo animal de diabetes, la expresión de proteínas del propio cardiomiocito está siendo afectada por la patología. El grupo de investigación es pionero en el estudio de propiedades visco-elásticas, mediante nanoindentación-MFA, en cardiomiocitos aislados provenientes de ratones normales o diabéticos.

Hemos determinado utilizando MFA el módulo elástico aparente (MEA) de cardiomiocitos aislados vivos de ratones diabéticos, cuyo valor medio fue 112% más alto que el de los cardiomiocitos de ratones control (91 ± 14 kPa para diabéticos y 43 ± 7 kPa para cardiomiocitos control). Estos resultados sugieren que las propiedades materiales de cardiomiocitos vivos pueden ser afectadas por la diabetes, resultando en cardiomiocitos más rígidos y contribuyendo muy probablemente a la rigidez diastólica del VI, fenómeno que ya ha sido observado en pacientes diabéticos (Falcão-Pires *et al.*, 2011). Se detectó un reordenamiento de la actina F en cortes de corazón proveniente de los corazones de ratones diabéticos, así como en los cardiomiocitos aislados. En los cardiomiocitos diabéticos, observamos una fuerza de adhesión (interacción entre la punta del tip del MFA y la muestra) 10.5 veces mayor que los grupos control, sugiriendo que el sarcolema del cardiomiocito diabético fue profundamente afectado por la diabetes (Benech *et al.*, 2014, 2015). Al aislarse los cardiomiocitos se pierden la mayoría de los componentes de la matriz extracelular (Lammerding, 2004) por lo que nuestros resultados sugieren que ese cambio –aumento– en el número y/o activación en moléculas de adhesión se encuentra en la superficie del cardiomiocito diabético. Por lo tanto las alteraciones mecánicas del corazón diabético no pueden ser atribuidas solamente a cambios en la composición de la matriz extracelular, sino que también deben atribuirse a cambios significativos de las propiedades nanomecánicas intrínsecas de los propios cardiomiocitos (Benech *et al.*, 2014, 2015; Zambrana, 2016; Bervejillo, 2015; Meininger, 2014).

Actualmente nos encontramos trabajando con la línea celular H9c2. Ésta es una línea celular derivada de corazones de embriones de rata y ha sido usada como modelo *in vitro* de músculo cardíaco. Esta línea celular reúne varios de los elementos eléctricos y hormonales de los cardiomiocitos y se han constituido en un modelo aceptado para estudiar los efectos de la diabetes en el corazón. De hecho, utilizando esta línea celular observamos que la incubación por 48 hrs en un medio hiperglucémico e hiperlipidémico torna a estas células más rígidas (MEA mayor) que cuando son incubadas en un medio con concentraciones de glucosa y lípidos normal (Alberro, 2016). Utilizando microscopía láser confocal (marcación de actina F con faloidina),

el método de nanoindentación por MFA y drogas que desensamblan la actina F (como citocalasina B o D), hemos obtenido resultados que sugieren una correlación entre el aumento de la rigidez de las células en un medio hiperglucémico e hiperlipidémico (MEA mayor) con un reordenamiento de la actina F. Nuestras evidencias sugieren que la actina F es responsable por el 70 % del valor del MEA determinado. Por lo tanto, el reordenamiento espacial de actina F producido por el medio hiperglucémico e hiperlipidémico indica que este fenómeno debería ser estudiado con más profundidad en cardiomiocitos vivos provenientes de ratones diabéticos.

Actualmente estamos estudiando diferentes drogas con la idea de revertir el efecto que la diabetes produce en la nanomecánica del cardiomiocito y en la línea celular H9c2.

Discusión y perspectivas

Utilizando el MFA se logró verificar que las patologías estudiadas alteran la mecánica celular de manera significativa. En el primero de los trabajos presentados, se comprobó que líneas celulares de neuroblastoma con la lámina A / C silenciada tenían una mayor capacidad de metástasis debido a las alteraciones en sus propiedades mecánicas. Una mejor comprensión de estas diferencias puede abrir la puerta a nuevas terapias, como radiaciones de alta frecuencia pero baja intensidad, ya que al tener distintas propiedades mecánicas las células responderían de distinta manera a la misma radiación.

En el segundo trabajo, constatamos que en un modelo *in vivo* e *in vitro*, la diabetes produce un aumento en la rigidez celular y un reordenamiento de la actina F. Hoy en día estamos estudiando si diferentes drogas “antidiabéticas” revierten los efectos observados.

Como hemos visto, es de especial importancia comprender los mecanismos por los que distintas patologías modifican la mecánica celular para poder desarrollar nuevas terapias o herramientas de diagnóstico.

Referencias

- Alberro, A. (2016). *Diabetes mellitus: cambios morfológicos, muerte celular y alteraciones del citoesqueleto de actina inducidos por hiperglucemia e hiperlipidemia en la línea celular H9c2 de mioblastos de embriones de rata*. PEDECIBA, tesis de maestría. Universidad de la Republica.
- Arieta, D. R. A. K. (2011). Miocardiopatía diabética. *Salud Militar*, 1-6.
- Battiprolu, P. K., Gillette, T. G., Wang, Z. V, Lavandero, S., Hill, J. A. (2010). Diabetic cardiomyopathy: Mechanisms and therapeutic targets. *Drug Discovery Today. Disease Mechanisms*, 7(2), e135–e143. <https://doi.org/10.1016/j.dd-mec.2010.08.001>
- Benech, J. C., Benech, N., Zambrana, A. I., Rauschert, I., Bervejillo, V. y Oddone, N. (2015). Intrinsic nanomechanical changes in live diabetic cardiomyocytes.

Cardiovascular Regenerative Medicine, 2(e893), 1–8. <https://doi.org/10.14800/crm.893>

- Benech, J. C., Benech, N., Zambrana, A. I., Rauschert, I., Bervejillo, V., Oddone, N. y Damián, J. P. (2014). Diabetes increases stiffness of live cardiomyocytes measured by atomic force microscopy nanoindentation. *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 307(10), C910 LP-C919. Retrieved from <http://ajpcell.physiology.org/content/307/10/C910.abstract>
- Bervejillo, V. (2015). *Glicosilación de proteínas y productos finales de glicosilación avanzada en el corazón diabético. Efectos del Resveratrol*. PEDECIBA, tesis de maestría. Universidad de la República, Montevideo, Uruguay.
- Boudina, S. y Abel, E. D. (2007). Diabetic cardiomyopathy revisited. *Circulation*, 115(25), 3213 LP-3223. Retrieved from <http://circ.ahajournals.org/content/115/25/3213.abstract>
- Boudina, S. y Abel, E. D. (2010). Diabetic cardiomyopathy, causes and effects. *Reviews in Endocrine & Metabolic Disorders*, 11(1), 31–39. <https://doi.org/10.1007/s11154-010-9131-7>
- Candido, R., Forbes, J. M., Thomas, M. C., Thallas, V., Dean, R. G., Burns, W. C., Burrell, L. M. (2003). A breaker of advanced glycation end products attenuates diabetes-induced myocardial structural changes. *Circulation Research*, 92(7), 785 LP-792. Retrieved from <http://circres.ahajournals.org/content/92/7/785.abstract>
- Domingo-Fernandez, R., Watters, K., Piskareva, O., Stallings, R. L. y Bray, I. (2013). The role of genetic and epigenetic alterations in neuroblastoma disease pathogenesis. *Pediatric Surgery International*, 29(2), 101–119. <https://doi.org/10.1007/s00383-012-3239-7>
- Dufrene, Y. F., Ando, T., Garcia, R., Alsteens, D., Martinez-Martin, D., Engel, A., Muller, D. J. (2011). Imaging modes of atomic force microscopy for application in molecular and cell biology. *Nat Nano*, 12(4), 295–307. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/nnano.2017.45>
- Falcão-Pires, I., Hamdani, N., Borbély, A., Gavina, C., Schalkwijk, C. G., Van der Velde, J., Paulus, W. J. (2011). Diabetes mellitus worsens diastolic left ventricular dysfunction in aortic stenosis through altered myocardial structure and cardiomyocyte stiffness. *Circulation*, 124(10), 1151 LP-1159. Retrieved from <http://circ.ahajournals.org/content/124/10/1151.abstract>
- Foisner, Y. G. y R. (2015). Lamins: Nuclear intermediate filament proteins with fundamental functions in nuclear mechanics and genome regulation. *Annual Review of Biochemistry*, 84, 131–164.
- Gil-ortega, I. y Carlos, J. (2006). Miocardiopatía diabética, 127(15), 584–594.
- Hutchison, C. J. y Worman, H. J. (2004). A-type lamins: Guardians of the soma? *Nat Cell Biol*, 6(11), 1062–1067. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/ncb1104-1062>
- Laakso, M. y Kuusisto, J. (2014). Insulin resistance and hyperglycaemia in cardiovascular disease development. *Nat Rev Endocrinol*, 10(5), 293–302. Retrieved from <http://dx.doi.org/10.1038/nrendo.2014.29>

- Lammerding, J. (2004). Mechanotransduction in cardiac myocytes. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1015, 53–70.
- Meininger, G. A. (2014). &em>The central importance of the cytoskeleton for increased cell stiffness in cardiovascular disease. Focus on “Diabetes increases stiffness of live cardiomyocytes measured by atomic force microscopy nanoindentation.” *American Journal of Physiology - Cell Physiology*, 307(10), C908 LP-C909. Retrieved from <http://ajpcell.physiology.org/content/307/10/C908.abstract>
- Morrish, N. J., Wang, S.-L., Stevens, L. K., Fuller, J. H. y Keen, H. (2001). Mortality and causes of death in the WHO multinational study of vascular disease in diabetes. *Diabetologia*, 44(S2), S14–S21. <https://doi.org/10.1007/PL00002934>
- Müller, D. J. y Dufrene, Y. F. (2017). Atomic force microscopy: a nanoscopic window on the cell surface. *Trends in Cell Biology*, 21(8), 461–469. <https://doi.org/10.1016/j.tcb.2011.04.008>
- Murarka, S. y Movahed, M. R. (2010). Diabetic cardiomyopathy. *Journal of Cardiac Failure*, 16(12), 971–979. <https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.07.249>
- Rauschert, I., Aldunate, E., Preussner, J., Arocena-Sutz, M., Peraza, V., Looso, M., Agrelo, R. (2017). Promoter hypermethylation as a mechanism for Lamin A/C silencing in a subset of neuroblastoma cells. *PLoS ONE* (Vol. 12). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0175953>
- Schulte JH, E. A. (2015). Neuroblastoma. *Crit Rev Oncog*, 20(3–4), 245–270.
- Shimi, T., Kittisopikul, M., Tran, J., Goldman, A. E., Adam, S. A., Zheng, Y., Goldman, R. D. (2015). Structural organization of nuclear lamins A, C, B1, and B2 revealed by superresolution microscopy. *Molecular Biology of the Cell*, 26(22), 4075–4086. <https://doi.org/10.1091/mbc.E15-07-0461>
- Takeshi, S., Pack, C.-G. y Goldman, R. D. (2016). Analyses of the dynamic properties of nuclear lamins by fluorescence recovery after photobleaching (FRAP) and fluorescence correlation spectroscopy (FCS) BT - The nuclear envelope: methods and protocols. In S. Shackleton, P. Collas y E. C. Schirmer (eds.) (pp. 99–111). Nueva York, NY: Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-3530-7_5
- Van Heerebeek, L., Hamdani, N., Handoko, M. L., Falcao-Pires, I., Musters, R. J., Kupreishvili, K., Paulus, W. J. (2008). Diastolic stiffness of the failing diabetic heart. *Circulation*, 117(1), 43 LP-51. Retrieved from <http://circ.ahajournals.org/content/117/1/43.abstract>
- Waddingham, M. T., Edgley, A. J., Tsuchimochi, H., Kelly, D. J., Shirai, M. y Pearson, J. T. (2015). Contractile apparatus dysfunction early in the pathophysiology of diabetic cardiomyopathy. *World Journal of Diabetes*, 6(7), 943–960. <https://doi.org/10.4239/wjd.v6.i7.943>
- Wang, J., Song, Y., Wang, Q., Kralik, P. M. y Epstein, P. N. (2006). Causes and characteristics of diabetic cardiomyopathy. *The Review of Diabetic Studies*, 3(3), 108–117. <https://doi.org/10.1900/RDS.2006.3.108>
- Whiting, D. R., Guariguata, L., Weil, C. y Shaw, J. (2011). IDF Diabetes Atlas: Global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Research*

and Clinical Practice, 94(3), 311–321. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2011.10.029>

- Worman, H. J. y Schirmer, E. C. (2015). Nuclear membrane diversity: Underlying tissue-specific pathologies in disease? *Current Opinion in Cell Biology*, 34, 101–112. <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1016/j.ceb.2015.06.003>
- Yango, A., Schape, J., Rianna, C., Doschke, H. y Radmacher, M. (2016). Measuring the viscoelastic creep of soft samples by step response AFM. *Soft Matter*, 12(40), 8297–8306. <https://doi.org/10.1039/C6SM00801A>
- Zambrana, A. (2016). *Efecto del resveratrol en el corazón de ratones diabéticos*. PEDECI-BA, tesis de maestría. Universidad de la Republica.

Las investigaciones en el área de la bionanotecnología en Cuba

Alicia M. Díaz García* y Ariel M. Felipe Gómez**

RESUMEN: Las actividades de investigación en el campo de las bionanotecnologías han despertado interés por el real desarrollo de las biotecnologías en Cuba. Estimuladas por el fuerte impulso de éstas en la economía nacional, han movido al sector académico a introducirse en áreas como los bionanomateriales, la liberación dirigida de fármacos y los bionanosensores, con resultados alentadores. Intentaremos presentar apretadamente en este trabajo, una recopilación de los temas exhibidos en eventos internacionales en Cuba con una visión del progreso reciente dentro del país.

Hemos basado nuestra recopilación en lo fundamental, en los seminarios internacionales de nanociencias y nanotecnologías, los congresos internacionales de la Sociedad Cubana de Química, las Conferencias Internacionales “Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia” y los recientes Talleres de la Red MADIMED (Red de materiales, dispositivos y medicamentos). Con el fin de organizar las investigaciones reportadas, hemos agrupado las mismas por el perfil de su contenido en: bionanomateriales e ingeniería de tejidos; liberación controlada de drogas; bionanosensores y remediadores.

Los bionanomateriales muestran resultados con productos de regeneración tisular, cementos óseos, y liberación dirigida de proteínas. En el área de la liberación controlada de drogas, se muestran diferentes plataformas basadas en novedosas tecnologías como los fsc y la pegilación, así como con las nanopartículas ferromagnéticas y metálicas donde la cantidad y calidad de los trabajos es atractiva. Resultados de interés, también son mostrados en la detección de biomarcadores y enfermedades reconocidas de importancia para la salud.

PALABRAS CLAVE: Cuba, bionanotecnología, bionanomateriales, liberación controlada de drogas, ingeniería de tejidos, bionanomarcadores, nanorremediadores.

ABSTRACT: Research activities in the field of bionanotechnologies have aroused interest in the real development of biotechnologies in Cuba. Encouraged by their strong momentum in the national economy, they have pushed the academic sector into areas such as bionanomaterials, drug delivery systems and bionanosensors, with encouraging results. We will try to present tightly in this work, a compilation of the themes presented at international events in Cuba with a vision of recent progress within the country. We have based our compilation on fundamentally, in the international seminars of nanosciences and nanotechnologies, the international congresses of the Cuban Society of Chemistry, the International Conferences “New Materials in the Age of Convergence” and the recent Workshops of the Network MADIMED (materials, devices and medications). In order to organize the reported research, we have grouped them by the profile

Recibido: 3 de agosto de 2017. Aceptado: 28 de agosto de 2017

* Doctora en ciencias químicas. Investigadora y profesora titular. Facultad de Química, Universidad de La Habana. Vicedecana de Investigaciones, Postgrado y Relaciones Internacionales. Zapata y G. Plaza. CP 10400, La Habana. Cuba. Correspondencia: (adg@fq.uh.cu).

** Doctor en ciencias físicas. Investigador titular. Coordinador de Programas Oficina Asesor Científico. Consejo de Estado. PO Box 6164 Habana 6. CP 10600. Correspondencia: (ariel@oac.cecm.cu).

of their content in: bionanomaterials (BIONM) and (TE-tissue engineering); drug delivery systems (DDS); bionanosensors and repairers.

Bionanomaterials showed results with tissue regeneration products, bone cements, and targeted release of proteins. In the area of controlled drug release, different platforms based on novel technologies such as FSC and pegylation are showed, as well as ferromagnetic and metallic nanoparticles where the quantity and quality of papers are attractive. Results of interest are showed too, in the detection of biomarkers and recognized diseases of importance for health.

KEYWORDS: Cuba, bionanotechnology, bionanomaterials, drug delivery, tissue engineering, bionanosensors, nanoremediation.

Introducción

Las actividades de investigación en el campo de las bionanotecnologías han despertado interés por el real desarrollo de las biotecnologías en Cuba. Estimuladas por el fuerte impulso de éstas en la economía nacional.^{1,2} Han sido precisamente los sectores de las biotecnologías y la salud, donde se han logrado productos y patentes novedosos. Ambos sectores, indisolublemente ligados con una fuerte componente de compromiso social, conforman un sistema integrado donde las prioridades son las necesidades del sistema nacional de salud, enfrentadas con científicos y profesionales cubanos de alto nivel, y con una enorme inversión inicial del gobierno cubano en biotecnologías (años 80-90).

Todo ello ha movido al sector académico a introducirse en áreas como los bionanomateriales, la liberación dirigida de fármacos y los bionanosensores, con resultados que son alentadores, no obstante que la infraestructura de investigación en las universidades es relativamente débil, debido a las limitadas condiciones económicas del país. En esta incursión en las diferentes áreas de las BioNano, encontramos resultados tangibles en numerosas publicaciones en reconocidas revistas indexadas, eventos nacionales e internacionales, basados fundamentalmente en la colaboración internacional.

¹ El sector de las biotecnologías (BIOCUBAFARMA) produce 525 medicamentos de los 849 que conforman el Cuadro Básico de Medicamentos del Ministerio de Salud Pública de Cuba. Disponiendo de los canales de distribución a lo largo de toda la isla. Sustentando, entre otros, el programa de inmunización cubano que consta de 8 vacunas que protegen contra 13 enfermedades a todos los niños en su primer año de vida, así como otros programas integrales de alto impacto social, como los de diagnóstico temprano y prevención del cáncer, pesquisa y tratamiento de la diabetes, detección de malformaciones y enfermedades hereditarias, etc. Logrando, además, contar con 893 registros sanitarios en el exterior y exportan sus productos a 49 países, que representan cerca de 1,000 millones USD de ventas al exterior (según fuente BIOCUBAFARMA 2016).

² BIOCUBAFARMA constituye una organización empresarial cuya fortaleza radica en la integración y en la concepción del ciclo cerrado, produce medicamentos, equipos y servicios de alta tecnología con destino al mejoramiento de la salud humana, la generación de bienes y servicios exportables y la producción de alimentos con tecnologías de avanzada. Con más de 21,600 trabajadores como capital humano, cientos de especialistas de alto nivel profesional integrados a la investigación-producción y 62 instalaciones productivas, representa una industria estratégica, con elevados estándares de sus productos y servicios, y un sólido posicionamiento internacional.

Los efectos de interés biológico son cada vez mayores con las nanoestructuras, de ahí que sea previsible la investigación de tecnologías e innovación para introducir nuevos productos al mercado. Un potencial de marcado interés se observa en estos segmentos, que intentaremos presentar apretadamente en este trabajo, con una visión del progreso reciente dentro de Cuba.

Hemos basado nuestra recopilación en lo fundamental, en los seminarios internacionales de nanociencias y nanotecnologías, los congresos internacionales de la Sociedad Cubana de Química, las Conferencias Internacionales “Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia” y los recientes talleres de la Red MADIMED (Red de materiales, dispositivos y medicamentos).

Con el fin de organizar las investigaciones recopiladas, hemos agrupado las mismas por el perfil de su contenido en: bionanomateriales-ingeniería de tejidos; liberación controlada de drogas; bionanosensores; remediadores; tecnologías de medición; tecnologías para la liberación controlada de drogas; nanotoxicología, y nanoseguridad.

El trabajo perfila un primer metanálisis del estado del arte en tales líneas de investigación en Cuba, al tiempo que ofrece una geografía institucional y puntos de contacto de los diferentes proyectos desarrollados.

Bionanomateriales y la ingeniería de tejidos

Con el aumento de la esperanza de vida humana, la necesidad de métodos mejorados para la reparación o el reemplazo de tejidos enfermos y degradados se vuelve cada vez más acuciente. La medicina regenerativa es un área emergente que busca la reparación o la sustitución de tejidos y órganos mediante la aplicación de métodos relacionados principalmente con la dosificación de sustancias biorregenerativas y la ingeniería de tejidos.

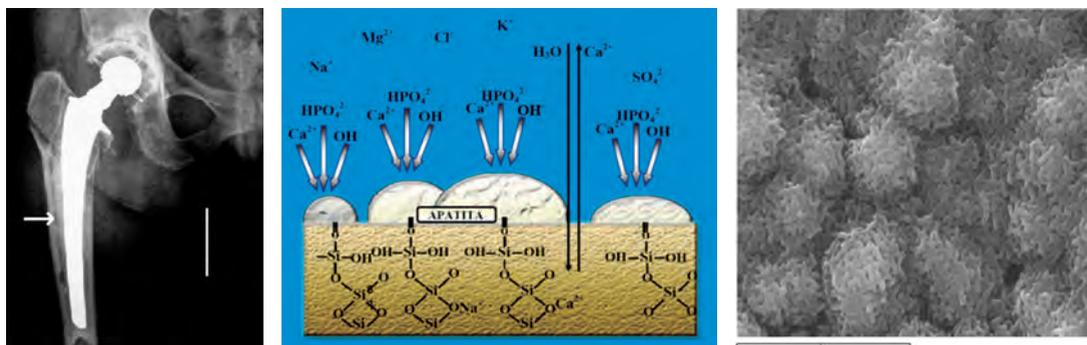
Los implantes artificiales tienen tiempos de vida limitados y los resultados clínicos de los procedimientos de trasplante son a menudo menos que óptimos. La ingeniería de tejidos ofrece una excitante nueva alternativa basada en la diferenciación controlada de características celulares a nanoescala. La ingeniería tisular es un campo multidisciplinario emergente que aplica los principios de biología, química, física e ingeniería al desarrollo de sustitutos vivos que restauran o mejoran las funciones de las partes enfermas y dañadas del cuerpo humano. Gracias al desarrollo de tecnologías a nivel nano (las nanopartículas presentan diversas ventajas para el transporte de sustancias a nivel intracelular debido a sus pequeñas dimensiones, por lo que podrían resultar útiles como portadoras de fármacos y otras sustancias bioactivas por vía intravenosa, oral o a través de las mucosas), se potencian las interacciones con los componentes celulares, dirigiendo la proliferación y diferenciación celular y la producción y la organización de la matriz extracelular.

El diseño racional de sistemas de liberación de sustancias bioactivas que permita el desarrollo de formulaciones farmacéuticas más efectivas es una demanda constante en el tratamiento actual de diversas enfermedades. La combinación de polímeros acrílicos y polisacáridos en forma de micropartículas constituye una estrategia de avanzada en esta área, en la que han incurrido investigadores de BIOMAT.

La quitosana (un polisacárido biocompatible, biodegradable, no tóxico) presenta un conjunto de propiedades biológicas que hacen del polímero, un excelente candidato para diversas aplicaciones biomédicas, mismas que han sido estudiadas extensamente por investigadores de BIOMAT con fines farmacéuticos para utilizarla como matriz en tabletas de compresión, microesferas, microcápsulas y nanopartículas. Mediante la formación de mezclas y redes seminterpenetradas e interpenetradas con polímeros altamente hidrofílicos se pueden obtener membranas y geles con diversos grados de hidrofiliidad para utilizarlas como matrices para la liberación controlada de fármacos. Se muestran, en la tabla 1, varias aplicaciones de la quitosana para la dosificación de proteínas y otros principios activos: membranas con hinchamiento pH dependiente y nanopartículas autoensambladas.

Otro elemento de interés desarrollado por investigadores de BIOMAT es la incorporación de compuestos inorgánicos como la hidroxiapatita (HA) a composites para su uso en el emplazo y/o restauración del tejido óseo (figura 1). Ello ha sido muy útil debido a su semejanza en cuanto a composición química con la fase mineral ósea y a la versatilidad que presentan estos tipos de biomateriales.

Figura 1. Crecimiento de nanohidroxiapatitas sobre compuestos de vidrio de fosfatos de calcio/ composites de polimetilmetacrilato. Desarrollo de nuevos materiales para replazamiento de huesos.



Mecanismo teórico de bioactividad *in vitro* después de remojar muestras bioactivas en Simulate Body Fluid (SBF).
Fuente: Elaboración propia.

Asimismo, se muestran resultados del CEADEN, con nanogeles de PVP (de polivinilpirrolidona) obtenidos empleando radiación gamma, con marcada afinidad por los medios acuosos. Los nanogeles muestran estabilidad coloidal y son inertes al flujo sanguíneo, lo que los hace candidatos ideales para inhibir proteínas y otros sistemas biológicos con impacto real en la nanomedicina. Los nanogeles obtenidos no han presentado toxicidad para las células, y más bien tienen un efecto protector o estimulador de la viabilidad celular.

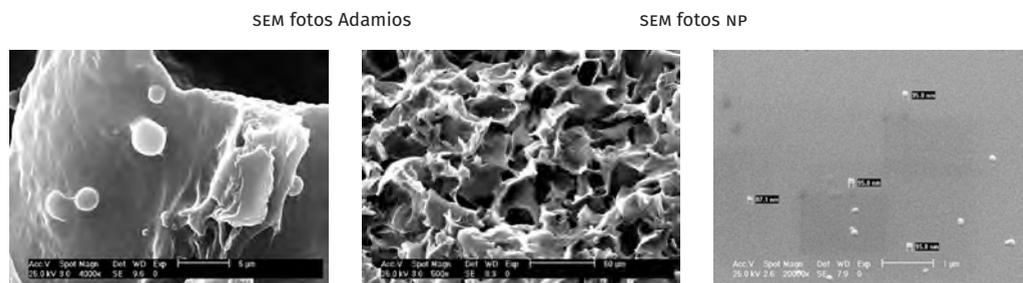
También se muestran resultados en la obtención y caracterizan criogeles de poli(N-isopropilacrilamida cargado con nanopartículas del complejo polielectrolito entre la quitosana y la bemiparina (figura 2) para su empleo como andamiaje en ingeniería de tejidos.

La sensibilidad a la temperatura de los mencionados geles ha atraído mucha atención en los últimos años, pues estos materiales son útiles para la fabricación de sistemas sensibles a la temperatura para la administración de fármacos, entre otras aplicaciones.

Las membranas poliméricas han sido ampliamente estudiadas debido a su elevada utilidad en medicina como dispositivos transdermales para la liberación controlada de fármacos y como soportes en ingeniería de tejidos. La obtención de membranas de complejos polielectrolitos (CPES) basados en quitosana resulta muy atractiva por su biocompatibilidad, biodegradabilidad, así como sus excelentes propiedades cicatrizantes.

El desarrollo de fibras bioinspiradas de quitosana-proteína como refuerzo de matrices de hidrogel, aportando las propiedades biomecánicas de las fibras de colágeno nativas es otro resultado alcanzado. Los materiales bioinspirados para uso en la regeneración del anillo fibroso de los discos intervertebrales constituyen una estrategia curativa en la resección de la hernia discal con la implantación de un biocomposite que a corto plazo remplace la funcionalidad biológica y mecánica del tejido removido y además promueva su regeneración (ver trabajos de BIOMAT, tabla 1).

Figura 2. Preparación y caracterización de nanopartículas de quitosana y bemiparina (figura 1).



Nanopartículas basadas en quitosana y bemiparina podrían incorporarse en andamios para su empleo como andamiaje en ingeniería de tejidos para controlar sus propiedades angiogénicas.
Fuente: Elaboración propia.

Tabla 1. Bionanomateriales e ingeniería de tejidos.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	La quitosana en biomedicina. De geles a nanopartículas.	Peniche, C. <i>et al.</i>	BIOMAT	peniche@reduniv.edu.cu	Congreso Inter. Ciencias Químicas (scq) Habana 2012
2	Preparación y caracterización de nanopartículas de quitosana y bemparina. (Ver fig. 1).	Peniche, H. <i>et al.</i>	BIOMAT	hazel@biomat.uh.cu	4 ^{er} Seminario Inter. N & N Habana, Sep. 2012
3	Obtención y evaluación de micro y nanomateriales basados en hidrogeles de cloruro de acriloxitritrimetilamonio para aplicaciones biomédicas.	Agüero, L. <i>et al.</i>	BIOMAT	lissette@biomat.uh.cu	MADIMED 2016/2017 Tesis PhD UH 2017
4	Nanogel de polivinilpirrolidona obtenidos por técnicas de irradiación gamma.	Rapado, M. <i>et al.</i>	CEADEN/ BIOMAT	rapado@ceaden.edu.cu	Taller MADIMED, 2016 Tesis PhD UH, 2016
5	Criogel nanoestructurado a base de poli(n-isopropilacrilamida) y quitosana como soportes para ingeniería de tejidos.	Peniche, H. <i>et al.</i>	BIOMAT	hazel@biomat.uh.cu	Congreso Inter. Ciencias Químicas (scq) 2012
6	Membranas del complejo polielectrolito quitosana-pectina para aplicaciones biomédicas.	Bernabé, P. <i>et al.</i>	IMRE/ BIOMAT	patricia@imre.uh.cu	III Taller MADIMED, 2016
7	Biomateriales bioinspirados basados en fibras de quitosana para aplicaciones en ingeniería tisular.	Peniche, H. <i>et al.</i>	BIOMAT	hazel@biomat.uh.cu	III Taller MADIMED, 2016
8	Desarrollo de nanocomposites de quitosana-hidroxiapatita como soporte material para la regeneración del tejido óseo.	Solis, Y. <i>et al.</i>	BIOMAT	charlie@biomat.uh.cu	Intern. Conference Material Science in the Age of Sustainability Havana Julio 2015
9	Crecimiento de nanohidroxiapatitas sobre compuestos de vidrio de fosfatos de calcio/composites de polimetacrilato. (Ver fig. 2).	Morejón, L. <i>et al.</i>	BIOMAT	lizette@biomat.uh.cu	IX Congreso Inter. Ciencias Químicas (scq) Oct. Habana2012.
10	Influencia de la incorporación de nanopartículas de hidroxiapatita en las propiedades de cementos óseos acrílicos.	Morejón, L. <i>et al.</i>	BIOMAT	lizette@biomat.uh.cu	3 ^{er} Seminario. Inter. N & N, Habana Sept. 2010

Tabla 1. Bionanomateriales e ingeniería de tejidos. (Continuación)

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
11	Desarrollo de andamios de nanopartículas de hidroxipatita.	Morejón, L. Delgado, J.	BIOMAT	lizette@biomat.uh.cu	IX Congreso Inter. Ciencias Química (scq) Habana Oct. 2015.
12	Síntesis y caracterización de nanopartículas de hidroxipatita obtenidas por el método de precipitación por vía húmeda.	Delgado, J. A. <i>et al.</i>	BIOMAT	jadelgado@biomat.uh.cu	Congreso Inter. Ciencias Química scq Habana Oct. 2015
13	Análisis morfológico de la Polipatita® por MEB y estudios cinéticos de la liberación de la EPO.	Ledea, L.	CNIC	oscar.ledea@cnic.edu.cu	Congreso Inter. Ciencias Química (scq) Habana 2012
14	Síntesis de conjugados poliméricos antitumorales a partir de nuevos derivados funcionalizados de ácido metacrílico.	Agüero, L.	BIOMAT	lizette@biomat.uh.cu	Congreso Inter. Ciencias Química (scq) Habana 2012
15	Diseño y caracterización de materiales compuestos rellenos con hidroxipatita para ser utilizados en el emplazo y restauración ósea.	Almirall, A.	BIOMAT	mana@biomat.uh.cu	Congreso Inter. Ciencias Química (scq) Habana 2012
16	Desarrollo de andamios basados en PLGA/GLASS para tejidos óseos empleando técnicas de <i>electrospinning</i> .	Delgado, J. A.	BIOMAT	jadelgado@biomat.uh.cu	Intern. Conference Material Science in the Age of Sustainability Havana Julio 2015

Liberación controlada de drogas

La liberación se encuentra definida como un proceso mediante el cual un principio activo presente en una forma de dosificación llega a estar disponible para su absorción (Diccionario del catálogo sectorial de productos farmacéuticos, 2014). Existen diferentes tipos de liberación controlada de drogas: liberación inmediata, conocida también como convencional o rápida, y, la liberación modificada. Esta última puede lograrse a través de la liberación retardada (lenta) y la controlada (extendida). La liberación controlada puede ser sostenida o prolongada.

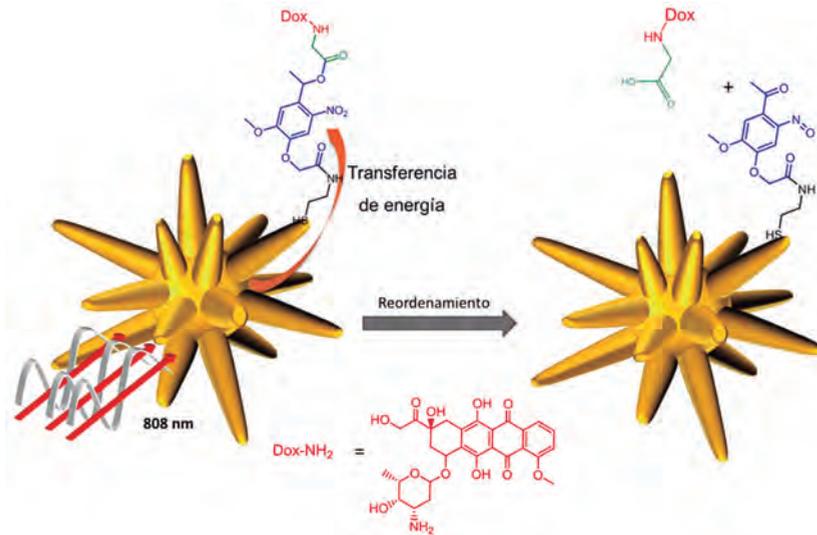
La aplicación de la nanotecnología al diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades se ha denominado nanomedicina (Webster, Thomas, 2006; European Science Foundation, 2005). Entre las áreas que aborda la nanomedicina se encuentra la liberación de fármacos, enfocada en el desarrollo de nanoestructuras que permitan el transporte y entrega de fármacos de forma controlada. Estas nanoestructuras, aunque muy diversas se han clasificado de forma general en dos grandes grupos: las orgánicas (materiales poliméricos) y las inorgánicas (nanopartículas metálicas y de óxidos metálicos, nanopartículas de sílica mesoporosa y nanotubos de carbono) (Torchilin, 2014).

Diferentes centros de investigación en Cuba: CIGB, CIM, CIIQ, BIOMAT-UH, IMRE-UH, FQ-UH, CEP-F.Bio-UH, IFAL-UH, CIDEM, CEAC, INSTEC, entre otros, desarrollan plataformas para la liberación controlada. Con este objetivo se han empleado tanto matrices poliméricas como inorgánicas. En la tabla 2 pueden encontrarse trabajos en los que se emplean nanogeles, liposomas, quitosana, copolímeros amino cuaternarios, y diferentes materiales poliméricos. También se han empleado plataformas inorgánicas como nanopartículas y nanoestrellas de oro (figura 3), nanopartículas de óxido de hierro encapsuladas en nanoesferas de PLLA (IO-NPP@PLLA), (González *et al.*, 2016), nanoestructuras de TiO_2 , nanoestructuras de carbono, zeolitas y arcillas (ver trabajos, tabla 2 y figuras 4 a 7).

En el CIGB estudiaron la liberación controlada en microsferas del factor del crecimiento epidérmico (EGF), biológicamente activo que estimula la curación de heridas. El sistema desarrollado brindaba ventajas sobre una formulación de entrega inmediata del EGF (Saez *et al.*, 2007).

Se ha desarrollado un estudio con la colaboración de diferentes instituciones cubanas (CIIQ-MINBAS, la FQ-UH, y el IMRE) donde a escala de laboratorio se han preparado sistemas nano y microencapsulados para la liberación controlada de productos bioactivos, en la industria farmacéutica y la agricultura para la liberación de aspirina, fluoxetina, fenitoína y ácido valproico para su aplicación por vía oral y en implantes. También se reporta un polímero a base de urea y formaldehído empleado como matriz para la encapsulación de una gama de fertilizantes agrupados bajo la marca FERLENT, concedida por la Oficina de Patentes Cubanas, y que resultó exitosa en pruebas de campo (González, 2005).

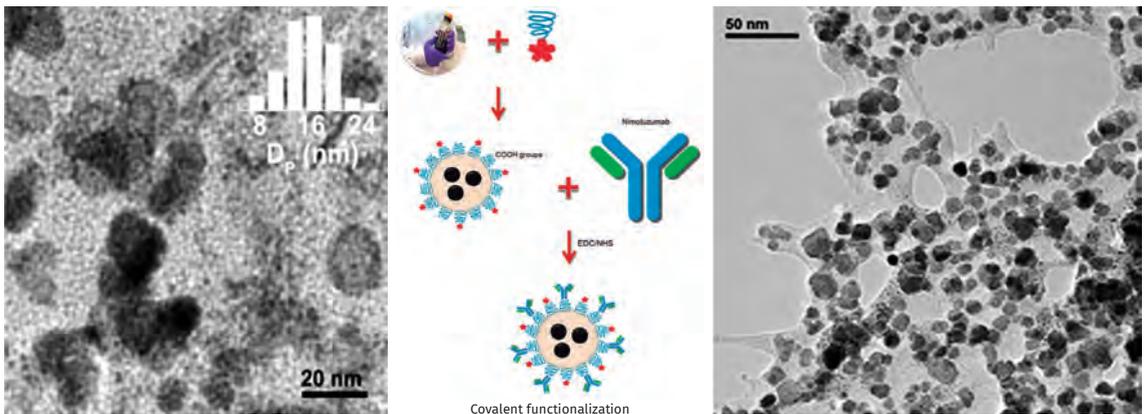
Figura 3. Representación esquemática de la fotoliberación de doxorubicina basada en nanoestrellas de oro.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 4. Inmovilización del Nimotuzumab sobre nanopartículas magnéticas: Desarrollo de un sistema DDS para cáncer basado en NPM y Nimotuzumab.

Imágenes de multipartículas del núcleo (Microscopio electrónico de transmisión)



Imágenes de NanoNimo(Rh3) conjugadas a pH 6.8 (Microscopio electrónico de transmisión)

El material de luz de electrones alrededor de las nanopartículas se puede asociar a la presencia de anticuerpos, porque el polímero no mostró ningún contraste contra el fondo de la película de carbono antes de la conjugación.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 2. Liberación controlada de drogas.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	Síntesis por radioinducción y caracterización de nanogelates poliméricos.	Ges Naranjo, A. A. <i>et al.</i>	INSTEC / CEADEN	ages@instec.cu, rapado@ceaden.edu.cu	IV Taller de MADIMED, 2017
2	Liberación controlada en microesferas del factor del crecimiento epidérmico, biológicamente activo que estimula la curación de heridas.	Sáez, V. <i>et al.</i>	CIGB	vivian.saez@cigb.edu.cu	4 ^{to} Seminario Inter. N & N. Cuba. Habana, Sept. 2012
3	Un nuevo péptido cíclico nanoparticulado proapoptótico para la terapia de cáncer, derivado de la regresión del tumor mediada por la infección.	Abrahamantes, M. <i>et al.</i>	CIGB	mc.abrahamantes@cigb.edu.cu	4 ^{to} Seminario Inter. de N & N. Habana Sept. 2012
4	Liposomas y estolicina como atractivos sistemas inmunomoduladores de la respuesta inmune al antígeno específico contra ovoalbuminas y alérgenos.	Lanio, M. <i>et al.</i>	FB UH	mlanio@fbio.uh.cu	3 ^{er} . Seminario Inter. N & N. Habana. Sept. 2010.
5	Liposomas obtenidos mediante deshidratación rehidratación para la encapsulación de proteínas de interés biomédico: experiencias del CEP UH.	Luzardo, M. C. <i>et al.</i>	CEP FB UH	mcluzardo@fbio.uh.cu	IV Taller de MADIMED, Habana 2017
6	Sistemas nanos y microencapsulados para la liberación controlada de productos bioactivos, en la industria farmacéutica y la agricultura.	González, M. <i>et al.</i>	CIIQ/FQ IMRE UH	mayra@imre.uh.cu	Conferencia Internacional Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana, 2012
7	Efecto del sistema magnetita/maghemita/glu en las plantas de girasol.	Correa, J. R. <i>et al.</i>	FQ UH	correa@fq.uh.cu	Conferencia Inter. "Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia. Habana 2015
8	Obtención de microesferas de quitosana de mediano peso molecular para la liberación sostenida del DI-31.	Hernández, G. <i>et al.</i>	CEPN / FQ UH	giselle_hernandez@fq.uh.cu	III Taller de MADIMED, Habana 2016
9	Nanopartículas del complejo polielectrolitoquitosana-poli(ácido acrílico) y su empleo potencial en el transporte de fármacos.	Becheran L. <i>et al.</i>	IMRE/BIOMAT	liliam@imre.uh.cu	4 ^o . Seminario Inter. N & N, Habana. Sept. 2012

Tabla 2. Liberación controlada de drogas. (Continuación)

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
10	Obtención y caracterización de partículas nanométricas del complejo de la quitosana con el alginato de sodio obtenidas por coacervación.	Becherán, L. <i>et al.</i>	IMRE/ BIOMAT	liliam@imre.uh.cu	Congreso Inter. Ciencias Químicas SCC, Habana 2012
11	Nanopartículas poliméricas con aplicación potencial en la dosificación de fármacos.	Becherán, L. <i>et al.</i>	IMRE/ BIOMAT	liliam@imre.uh.cu,	III Taller de MADIMED, Habana 2016
12	Plataforma polimérica basada en copolímeros amino cuaternario para aplicaciones biomédicas.	Agüero, L. <i>et al.</i>	FQ/ BIOMAT	lisette@biomat.uh.cu	III Taller MADIMED, Habana 2016
13	Diseño de un sistema de liberación parenteral por gelificación <i>in situ</i> para la administración de risperidona.	Peniche, C. <i>et al.</i>	BIOMAT	cpeniche@biomat.uh.cu	III Taller MADIMED, Habana 2016
14	Nanoencapsulación del <i>pool</i> de aceite de hígado de tiburones costeros de Cuba.	García Peña C. <i>et al.</i>	CIDEM	caridad.garcia@cidem.sld.cu	5 ^{to} . Seminario Inter. N & N, Habana Sept. 2015
15	Estudio de los perfiles de entrega controlada de un medicamento antiepiléptico cargado con TiO ₂ OH, de una matriz obtenida por el método de sol-gel.	Hurtado, M. <i>et al.</i>	CIQ/FQ IMRE	lmcastro@fq.uh.cu	Conferencia Inter. "Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana 2015
16	Diseño de un sistema de entrega de drogas basado en nanoestrellas de oro cubiertas con ácido poliacrílico modificado con β-ciclodextrinas.	Cao-Milán, R. <i>et al.</i>	FQ	robertocao.cuba@gmail.com	Congreso Inter. Ciencias Químicas (sco) Habana 2015
17	Sistema de fotoliberación de doxorubicina basado en nanoestrellas de oro y ligandos fotosensibles de tipo ortonitrobenzil. (Ver fig. 3).	Amaro, R. <i>et al.</i>	FQ	robertocao.cuba@gmail.com	III Taller de MADIMED, 2016
18	Diseño a la medida de agentes de recubrimientos para nanopartículas de oro.	Cao-Milán, R. <i>et al.</i>	FQ	robertocao.cuba@gmail.com	Congreso Inter. Ciencias Químicas (sco) Habana 2015
19	Nanopartículas metálicas y de óxidos metálicos con aplicaciones potenciales en biomedicina.	Díaz, A. <i>et al.</i>	FQ	adg@fq.uh.cu	5 ^{to} Seminario Inter. N & N Habana, Septiembre 2015

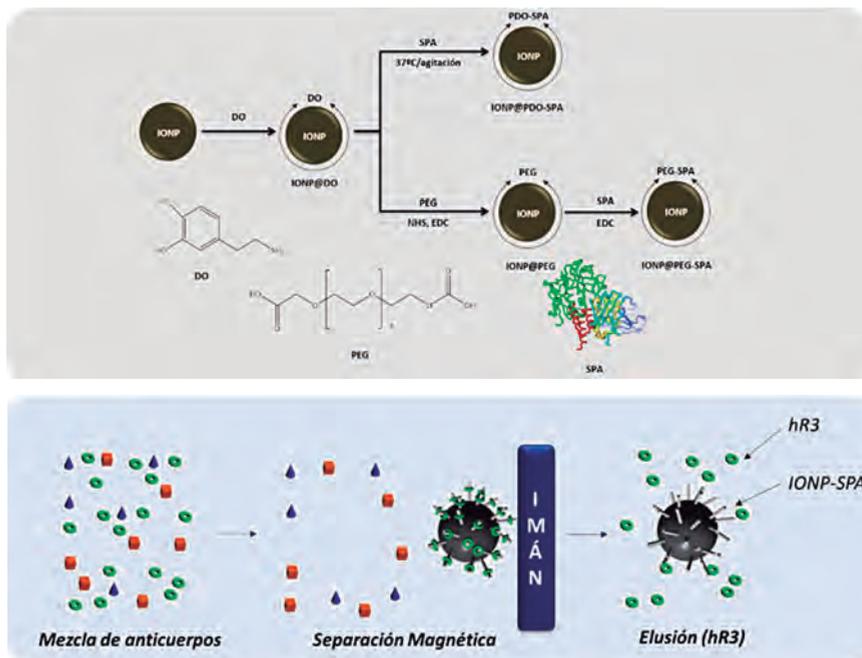
Tabla 2. Liberación controlada de drogas. (Continuación)

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
20	Caracterización <i>in vitro</i> de conjugados de nanopartículas de oro al Nimotuzumab (hr3).	Cao-Milán, R. <i>et al.</i>	FQ	robertocao.cuba@gmail.com	III Taller de MADIMED, 2016
21	Inmovilización del Nimotuzumab sobre nanopartículas magnéticas. (Ver fig. 4).	Beola, L. <i>et al.</i>	CEAC/ CIM INA	lilianne.bg@cea.cu	5 ^o . Seminario Inter. N & N Habana Sept. 2015
22	Obtención y caracterización de nanopartículas ferromagnéticas funcionalizadas con anticuerpos.	Herrera, L. <i>et al.</i>	CBM/FQ	liherre@finlay.edu.cu	Congreso Inter. Ciencias Químicas (scq) Habana 2015
23	Inmovilización de proteína A sobre nanopartículas de óxido de hierro para la extracción de anticuerpos hr3. (Ver fig. 5).	González, J. I <i>et al.</i>	FQ UH	jgonzalez930209@gmail.com	IV Taller de MADIMED, 2017
24	Nanopartículas de óxido de hierro con potenciales aplicaciones en la separación y purificación de ácidos nucleicos. (Ver fig. 6).	Sosa-Acosta, J. <i>et al.</i>	FQ	jraulosa5@gmail.com	IX Congreso Inter. Ciencias Químicas (scq) Habana 2015
25	Obtención de nanopartículas de magnetita con sílice porosa utilizadas en la extracción de ADN.	González, Y. <i>et al.</i>	CEAC/ CIDT	yorexis.ga@cea.cu	5 ^o Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015, *referencias
26	Bionanocompuestos Sepiolita/ADN para aplicaciones en bionanotecnología. (Ver fig. 7).	Castro-Smirnov, F.	CEAC/ ICMM	fsmirnov@yahoo.com	5 ^o Seminario Inter. N & N. Habana, Sept. 2015
27	Evaluación de diferentes nanopartículas magnéticas para el aislamiento de ácidos nucleicos.	Fernández, I. L. <i>et al.</i>	CEAC/CIE	leunam.fi@gmail.com	5 ^o Seminario Inter. N & N. Habana. Sept. 2015
28	Síntesis y caracterización de nanopartículas de carbón obtenidas por descarga de arco sumergida.	Desdín L F <i>et al.</i>	CEADEN	desdin@ceaden.edu.cu	5 ^o Seminario Inter. N & N. Habana, Sept. 2015
29	Aplicaciones potenciales de nanopartículas de carbón en forma de conchas, en medicina y ciencias de la vida.	Desdín, L. F. <i>et al.</i>	CEADEN	desdin@ceaden.edu.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana 2015

Tabla 2. Liberación controlada de drogas. (Continuación)

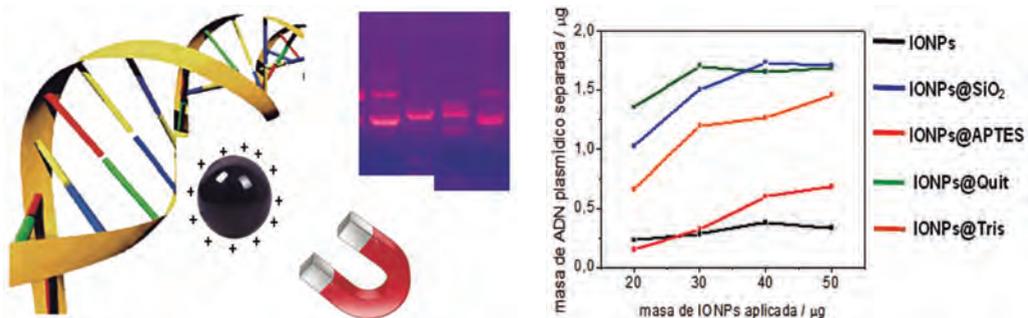
No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
30	Funcionalización y ajuste de la emisión de fluorescencia de <i>nanomateriales de carbón</i> parecidos a cebollas.	Zuaznabar, J. C. <i>et al.</i>	FQ/ CEADEN	julio_zuaznabar@fq.uh.cu	IX Congreso Inter. Química (sco) Habana 2015
31	Síntesis, funcionalización y marcaje de <i>nanocebollas de carbono</i> (CNOS) con fines oncológicos y de trazado.	Cossio, J. <i>et al.</i>	INSTEC/ CEADEN	borroto@instec.cu	5º Seminario Inter. N & N. Habana Sept. 2015
32	Zolitas, arcillas y sólidos mesoporosos como soportes para la liberación sostenida de fármacos y otras biomoléculas de interés, con fines terapéuticos y decontaminantes.	Rivera, A. <i>et al.</i>	IMRE	aramis@imre.uh.cu	Preparation of natural zeolitic supports for potential biomedical applications. Materials Chemistry and Physics 118 (2009) 322-328
33	Estudio teórico de la adsorción de fármacos en arcillas.	Lam, A., Rivera, A.	IMRE	anabel@imre.uh.cu	Congreso Inter. Ciencias Químicas (sco) Habana 2012
34	Li-fluorhectorita como soporte de fármacos: incorporación de tramadol y trimetoprim.	Hernández, D. <i>et al.</i>	IMRE	aramis@imre.uh.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana 2015
35	Arcilla sintética: nanosoporte de sulfametoxazol.	Lazo, D. L. <i>et al.</i>	IMRE	aramis@imre.uh.cu	IV Taller de MADIMED, 2017

Figura 5. Inmovilización de proteína A sobre nanopartículas de óxido de hierro para la extracción de anticuerpos hR3.



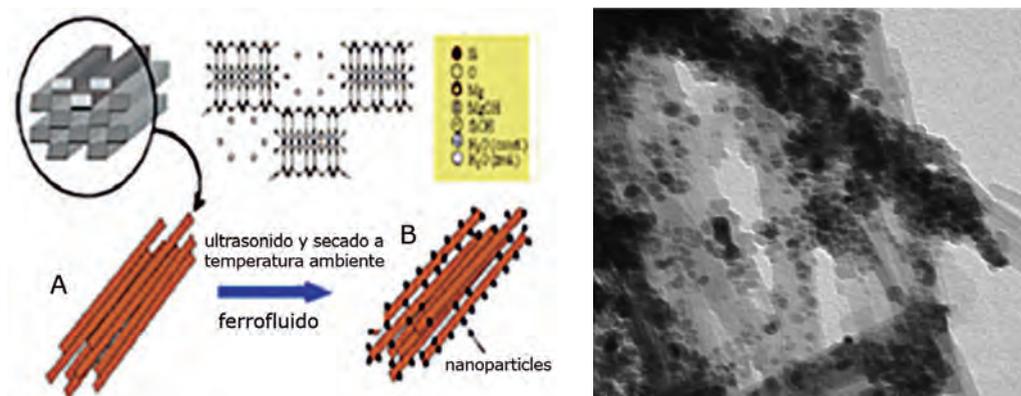
Fuente: Elaboración propia.

Figura 6. Separación de ADN mediante el empleo de nanopartículas magnéticas de óxidos de hierro.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 7. Bionanocompuestos Sepiolita/ADN para aplicaciones en bionanotecnología.



A la izquierda un diagrama de la interacción de un ferro fluido con sepiolita, A la derecha una imagen de TEM del composite obtenido.

Fuente: Elaboración propia.

Bionanosensores

La IUPAC define como un biosensor aquel dispositivo que utiliza reacciones bioquímicas específicas mediadas por enzimas aisladas, inmunosistemas, tejidos, orgánulos, o cualquier tipo de célula que sea capaz de detectar compuestos químicos a través de una señal eléctrica, térmica u óptica. (IUPAC Recommendations, goldbook, 1992).

El desarrollo de las nanotecnologías y su aplicación creciente a la medicina lleva consigo aparejado el desarrollo de los nanobiosensores que sean cada vez más específicos, selectivos, y faculten optimizar la detección, permitiendo la detección temprana de enfermedades, el tratamiento y seguimiento personalizado. El diagnóstico es una de las aplicaciones de la nanotecnología en la salud. A través de nanomateriales podrían diseñarse disímiles transductores (Liz-Marzán, 2013), por lo que un nanobiosensor sería aquel biosensor que trabaja en la escala nano (Malik *et al.*, 2013).

Cuba, dado su desarrollo creciente en el campo de la biotecnología, incorpora a sus investigaciones la búsqueda de nuevos bio y nanobiosensores (ver trabajos, tabla 3). Diferentes grupos de investigación de la FQ y el IMRE han trabajado en la síntesis de nanocomposites de diferente naturaleza que, modificados convenientemente, permiten la posterior conjugación con biomoléculas con capacidad de reconocimiento específico (Reguera *et al.*, 2009, 2011; Estévez *et al.*, 2010, 2012). También se ha trabajado en la modificación de superficies de oro y plata mediante procedimientos de autoensam-

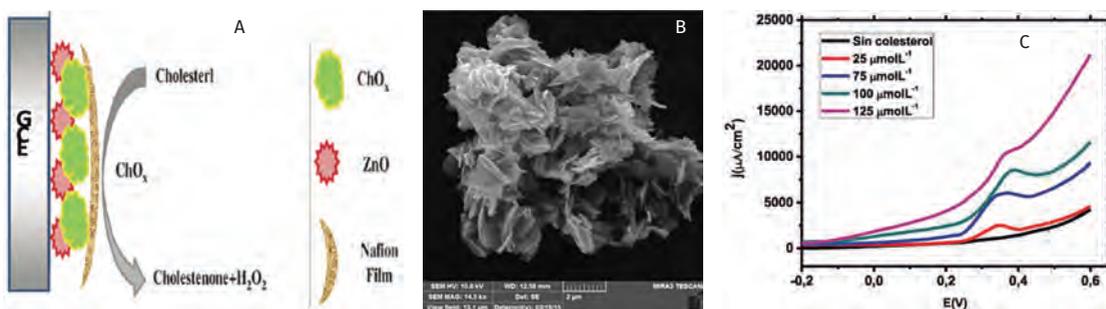
blaje molecular capa a capa con vistas a construir sensores y sistemas de inmovilización de biomoléculas, con potenciales aplicaciones en la biomedicina (Cao R., Jr. *et al.*, 2007, 2009; Cao, R. *et al.*, 2011; Villalonga *et al.*, 2007; Díaz-García *et al.*, 2007).

En el Laboratorio de Investigaciones del SIDA (LISIDA) se ha desarrollado un diagnosticador que se basa en la obtención de conjugados de oro para el diagnóstico de enfermedades infecciosas en animales y el hombre. En estrecha colaboración con el LISIDA y la FQ se ha trabajado en un bionanosenor que permita la inmovilización covalente de ADN y la detección de ADN proviral (Balbin-Tamayo *et al.*, 2017).

Por otra parte, entre la FQ-UH y el CICATA del IPN, en México, se ha establecido una colaboración donde se ha desarrollado un estudio comparativo entre diferentes estrategias para el diagnóstico de IgM-dengue a través del acoplamiento a superficies de nanopartículas de Fe_3O_4 . Los parámetros analíticos determinados sugieren que Fe_3O_4 podría emplearse como una plataforma potencial para el nuevo inmunoensayo óptico de IgM de dengue (Ortega *et al.*, 2016, 2017).

También diferentes centros tales como BIOMAT, BIOCEN, CEAC, CENIC, CIM, CNEURO (ver trabajos, tabla 3) han trabajado en la obtención de diferentes bionanosensores para la detección temprana de bacterias, detección y cuantificación de colesterol (figura 8) entre otras biomoléculas, detección de factores reumatoideos, entre otras moléculas de interés para la salud en Cuba.

Figura 8. Nanopartículas de ZnO como sensor de colesterol.



A) Procedimiento de modificación. B) SEM de las NPs de ZnO. C) Curva anódica de un CV a diferentes adiciones de colesterol.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 3. Bionanosensores.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	Autoensamblaje vertical de nanotubos de carbono multicapa en superficies de oro inducidas por surfactantes.	Zuaznabar, J. C. <i>et al.</i>	FQ UH	juliozuaznabar@gmail.com	Congreso Inter. Química (sco) Habana 2012
2	Acoplamiento de los anticuerpos IGM del dengue en nanopartículas de magnetita.	Ortega, G. <i>et al.</i>	IMRE / FQ CICATA	greter_ortega@fq.uh.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana Jul. 2015
3	Electrodos de grafito – epóxido.	Balbín-Tamayo, A. I.	FQ	ibrahim@fq.uh.cu	III Taller Madimed Habana 2016
4	Inmovilización supramolecular de estreptavidina sobre nanopartículas de oro para el desarrollo de un biosensor.	López-Conde, Y. C. <i>et al.</i>	FQ UH	yclopez@fq.uh.cu	IX Congreso Inter Química (sco) Habana, 2015
5	Nanocompositos con capacidad de reconocimiento específico de marcadores moleculares.	Estévez, O. <i>et al.</i>	IMRE	osvaldo@imre.uh.cu,	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana, 2012 * referencia
6	Nanopartículas de oro conjugadas con el péptido Lamreótidio.	Estévez, O. <i>et al.</i>	IMRE	osvaldo@imre.uh.cu,	3 ^{er} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2010
7	Diferentes nanopartículas metálicas de oro y plata, recubiertas con ciclodextrinas peritolladas para la inmovilización supramolecular de enzimas y con tioles alifáticos con diferentes tipos de grupos terminales, tales como ferroceno y tetrafulvaleno.	Cao, V. R. <i>et al.</i>	FQ UH	roberto.caov@gmail.com	Congreso Inter. Química (sco) Habana, 2012.
8	Modulación de la fluorescencia de colorantes asociados a las superficies de nanopartículas de oro.	Ortega, G. <i>et al.</i>	IMRE	greter_ortega@fq.uh.cu,	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana, 2012
9	Nanopartículas fluorescentes semiconductoras (puntos cuánticos) de CdS, CdS@ZnS y de ZnO.	Estévez, O. <i>et al.</i>	IMRE	osvaldo@imre.uh.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana, julio 2012, *referencias

Tabla 3. Bionanosensores. (Continuación)

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
10	Obtención de conjugados de oro coloidal para la producción de diagnósticos inmunocromatográficos para enfermedades infecciosas.	Cruz, Y. <i>et al.</i>	LISIDA	yanu@infomed.sid.cu,	Congreso Inter. Química (sco) Habana 2015
11	Caracterización del nanocompuesto a base de fosfato tricálcico para la detección temprana de bacterias.	Rodríguez, C. <i>et al.</i>	BIOCEN	claudio@biocen.cu	5º Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015
12	Nanotoxicidad de dendrímeros Starburst PAMAM sobre células bacterianas.	Contreras, R. <i>et al.</i>	CNIC	rolando.contreras@cnic.edu.cu	3º Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2010
13	Evaluación microbiológica de un compuesto nanoestructurado para la detección rápida de <i>Escherichia coli</i> .	Alfonso, I. <i>et al.</i>	BIOCEN	ivonne.alfonso@biocen.cu	5º Seminario Inter. N & N. Habana. Sept. 2015
14	Síntesis de materiales nanoestructurados para reconocimiento selectivo de vancomicina.	Milián, Y. <i>et al.</i>	IMRE	alen@imre.uh.cu	Congreso Inter. Química (sco) Habana, 2012.
15	Desarrollo de un sensor potenciométrico para vancomicina basado en polímero de impresión molecular tipo sol-gel.	Lazo Fraga, A. R.	IMRE	rosa@imre.uh.cu	IV Taller MADIMED 2017
16	Desarrollo de un reactivo a base de látex de poliestireno para la detección de factores reumatoides.	Marrero, G. <i>et al.</i>	BIOMAT	tamara@biomat.uh.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana Jul. 2015
17	Síntesis de látex de poliestireno y aplicación en la obtención de reactivos para el diagnóstico de enfermedades y la clasificación de microorganismos.	Méndez, T. <i>et al.</i>	BIOMAT	tamara@biomat.uh.cu	III Taller MADIMED 2016
18	Nanomateriales de óxido de zinc con potenciales aplicaciones como sensores de biomoléculas. (Ver fig. 8).	Seuret, H. <i>et al.</i>	FQ/CEAC	adg@fq.uh.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana Jul. 2015
19	Síntesis y caracterización del conjugado AuNP-hR3 para su utilización como marcador de células tumorales.	González, D. <i>et al.</i>	FQ UH	robertocao.cuba@gmail.com	III Taller MADIMED 2016

Tabla 3. Bionanosensores. (Continuación)

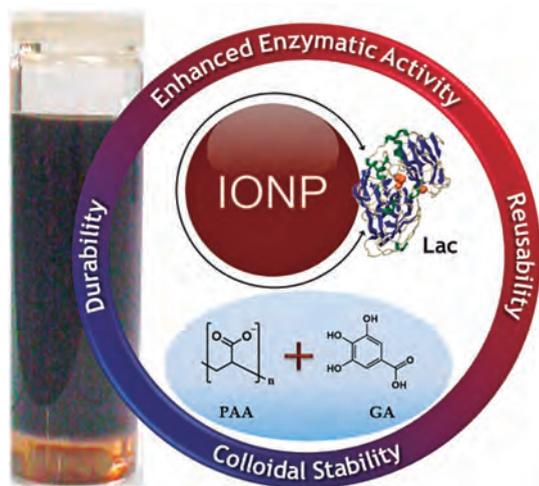
No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
20	Preparación y caracterización de microesferas superparamagnéticas de quitosano: aplicación como soporte para la inmovilización de tirosinasa.	Peniche, C. <i>et al.</i>	BIOMAT	peniche@fq.uh.cu	<i>Journal of Applied Polymer Science</i> , Vol. 98, 651–657 (2005) <i>Revista Iberoamericana Polímeros</i> Vol. 3(1) Feb. 2002
21	Nanopartículas de plata en quitosano.	Cao, V. <i>et al.</i>	FQ UH	roberto.caov@gmail.com	4 ^{to} Sem. Intern. N & N. Habana. Sept. 2012
22	Nanopartículas de ferrita de manganeso conjugadas a un anticuerpo monoclonal que reconoce a la esticolisina II.	Figueroa, V. <i>et al.</i>	IMRE/ FB UH	osvaldo@imre.uh.cu	3 ^{er} Seminario Inter. N & N, Habana Sept.2010
23	Electrodos modificados de nanohilos de plata para aplicaciones en sensores.	Arias de Fuentes, O. <i>et al.</i>	IMRE/ CINVESTAV	oarias@imre.uh.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana Jul. 2015

Nanorremediación

Otros de los campos en los cuales la nanotecnología puede ofrecer alternativas es en las capacidades de remediación, en tanto que ofrece la posibilidad de transformación de contaminantes resistentes a tratamientos, evitando la formación de intermediarios y aumentando la velocidad a la cual ocurre la degradación. El Séptimo Programa Marco de la Comisión Europea-FP7 aprobó un proyecto denominado NanoRem, que busca aplicar la nanotecnología de una manera segura y económica en la nanorremediación *in situ*. Plantea llevar a cabo en paralelo al desarrollo de nanorremediadores una comprensión global de los riesgos y beneficios ambientales, teniendo en cuenta también la demanda del mercado, la sostenibilidad y las percepciones de las partes interesadas sobre el uso de las nanopartículas (www.nanorem.eu).

Diferentes grupos de investigaciones en Cuba enfocan sus esfuerzos en el desarrollo de nanorremediadores (ver trabajos, tabla 4). El Centro de Biomateriales de la Universidad de La Habana ha desarrollado microesferas superparamagnéticas de quitosano: aplicación como soporte para la inmovilización de tirosinasa. La enzima inmovilizada tiene la capacidad de degradar compuestos fenólicos (Peniche *et al.*, 2002, 2005). Otros trabajos se han realizado en la FQ y el INSTEC, donde se ha inmovilizado lacasa sobre nanopartículas magnéticas para su uso en procesos de biorremediación (figura 9) de aguas residuales y paracetamol sobre nanoestructuras de carbono, respectivamente.

Figura 9. Representación esquemática de la inmovilización de lacasa sobre nanopartículas magnéticas de óxido de hierro.



Fuente: Elaboración propia.

Tabla 4. Nanorremediación.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	Mejoramiento de la actividad de lacasa inmovilizada sobre nanopartículas de óxido de hierro. (Ver fig. 9).	Iriarte, M. <i>et al.</i>	FQ UH	ciriarte@fq.uh.cu	IX Congreso Inter.(sco) Química 2015
2	Adsorción de paracetamol sobre nanoestructuras de carbono y desorción y degradación de fármacos por radiación ultrasónica: estudio experimental y teórico.	Hernández, A. <i>et al.</i>	INSTEC/ UA	ulises@instec.cu	5 ^o Seminario Inter. N & N Habana Sept. 2015
3	Propiedad bactericida del TiO ₂ /Ag. Estudios preliminares.	Valdés Parra, T.	FQ UH	thaisv@aica.cu	IV Taller de MADIMED, 2017
4	Polvos nanométricos de TiO ₂ y TiO ₂ /Ag como agentes microbicidas al ser irradiados con luz blanca.	Peláez, A. <i>et al.</i>	FQ FB UH	maura@fq.uh.cu	III Taller de MADIMED, 2016
5	Diseño y desarrollo de materiales nanoestructurados a base de ingeniería natural de la zeolita.	Rodríguez- Fuentes, G.	IMRE	gerardo@imre.uh.cu	5 ^o Seminario Inter. N & N Habana Sept. 2015. / Doctor in Sciences degree Dissertation. UH, Habana, Julio 2015

Otros grupos de la UH han desarrollado investigaciones que tienen como base el empleo de materiales nanoporosos como zeolitas, arcillas y sólidos mesoporosos como soportes para la liberación sostenida de fármacos y otras biomoléculas de interés, con fines terapéuticos y descontaminantes, durante más de veinte años. Disponiendo de una sólida experticia en las aplicaciones del área de las zeolitas naturales. En el IMRE, se han desarrollado procedimientos sobre los procesos de implantación, caracterización y estabilización de nanoestructuras (iónicas, cúmulos y nanopartículas) multimetálicas complejas de Cu, Ag, Zn, Fe, etc., en zeolitas cubanas de interés para el desarrollo de nuevos materiales con propiedades catalíticas y microbicidas reforzadas de espectro amplio (Rodríguez-Fuentes *et al.*, 2005; Rivera *et al.*, 2009).

Es de señalar que el Laboratorio de Ingeniería Zeolítica del IMRE ha desarrollado dos conjuntos de materiales zeolíticos, bases de la nueva industria de la zeolita natural. Los productos de gran tonelaje como sustratos zeopónicos para cultivos sin suelo, fertilizantes zeolíticos, aditivos para la nutrición animal, entre otros, y los productos de alto valor intrínseco y pequeño tonelaje como materia prima para la industria farmacéutica, depuración de agua potable y tratamiento de aguas residuales industriales. Algunos de estos productos y tecnologías han sido introducidos en la industria cubana con el empleo de zeolita natural o vendidos y transferidos a otros países (Rodríguez-Fuentes, 2015).

Tecnologías de medición

En el progreso de la bionanotecnología, el desarrollo de herramientas analíticas como el microscopio de fuerza atómica (AFM, por sus siglas en inglés) (aún en perfeccionamiento), abrieron nuevas y espectaculares posibilidades en la investigación de superficies, debido fundamentalmente a que su resolución está por debajo de la que impone la difracción a las microscopías ópticas. El material biológico sólo conserva su función y estructura en su medio fisiológico, que normalmente es una disolución acuosa de una cierta cantidad de iones. La principal ventaja del AFM es que permite trabajar en estas condiciones, proporcionando imágenes en tres dimensiones con una resolución de nanómetros. La mayoría de las macromoléculas biológicas fundamentales como las proteínas o los ácidos nucleicos tienen tamaños de este orden, por lo que el AFM permite observarlas de forma individual.

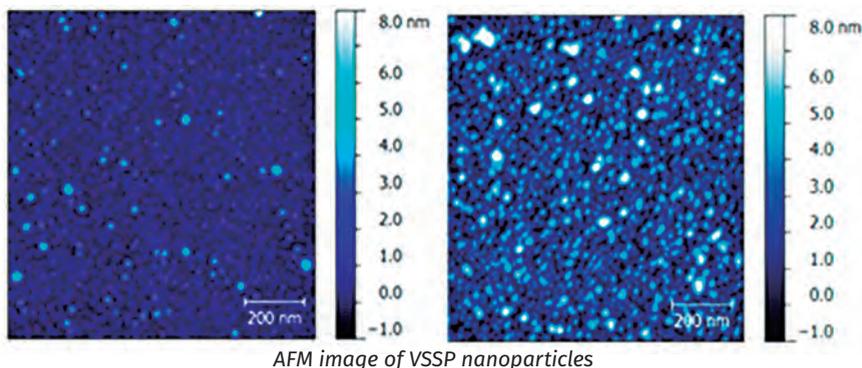
En este empeño, se han realizado trabajos (ver trabajos, tabla 5) por el CEAC en la caracterización morfológica de VLP (*virus like particles*) y VSSP (*very small size protoliposomes*), elementos claves en la formulación y funcionamiento de vacunas desarrolladas por el CIM, CQB y CIGB (figuras 10 y 11). En otra dirección de aplicación, debido al valor tan pequeño de los módulos de Young, de las membranas celulares, que son del orden de 1pNw, es posible estudiar la elasticidad de dichas membranas, correlacionándolas con el estado de las mismas (figura 12).

Tabla 5. Tecnologías de medición.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	Potencialidades de la microscopía de fuerza atómica en la caracterización de partículas similares a virus. (Ver fig. 10).	Oropesa, R. <i>et al.</i>	CEAC/ CIGB	reinier.oropesa@it.it	4 ^{to} Seminario Inter. N & N Habana. Sept. 2012
2	Caracterización morfológica de protoliposomas muy pequeños (vssp) por microscopía de fuerza atómica (MFA). (Ver fig. 11).	Rodríguez, J. <i>et al.</i>	CEAC/ CIM	jorge.r.ramos@outlook.com	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015,
3	Caracterización mediante AFM de las propiedades elásticas de células. (Ver fig. 12).	Rodríguez, J. <i>et al.</i>	CEAC/	jorge.r.ramos@outlook.com	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015
4	Un agente de contraste de RMI eficiente, basado en nanopartículas de óxido de hierro pegiladas.	Ruiz, A. <i>et al.</i>	CEAC/ ICMM	amaliarui2009@gmail.com	4 ^{to} Seminario Inter. N & N. Habana Sept. 2012
5	Estudio de la cinética de nanopartículas magnéticas <i>in vivo</i> en el hígado de ratas mediante resonancia magnética.	Cabal <i>et al.</i>	CIGB/ CEAC	carlos.cabal@cigb.edu.cu	4 ^{to} Seminario Inter. N & N. Habana Sept. 2012
6	Nanopartículas subvirales para el diseño de vacunas desde la perspectiva de la microscopía electrónica de transmisión.	Falcón, V. <i>et al.</i>	CIGB	viviana.falcon@cigb.edu.cu	3 ^o Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2010
7	La microscopía electrónica de barrido en la caracterización de productos nanoestructurados y sus efectos.	Toledo, C.	CEAC	tolez.carlos@gmail.com	3 ^o Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2010

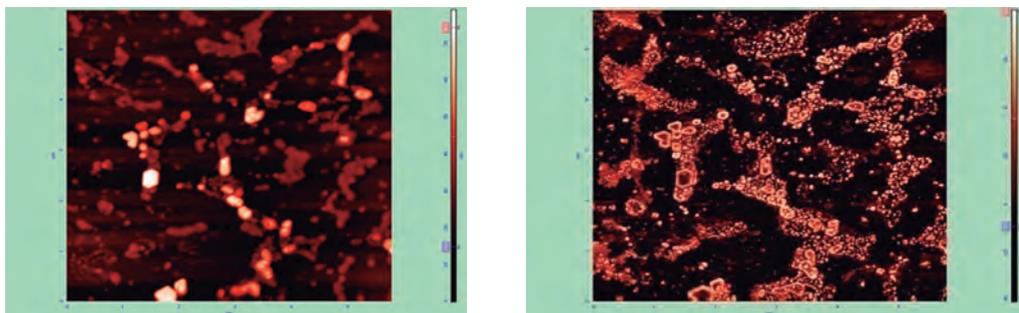
Otra área de impacto, son las imágenes obtenidas por RMI que ofrecen las imágenes moleculares cuya evolución en los últimos años es sorprendente, convirtiéndose en una herramienta real para disminuir el costo y acelerar las etapas del proceso de descubrimiento y desarrollo de fármacos. La estrategia de unir agentes terapéuticos y de imagen en una sola plataforma nano, investigados conjuntamente por el CEAC, CIGB e ICMM, tiene el potencial de diagnosticar la enfermedad y de tratar y monitorear la respuesta terapéutica *in vivo* a nivel molecular, ello mediante el uso de partículas de óxido de hierro como agentes de contraste para la resonancia magnética (MRI). Estas versiones de la nanoteranóstica están permitiendo el aumento de la sensibilidad de la resonancia magnética molecular a algunos pico moles.

Figura 10. Candidato vacunal contra el Virus del Papilloma Humano como alternativa para el tratamiento de tumores cérvico-uterinos.



Fuente: Elaboración propia.

Figura 11. Candidatos vacunales desarrollados utilizando partículas virales (VLP) recombinantes.

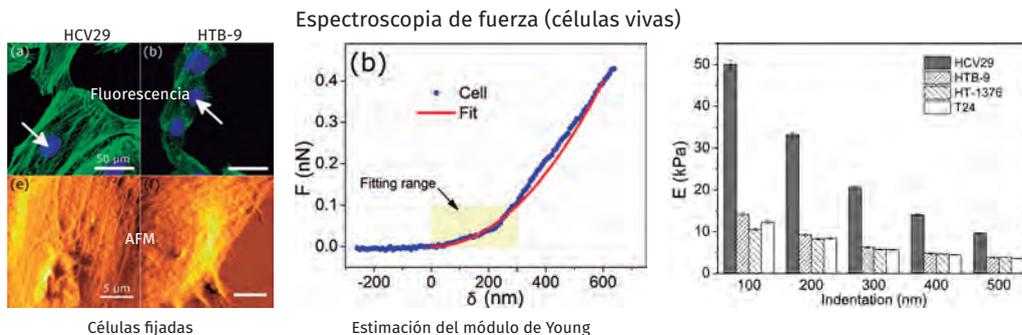


AFM Images of VLP

El microscopio de fuerza atómica es una herramienta que permite la caracterización física y química de VLP (*virus like particles*), ya que pueden determinar, aproximadamente, la morfología de la superficie y el diámetro promedio de HBsAg VLPs. Además, los resultados confirman que las VLP tienen una envoltura lipídica en el exterior.

Fuente: Elaboración propia.

Tabla 12. Caracterización mediante AFM de las propiedades elásticas de células. Líneas: HCV29, no maligna; HTB-9, grado 2; HT-1376, grado 3; T24: grados 3 y 4. Las células tienen origen epitelial (vejiga humana).



- Las células no-malignas son más rígidas que las cancerosas.
- No se encontró relación entre grado de malignidad y elasticidad de células de cáncer.

Fuente: Adaptado de (Ramos et al., 2014).

Tecnologías de liberación controlada de drogas

El desarrollo y dominio de tecnologías para la obtención de productos manufacturados de base nano reflejan el avance real de las nanotecnologías para llegar al mercado. En este sentido se denotan cinco tecnologías dominadas y empleadas en Cuba (ver trabajos, tabla 6), para la obtención de productos en el área NanoBio, que se distinguen por sus diferentes bases y resultados.

La efectividad clínica del INF-2 β ha estado limitada por su corto tiempo de vida medio (menor a 12h). La tecnología de peguillación (conjugación al PEG) ha sido empleada recientemente para desarrollar formas de acción prolongadas de proteínas terapéuticas que ayuda a evitar este problema. La conjugación de proteínas con el PEG ha mostrado aumentos en el tiempo de vida media en circulación y reducción de la inmunogenicidad. La tecnología descrita fue escalada por el CIGB exitosamente para obtener el producto necesario para los estudios clínicos y producción ampliada para el mercado nacional y su exportación.

Por otro lado, las metodologías basadas en fluidos comprimidos supercríticos (CFS) son una alternativa al uso de solvente líquido convencional para la producción de materiales con características estructurales a nivel micro, nano y supramolecular que no se pueden lograr con el procesamiento convencional. Este contexto se logra utilizando disolventes expandidos con CO₂ para la preparación de nanovesículas homogéneas que encapsulan materiales moleculares con estructura nano y micro controlada. Una ampliación de la metodología en un solo paso para integrar biomoléculas tales

Tabla 6. Tecnologías liberación controlada de drogas.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	Empleo de la tecnología de pegilación con interferones α y γ 2b por el CIGB.	Páez, R. <i>et al.</i>	CIGB	rolando.paez@cigb.edu.cu	Congreso Inter. Ciencias Químicas (scq) Habana 2009
2	Metodología de un solo paso para la integración de activos (IFA) en nanovesículas usando fluidos comprimidos.	Cabrera, I. <i>et al.</i>	CIGB/ CEAC ICMB	ventosa@icmab.es	4 ^{to} Seminario Inter. N&N, Habana, Sept. 2012. Patente: wo 2014/019555 A1
3	Desarrollo de una formulación liposomal conteniendo propionato de clobetasol para aplicación tópica.	Pérez, G. X. <i>et al.</i>	CIDEM	xiomara.perez@cidem.sld.cu	III Taller MADIMED 2016
4	Obtención de nanopartículas de Ciclosporina A mediante tecnología secado por aspersion en agua.	López, O. <i>et al.</i>	CIDEM	cidem@infomed.sld.cu	4 ^{to} Seminario Inter. N&N, Habana, Sept. 2012. Patente: wo 2009/071034
5	Candidato vacunal (VSSP) contra el Virus del Papilloma Humano como alternativa para el tratamiento de tumores cérvico-uterinos.	Torres, I. <i>et al.</i>	CIM	isis.torrens@cigb.edu.cu	3 ^{er} Seminario Inter. N & N Habana. Sept. 2010
6	Candidatos vacunales desarrollados utilizando partículas virales (VLP) recombinantes.	Guillén, G. <i>et al.</i>	CIGB	gerardo.guillen@cigb.edu.cu	4 ^{to} Seminario Inter. N & N Habana. Sept. 2012

como péptidos y proteínas en pequeñas vesículas unilamelares utilizando CO_2 comprimido fue logrado exitosamente por el CIGB-CEAC-ICMB (a partir de tecnología desarrollada en este último). Los nanoconjugados resultantes fueron muy estables, homogéneos y estructuralmente bien definidos. El proceso proporciona condiciones de operación estériles que se pueden transferir fácilmente a operación a gran escala con una alta consistencia de lote a lote.

También se desarrolló por el CIDEM, el procedimiento para obtener liposomas multilaminares que contienen como ingrediente activo el Propionato de Clobetasol. El porcentaje de encapsulación del fármaco en las vesículas resultó superior al 98 % y se observó una elevada retención del mismo durante los tres meses de estudiada la estabilidad de la dispersión liposomal. El estudio de estabilidad de esta nueva formulación demostró el mantenimiento de su integridad transcurridos 24 meses desde su elaboración, destacándose la permanencia de los liposomas. La crema liposomal de Propionato de Clobetasol se escaló a nivel piloto, demostrando la reproducibilidad del procedimiento tecnológico desarrollado para este medicamento y su calidad integral.

Las vacunas candidatas desarrolladas utilizando partículas virales (VLP) recombinantes, como una plataforma de vacunal, fueron desarrolladas con éxito por el CIGB. Las partículas basadas en proteínas microbianas de envoltura o nucleocápsidas inducen una fuerte respuesta inmune después de la administración nasal o sistémica en ratones, primates no humanos y seres humanos. Las partículas también fueron capaces de potenciar las respuestas inmunes humorales y celulares contra varios antígenos virales. Estudios en animales y seres humanos con formulaciones nasales y sistémicas evidenciaron la capacidad de este tipo de vacunas empleadas en estudios clínicos.

Nanotoxicología y nanoseguridad

Centros como el CENATOX, CETEX, IFAL, CEADEN y CEAC han desarrollado investigaciones toxicológicas (ver trabajos, tabla 7) en línea con las aplicaciones del tipo de nanopartículas que desarrollan sus aplicaciones en Cuba, permitiendo disponer de conocimientos básicos sobre el comportamiento toxicológico de las mismas. Derivado de tales esfuerzos, se observa que la dirección principal ha sido el estudio sobre nanopartículas metálicas (Ag y Au) y magnéticas (Fe_3O_4).

Con un número creciente de investigaciones en el campo de la bionanotecnología, los nanomateriales ingenierizados con sus nuevas propiedades químico-físicas plantean nuevos retos en la comprensión del espectro completo de las interacciones en la interfaz NanoBio, incluyendo sus aspectos toxicológicos. De aquí que el enfoque para el desarrollo de las nano en Cuba se base en el principio precaución, sustentado por una relación beneficio/riesgo favorable de su empleo.

Tabla 7. Nanotoxicología.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	Influencia del tamaño de las nanopartículas de plata sobre su potencialidad tóxica por vía oral a dosis única en ratas <i>sprague-dawley</i> .	Torres, M. y Durruthy, G. M. <i>et al.</i>	IFAL/FQ	maria.torres@infomed.sld.cu	4 ^{to} Semi. Inter. N & N Habana Sept. 2012
2	Nanopartículas de magnetita modificadas con DMSA o PEG: cómo el revestimiento puede cambiar la respuesta biológica.	Ruiz, A. <i>et al.</i>	CEAC/ICMM	amaliaruiz@icmm.csic.es	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015
3	Resultados preliminares de la prueba de toxicidad aguda extendida de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro.	Mancebo, A. <i>et al.</i>	CETEX/CEAC	axel.mancebo@cenpalab.inf.cu	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015
4	Evaluación toxicológica de nanopartículas superparamagnéticas de óxido de hierro en dos especies de relevancia ecológica.	Domínguez, Y. <i>et al.</i>	CENATOX/CEAC	ecotox@infomed.sld.cu	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015

La regulación de las nanotecnologías es un tema de prioridad para Cuba desde el 2008. Su basamento se establece en la existencia de un considerable volumen de información científica que indica potenciales riesgos para la salud y el ambiente, de algunos de los nanomateriales ingenierizados, siendo la regulación un mecanismo de monitoreo y seguridad. Por otra parte, la normalización y regulación son esenciales para la comercialización de productos con base nano, sin la cual se ralentiza, entorpece o desvirtúa este proceso.

Centros en Cuba como el CECMED, el INSAT y ORASEN, responsabilizados con normativas para proteger la salud y el ambiente, han incursionado en la cuestión de la nanoseguridad, ofreciendo algunos resultados que se listan en la tabla 8, donde destacan *Las normas y la gestión del riesgo en nanobiotecnología de BIOMAT y Del REACH a la base normativa cubana sobre Nanopartículas* de ORASEN. Del mismo modo, recientemente fueron publicadas las *Bases para el desarrollo e implementación de un marco regulador para nanomedicina en Cuba* por el CECMED (Hevia *et al.*, 2016), en los cuales se formulan definiciones y conceptos que permiten avanzar sostenidamente en las NanoBio.

Por último, cabe señalar respecto a estas importantes áreas de las NanoBio, que “la innovación no es sólo investigar, es estructurar una cadena entre investigación, producción y consumo” (Foladori, 2009); de ahí la importancia de la nanotoxicología y las regulaciones que aseguren un consumo seguro y sostenible.

Conclusiones

Las bionanotecnologías muestran avances palpables en Cuba, con un enfoque de investigación que se traduce de estudios fundamentales hasta llegar al paciente, mediante un sistema nacional de salud pública orgánicamente establecido,³ esto ofrece el impacto social (ver índices)⁴ y la necesaria modernización del sector de la salud. Este sector, con un presupuesto cercano al 10 % del PIB (fuentes de la ONEI, abril 2017), se basa en reconocer el derecho de toda la población a recibir de forma gratuita los servicios prestados por las

³ Los servicios médicos se prestan en forma escalonada, con tres niveles de atención según el grado de complejidad de las unidades que lo prestan: atención primaria, secundaria y terciaria. Desde el principio de los años noventa, en el sistema de salud se identifican entre las líneas estratégicas fundamentales la relacionada con la reorientación del sistema de salud hacia la atención primaria, y su pilar fundamental lo constituyen el médico y la enfermera de la familia, lo cual ha permitido la descentralización de la atención médica y la atención personalizada en las comunidades a las personas con mayores riesgos, así como la implementación de acciones preventivas a partir de la interrelación entre el médico y los pacientes. El sistema de atención primaria apoyado por los servicios de los niveles secundario y terciario, tales como los hospitales municipales, provinciales, nacionales y los institutos de investigación conforman una estructura regionalizada que crea una interrelación entre ellas garantizando los recursos de todo el sistema en forma óptima y racional.

⁴ Mortalidad infantil: 4.3 por mil nacidos vivos; expectativa de vida: 79 (años); 125 habitantes/médico.

Tabla 8. Nanoseguridad.

No	Título	Autor	Centro	Correo-e	Evento
1	Sistema de seguridad para elaborar nanopartículas de carbono a escala de laboratorio.	Soguero, D. <i>et al.</i>	CEADEN	sdania@ceaden.edu.cu	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015
2	La normas y la gestión del riesgo en nanobiotecnología.	Guerra, R. M.	BIOMAT	mayelin@biomat.uh.cu	3 ^{er} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2012
3	Nanoseguridad: Consideraciones para el desarrollo sostenible de la nanotecnología.	Felipe, A.	OAS-CE	ariel@oac.cecm.cu	Conferencia Inter. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana Jul. 2015
4	Del REACH a la base normativa cubana sobre nanopartículas.	Garza, J.	ORASEN	jcesar@orasen.co.cu	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015
5	Evaluación de nanomateriales para su utilización en dispositivos médicos.	Guerra, R. M.	BIOMAT	mayelin@biomat.uh.cu	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015
6	La convergencia de las tecnologías genera convergencia en las regulaciones.	Valdez, M.	BIOMAT	guillermo@biomateriales.uh.cu	5 ^{to} Seminario. Inter. N & N. Habana Sept. 2015

instituciones dedicadas tanto a la asistencia médica como a la asistencia social, y constituye una de las mayores conquistas del modelo social cubano.

De los trabajos recopilados en las fuentes consultadas, encontramos que el área de los bionanomateriales muestra resultados con productos de regeneración tisular, cementos óseos y liberación dirigida de proteínas que se destacan más allá de nuestras fronteras. En el área de la liberación controlada de drogas, se muestran diferentes plataformas basadas en novedosas tecnologías como los FSC (fluidos súper críticos) y la pegilación, ya establecidas y que llegan al mercado farmacéutico nacional e internacional, así como con las nanopartículas ferromagnéticas y metálicas donde encontramos que las experiencias acumuladas son considerables y maduras, ofreciendo plataformas reales e inmediatas de innovación. Se observan también resultados de interés en la detección de biomarcadores y enfermedades reconocidas de importancia para la salud, que podrían impactar notablemente en el sistema de salud nacional, de lograrse su introducción. Los resultados con las zeolitas naturales demuestran la capacidad del sector académico en establecer vínculos con los sectores productivos.

Es reconocido que un esfuerzo importante debe realizarse en los próximos años para mejorar la competitividad en conjunto con las nanotecnologías en Cuba, tanto en la investigación fundamental como en las aplicaciones industriales.

Se requiere motivar la cultura académica hacia el fomento y la recompensa de la innovación real, en un espíritu empresarial. Es fundamental involucrar a la comunidad médica en las redes de investigación de la academia, así como en la investigación en proyectos de innovación para aumentar las posibilidades de alcanzar nuevos productos.

La exitosa traslación de los resultados de la investigación de la academia en productos ha sido identificada como uno de los principales desafíos de esta ciencia innovadora.

Instituciones cubanas y extranjeras relacionadas con las NanoBio en Cuba

BIOMAT–Centro de Biomateriales UH
CBF–Centro de Bioquímica Farmacéutica
CEAC–Centro de Estudios Avanzados de Cuba
CEADEN–Centro de Aplicaciones Tecnológicas y Desarrollo Nuclear
CENATOX–Centro Nacional de Toxicología
CENPALAB–Centro Nacional para la Producción de Animales de Laboratorio
CEPN–Centro de Estudios de Productos Naturales, UH
CEP–Centro de Estudios de Proteínas, UH
CETEX–Centro de Toxicología Experimental, CENPALB
CICATA–Centro de Ciencia Aplicada y Tecnología Avanzada, IPN
CIDEM–Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos
CIE–Centro de Inmunoensayos
CIGB–Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología
CIIQ–Centro de Ingeniería e Investigaciones Químicas, MINDUS
CIM–Centro de Inmunología Molecular
CITMA–Ministerio de Ciencia, Tecnologías y Ambiente
CNIC–Centro Nacional de Investigaciones Científicas
FF UH–Facultad de Física, UH
FQ UH–Facultad de Química UH
ICMB–Instituto de Ciencias de Materiales de Barcelona
ICMM–Instituto de Ciencias de Materiales de Madrid
IFAL–Instituto Farmacia y Alimentos, UH
IMRE–Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales UH
INA–Instituto de Nanociencias de Aragón
INM–Instituto de Nanociencias de Madrid
INSTEC–Instituto Superior de Tecnologías y Ciencias Aplicadas
IPN–Instituto Politécnico Nacional, México
INSAT–Instituto Salud e Higiene del Trabajo.
ISPJAE–Instituto Politécnico José A. Echevarría
MADIMED–Red Universitaria UH: Materiales, Dispositivos y Medicamentos
MES–Ministerio de Educación Superior
MINDUS–Ministerio de Industrias
ORASEN–Organismo Regulatorio Seguridad Nuclear
UA–Universidad Agraria de la Habana
UH–Universidad de la Habana

Referencias

- Balbín-Tamayo, A.I, Riso, L. S., Esteva-Guas, A. M., Mardini-Farías, P. A., Pérez-Gramatges, A. (2017). Comportamiento electroquímico de un novedoso electrodo de grafito-epóxido modificado para la inmovilización covalente de ADN. *Revista Cubana de Química* 29(1): 115-132
- Cao, R. Jr., Díaz-García A., Cao R., Otero, A. R. Cea, M. C. Rodríguez-Argüelles, C. Serra. (2007). Building layer-by-layer a Bis(dithiocarbamato)copper(II) Complex on Au{111} Surfaces. *Journal of American Chemical Society* 129(21): 6927-6930.
- Cao, R. Jr., Díaz-García, A. M., Cao, R. (2009). Coordination compounds built on metal surfaces. *Coordination Chemistry Review*. 253: 1262-1275.
- Cao, R., Jr., Villalonga, R., Díaz-García, A. M., Cao, R., Rojo, T., Rodríguez-Argüelles, M. C. (2011). Gold nanoparticles enhancing dismutation of superoxide radical by its bis(dithiocarbamato)copper(II) shell. *Inorganic Chemistry*, 50: 4705-4712.
- Concepción-Rosabal, B., Rodríguez-Fuentes, G. (2005). Comparative study of natural and synthetic clinoptilolites containing silver in different states. *Microporous and Mesoporous Materials*, 86: 249-255.
- Díaz-García, A., Gutiérrez, S., Ortiz, M., Sánchez, I., Cao, R., Otero, A. (2007). A ruthenium(II) complex with bis(3,5-dimethylpyrazol-1-yl) dithioacetate built layer-by-layer on silver and gold surfaces. *Inorganic Chemistry Communications*, 10: 511-513.
- Diccionario del catálogo sectorial de productos farmacéuticos. (2014). http://www.digemid.minsa.gob.pe/UpLoad/UpLoaded/PDF/Catalogacion/DIGEMID/Productos_Farmacuticos/Diccionarios/D_Tipo_Liberacion.pdf
- Estévez-Hernández, O., Molina-Trinidad, E. M., Santiago-Jacinto, P., Rendón, L., Reguera, E. (2010). Gold nanoparticles conjugated to benzoylmercaptoacetyltryglycine and L-cysteinemethylester. *Journal of Colloid and Interface Science*, 350(1): 161-167.
- Estévez-Hernández, O., González, J., Guzmán, J., Santiago-Jacinto, P., Rendón, L., Montes, E., Reguera, E. (2012). Mercaptopropionic acid capped cds@znsnanocomposites: Interface structure and related optical properties. *Science of Advanced Materials*, 4(7): 771-779.
- European Science Foundation. (2005). http://archives.esf.org/fileadmin/Public_documents/Publications/Nanomedicine.pdf
- Farías, T., Ruiz-Salvador, R., Velazco, L., de Ménorval, L. C., Rivera, A. (2009). Preparation of natural zeolitic supports for potential biomedical applications. *Materials Chemistry and Physics*, 118: 322-328.
- Foladori, G. (2009). *La regulación de las nanotecnologías*. Conferencia Internacional. Nuevos Materiales en la Era de la Convergencia, Habana, julio.
- González, J., Santiago-Jacinto, P., Reguera, E. (2009). Controlled growth of CdS quantum dots. *Science of Advanced Materials*, 1(1): 69-76.

- González, M., Rieumont, J., Figueras, F., Quintana, P., Drug-matrix interactions in nanostructured materials containing fluoxetine using sol-gel titanium oxide as a matrix. *Journal of Materials Research*, 26 (22): 2871-2876.
- González-Alfaro, Y., Rescignano, N. (2016). Design, development and characterization of system based on iron oxide nanoparticles encapsulated in PLLA-nanospheres. *European Polymer J.*, 62: 145-154
- Hevia, R., Robaina, R., Hernández, A. (2016). Bases para el desarrollo e implementación de un marco regulador para nanomedicina en Cuba. *Anuario Científico CEC-MED*, año 14, enero-diciembre, 14-20.
- IUPAC Recommendations. PAC (1992), 64, 143, *Glossary for chemists of terms used in biotechnology*, p. 148. doi:10.1351/goldbook.B00663.
- Liz-Marzán, L. M. (2013). Nanobiosensores. Aplicaciones en la frontera entre las nanociencias y la biomedicina. *cic Network, Ciencia y Tecnología, Revista semestral de la Asociación Red de Centros de Investigación Cooperativa del País Vasco*, 13: 24-27.
- Malik, P., Varun K., Malik, V., Asatkar A., Inwati, G., Mukherjee, T. K. (2013). Nanobiosensors: Concepts and variations. *ISRN Nanomaterials*, vol. 2013, Article ID 327435, 9 páginas doi:10.1155/2013/327435.
- Molina-Trinidad, E. M., Estévez-Hernández, O., Rendón, L., Garibay-Febles, V., Reguera, E. (2011). Electronic and vibrational spectra of novel lanreotide peptide capped gold nanoparticles. *Spectro chimica Acta Part A*, 204: 1-7.
- Ortega, G. A. , Zuaznabar-Gardona, J. C., Morales-Tarréc, O., Reguera, E. (2016). Immobilization of dengue specific IgM antibodies on magnetite nanoparticles by using facile conjugation strategies. *Royal Society Chemistry Advances*, 6: 98457-98465.
- Ortega, G. A., Pérez-Rodríguez, S., Reguera, E. (2017). Magnetic paper – based ELISA for IgM-dengue detection. *Royal Society Chemistry Advance*, 7: 4921-4932.
- Peniche, H., Osorio, A., Acosta, N., de la Campa, A., Peniche, C. (2005). Preparation and characterization of superparamagnetic chitosan microspheres: Application as a support for the immobilization of tyrosinase. *Journal of Applied Polymer Science*, 98: 651-657.
- Peniche, H., Peniche, C., de La Campa, A., Díaz Castañón, S. (2002). Preparación y caracterización de microesferas magnéticas de poliestireno. *Revista Iberoamericana Polímeros*, 3(1).
- Ramos, J.R., Pabijan, J. García, R. y Lekka, M. (2014). The softening of human bladder cancer cells happens at an early stage of the malignancy process. *Beilstein Journal of Nanotechnology*, 5(1): 447.
- Rodríguez-Argüelles, M. C., Sieiro, C., Cao, R., Nasi, L. (2011). Chitosan and silver nanoparticles as pudding with raisins with antimicrobial properties. *Journal of Colloid and Interface Science*, 364: 80-84
- Rodríguez-Fuentes G. (2015). *Natural zeolite engineering: Development of new materials and utilization technologies*. Tesis de disertación en opción al grado de doctor en ciencias. Universidad de La Habana, Cuba.

- Ruiz A., Hernández Y. Cabal, C. González E., Veintemillas-Verdaguer S. Martínez E. y Morales M.P. (2013). Biodistribution and pharmacokinetics of uniform magnetite nanoparticles chemically modified with Polyethylene glycol. *Nanoscale J.* DOI: 10.1039/c3nr01412f.
- Saez, V., Hernández, J. R., Peniche, C. (2007). Microspheres as delivery systems for the controlled release of peptides and proteins. *Bioteología Aplicada*, 24, 108-116.
- Torchilin, V. P. (2014). Multifunctional, stimuli-sensitive nanoparticulate systems for drug delivery. *Nature Reviews. Drug Discovery*, 13(11): 813-827.
- Villalonga, R., Cao, R., Fragosó, A. (2007). Supramolecular chemistry of cyclodextrins in enzyme technology. *Chemistry Review*, 107: 3088-3116.
- Webster, T. J. (2006). Nanomedicine: What's in a definition? *International Journal of Nanomedicine*, 1(2): 115-116.

Las nanopartículas bimetálicas y algunas de sus aplicaciones*

Antonio Aguilar–Tapia,** Rodolfo Zanella**

RESUMEN: En las últimas décadas ha habido un enorme interés por el estudio de las nanopartículas bimetálicas debido a su potencial en distintos campos de aplicación, ya que normalmente presentan propiedades mejoradas respecto a las de los componentes individuales por separado. El control efectivo del tamaño, forma, arquitectura y composición de los metales en las partículas juegan un papel muy importante en la mejora de sus características, de las cuales dependen sus múltiples aplicaciones, desde la catálisis (posiblemente el área en que más se han estudiado y aplicado las partículas bimetálicas) hasta su uso como biosensores o en aplicaciones biomédicas.

PALABRAS CLAVE: Nanomateriales, partículas bimetálicas, aplicaciones.

ABSTRACT: The study of bimetallic nanoparticles has been of great interest in the last decades because of their promising potential in different application areas because they exhibit improved features in comparison with their monometallic counterparts. The adequate control of the size, shape, architecture and metal composition plays an important role in the improvement of their characteristics on which depend their multiple applications, since catalysis science (probably the most studied field for bimetallic catalysts) to their use as biosensors or biomedical applications.

KEYWORDS: Nanomaterials, bimetallic nanoparticles, applications.

Introducción

Los materiales metálicos tienen un papel muy importante en nuestra vida cotidiana. Desde la arquitectura, transporte, tecnología electrónica, ciencia de la información y tecnología hasta aplicaciones biomédicas. Comparados con sus contrapartes másicas, los cuales poseen un alto esfuerzo mecánico, buena maleabilidad y propiedades electromagnéticas, los nanomateriales (<100 nm) muestran propiedades físicas y químicas peculiares, debido al efecto de tamaño, área superficial y efectos cuánticos.

Recibido: 30 de mayo de 2017. Aceptado: 30 de agosto de 2017.

* Se agradece a los proyectos CONACYT APN–1216 y PAPIIT 105416 por financiar parcialmente algunas de las investigaciones que se describen en este artículo. Asimismo, agradecemos a Viridiana Maturano por el apoyo técnico otorgado.

** Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico–Universidad Nacional Autónoma de México, Circuito Exterior S/N, Ciudad Universitaria, A. P. 70-186, Delegación Coyoacán, C.P. 04510, Cd. Mx. México. Correspondencia: (aguilar.iq@gmail.com), (rodolfo.zanella@ccadet.unam.mx) tel. +52 (55) 56228601.

En comparación con las nanopartículas monometálicas, los materiales bimetálicos son muy importantes debido a sus múltiples ventajas (Somorjai *et al.*, 2008; Renzas *et al.*, 2011; Alayoglu *et al.*, 2011; Tao *et al.*, 2008 y 2010; Toshima y Yonezawa 1998) pues la combinación de dos metales puede resultar en cambios importantes en sus propiedades (magnéticas, eléctricas u ópticas) en comparación con su comportamiento individual. Estos materiales usualmente presentan propiedades catalíticas (Toshima y Yonezawa, 1998; Scott *et al.*, 2003), electrónicas (Harikumar *et al.*, 1997), ópticas (Mallin y Murphy, 2002) y estructurales diferentes respecto de sus correspondientes contrapartes monometálicas, y tienen aplicaciones tecnológicas como catalizadores, sensores, dispositivos nanoelectrónicos, además de aplicaciones médicas y como biosensores, la aplicación y el desempeño de estas nanopartículas depende de su tamaño, forma, composición y estructura.

Nanopartículas bimetálicas

Actualmente las nanopartículas bimetálicas (compuestas por dos diferentes elementos metálicos) atraen más la atención que las monometálicas debido a sus propiedades electrónicas, magnéticas y ópticas, así como su desempeño en procesos catalíticos o fotocatalíticos (que pueden ser mejoradas respecto a sus contrapartes monometálicas), estos materiales tienen un cierto patrón de mezclado o secuencia química y arquitectura geométrica y tienen funciones específicas (Ge *et al.*, 1998; Massicot *et al.*, 2000; Nutt *et al.*, 2006; Mu *et al.*, 2011).

Al combinar dos metales en estos nanomateriales, su desempeño muchas veces supera las propiedades asociadas con sus contrapartes monometálicas, es decir, las propiedades fisicoquímicas de las partículas bimetálicas son mejores que las propiedades de las nanopartículas de los metales por separado, lo que se explica comúnmente como efectos sinérgicos (Ge *et al.*, 1998; Massicot *et al.*, 2000; Nutt *et al.*, 2006; Mu *et al.*, 2011) y cambiando sus componentes y morfologías se puede modificar exitosamente su desempeño físico, eléctrico o químico (Sobal *et al.*, 2003; Kodama *et al.*, 2006).

Comparados con los materiales monometálicos, las estructuras de los nanocristales bimetálicos son marcadamente más complicadas, su estructura depende de las propiedades termodinámicas del sistema (Ponec, 2001). En general, la estructura de los sistemas bimetálicos, donde A es un metal y B es el segundo metal, dependiendo de la miscibilidad de los metales, se encuentra definida por el modo de distribución que presentan los metales al formar las nanopartículas, dichas estructuras pueden ser:

- a) Estructuras tipo núcleo-coraza (*core-shell*), en donde un núcleo monometálico A es cubierto con una coraza del metal B (figura 1a).
- b) Cúmulos segregados de átomos A que comparten la interfase con cúmulos de átomos B (figura 1b).

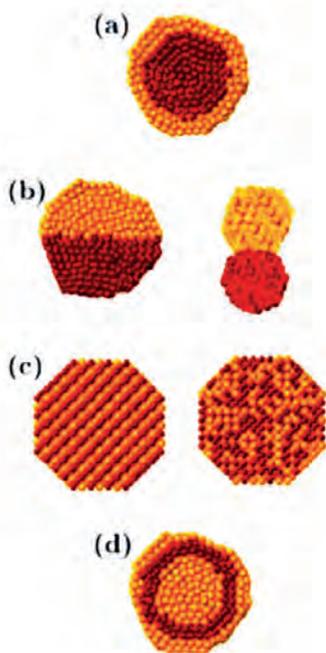
- c) Nanoaleaciones de dos tipos de átomos ya sea de manera ordenada o como soluciones sólidas (figura 1c).
- d) Nanopartículas compuestas por multicapas o estructura tipo “cebolla” con capas alternadas (figura 1d).

Los materiales bimetalicos a escala nanométrica modifican sus propiedades principalmente por efectos geométricos y/o por efectos electrónicos. El efecto geométrico se refiere a un número finito de átomos de los dos metales en una orientación geométrica específica que se requiere para mejorar algún proceso, es decir, la existencia y distribución de dos tipos de átomos metálicos en la superficie de la nanopartícula bimetalica puede influir en la manera en que el material interactúa con su entorno. El efecto ligando o electrónico, en general, se refiere a la modificación de la distribución de la densidad electrónica como consecuencia de la formación de enlaces mezclados. De hecho, no se puede variar la composición de la superficie del material sin afectar tanto la estructura electrónica como la geométrica de los átomos individuales constituyentes en la

superficie de la nanopartícula bimetalica. Aun así, se sugiere que el efecto geométrico, mencionado anteriormente, tenga un papel más dominante que el efecto ligando y estos efectos pueden actuar colectivamente.

Es muy importante entender el proceso de formación de las partículas bimetalicas para diseñar materiales con propiedades y aplicaciones específicas. Aunque se han desarrollado varios métodos para la preparación de materiales monometálicos (especialmente para Au, Ag, Pd, Pt, etc.) (Wang *et al.*, 2008; Sau y A. L. Rogach, 2010), la síntesis controlada de materiales bimetalicos es un asunto más complicado (Banin, 2007; Rui *et al.*, 2010). Los métodos en solución son mucho más versátiles en un sistema de síntesis en solución, los procesos de nucleación y crecimiento de los nanomateriales bimetalicos pueden ser fácilmente controlados ajustando los parámetros de reacción, como son la concentración de los reactantes, la relación molar entre los precursores y surfactantes y la temperatura y el tiempo de reacción. Sin embargo, en algunos casos no es fácil coordinar la nucleación y el crecimiento de los dos distintos metales debido a sus características termodinámicas y cinéticas diferentes bajo las mismas condiciones de reacción (Banadaki y Kajbafvala, 2014).

Figura 1. Representación esquemática de posibles formas de mezcla: a) estructura tipo núcleo-coraza, b) cúmulos segregados, c) aleación o solución sólida y, d) multicapas.



Fuente: Reproducida con permiso de Ferrando *et al.*, 2008. Copyright (2008) American Chemical Society.

Caracterización de partículas bimetálicas

La forma en cómo se mezclan los dos metales es una de las características más importantes en las nanopartículas bimetálicas y esto influye directamente en las propiedades del material. Usualmente se utilizan combinaciones de diferentes técnicas para caracterizar los materiales, pues el estudio de sistemas en escala nanométrica requiere una alta precisión en la obtención de los parámetros geométricos y propiedades fisicoquímicas de los materiales. En la tabla 1 se mencionan algunos de los métodos más utilizados en la caracterización de nanomateriales, así como la información que proporcionan para la caracterización de estos materiales.

Tabla 1. Técnicas de caracterización de nanopartículas y la información que proporcionan.

Técnica utilizada	Propiedad determinada
Microscopía electrónica de transmisión (TEM)	Tamaño y forma de partícula, cristalinidad en la superficie
Microscopía electrónica de barrido (SEM)	Tamaño de partícula, morfología superficial
Microscopía de fuerza atómica (AFM)	Tamaño de partícula, morfología superficial
Microscopía de efecto túnel (STM)	Tamaño de partícula, morfología superficial, conductividad
Difracción de rayos X en polvos (XRD)	Fases cristalinas y/o cristalinidad
Dispersión de rayos X a bajos ángulos (SAXS)	Composición de fases, análisis de la nanoestructura (forma, tamaño y estructura interna)
Espectroscopia fotoelectrónica de rayos X (XPS)	Energía de enlace de los electrones, estado de oxidación, composición química de la superficie
Espectroscopia de emisión de rayos X (XES)	Banda prohibida, estructura de bandas electrónicas, distribución de la densidad de estados de los electrones de valencia
Espectroscopia de absorción de rayos X (EXAFS)	Distancias, números de coordinación y especies de los vecinos del átomo absorbente
Espectroscopia de absorción de rayos X (XANES)	Estado de oxidación formal y la química de coordinación del átomo absorbente
Espectroscopia infrarroja de moléculas prueba adsorbidas (CO, por ejemplo)	Composición cuantitativa y cualitativa de los sitios de adsorción en la superficie
Reducción a temperatura programada (TPR)	Estado de oxidación y reducibilidad de las especies presentes en la muestra
Energía dispersiva de rayos X (EDX)	Análisis elemental de la superficie y del nanomaterial

Propiedades ópticas

Los metales nobles en su estado másico son conocidos por su alta conductividad térmica y eléctrica, propiedades mecánicas específicas y alta reflectividad de la radiación incidente. Estas propiedades son causadas por su estructura cristalina y la presencia de electrones deslocalizados. Disminuyendo el espesor de películas metálicas se pueden observar nuevas propiedades en los materiales. Las propiedades ópticas no son la excepción y es posible advertir un gran cambio en la apariencia de un material de la misma composición, pero diferente nanoestructura. El oro, por ejemplo, en su estado másico es conocido como un metal brillante, amarillo y que no se mancha. Sin embargo, cuando el mismo material (oro) se encuentra en forma de nanopartículas puede ser transparente y cambiar su color a rojo dependiendo del tamaño de las nanopartículas (figura 2). En el caso de las partículas bimetálicas, el color de la dispersión coloidal también depende de la forma y tamaño de las nanopartículas. Para estructuras tipo núcleo-coraza, el color que se observa depende principalmente del metal presente en la superficie y en aleaciones el color es dominado por el metal más abundante (Zaleska-Medynska *et al.*, 2016).

Un buen ejemplo del ajuste de las propiedades ópticas (y electrónicas) de un material al modificar su estructura son las nanopartículas de CdS. Controlando el tamaño de las nanopartículas de este semiconductor en el intervalo de 2–5 nm, la banda prohibida (esto es, la diferencia de energía entre la parte superior de la banda de valencia y la parte inferior de la banda de conducción) de este material se ajusta entre 4.5 y 2.5 eV (Alivisatos, 1996). La disminución del tamaño de las nanopartículas se traduce en un incremento del ancho de la banda prohibida. Esto se encuentra bien representado en el color fluorescente de la solución coloidal (figura 3).

Por otro lado, las propiedades ópticas de partículas de metales nobles tienen su origen en la resonancia de plasmón superficial (RPS). El plasmón

FIGURA 2. Dependencia del tamaño de las propiedades de absorción óptica del coloides de oro.



Fuente: Adaptado con permiso de (Mayer y Hafner, 2011). Copyright (2011) American Chemical Society.

FIGURA 3. Fluorescencia de nanopartículas núcleo-coraza de CdSe-CdS con un diámetro de 1.7 nm (azul) a 6 nm (rojo).



Fuente: Adaptado de (Roduner, 2006) con el permiso de The Royal Society of Chemistry.

de superficie de un metal es una excitación colectiva de electrones de la banda de conducción y dominan las respuestas electromagnéticas de la estructura metálica en el orden de la resonancia plasmónica de longitud de onda. Este fenómeno sucede cuando un campo electromagnético interactúa con los electrones de la banda de conducción e induce una oscilación coherente de los electrones.

Como consecuencia, una intensa banda de absorción aparece en alguna región del espectro electromagnético dependiendo del tamaño de la partícula. Cuando un metal se encuentra en el campo oscilatorio de una radiación entrante, su nube de electrones empieza a oscilar (figura 4). La forma y la posición de la banda de absorción dependen fuertemente del tamaño de la nanopartícula, de su forma, de la superficie y de la constante dieléctrica del medio que rodea a la partícula, por lo que la banda de absorción de las nanopartículas bimetalicas se verá afectada por el tipo de metales constituyentes, la composición elemental de las partículas y el arreglo atómico.

Propiedades magnéticas

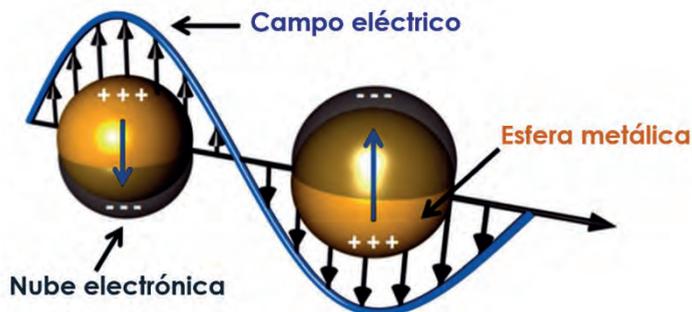
Las propiedades magnéticas de nanopartículas son cruciales para su exitoso desempeño en distintas áreas. Es importante crear nanopartículas con un magnetismo alto y regulable, especialmente saturación magnética (M_s) manteniendo un buen grado de monodispersión. Por décadas, las nanopartículas de Fe_3O_4 han servido como material modelo en el campo de la biomedicina, hoy en día los esfuerzos se encuentran enfocados en desarrollar nuevos materiales con propiedades magnéticas mejoradas. Como resultado de

estos esfuerzos, partiendo de la fórmula general $(M(X)^{+2}O)(M(Y)_2^{+3}O_3)$ con $M(X)$ y $M(Y) = Fe$ en el caso de la magnetita, se han podido generar nuevos compuestos con mejores propiedades sustituyendo $M(X)$ por Co, Ni, Mn, etc. El momento magnético debe ser lo suficientemente elevado para alcanzar una sensibilidad de señal elevada para tener un mejor contraste en la obtención de imágenes por resonancia magnética y para mejorar la eficiencia en su uso en hipertermia magnética (Mazario *et al.*, 2015).

En otros trabajos recientes se ha reportado la síntesis electroquímica de Fe_3O_4 , $NiFe_2O_4$ y $CoFe_2O_4$ (Cabrera *et al.*, 2008; Galindo *et al.*, 2012; Mazario *et al.*, 2012) de diferentes tamaños. En el caso de la ferrita de cobalto, varios estudios (Mazario *et al.*, 2013) han concluido que un tamaño moderado y una alta anisotropía aseguran un mejor desempeño para las aplicaciones de hipertermia. Como resultado, el material es capaz de ordenarse magnéticamente en el bajo campo magnético fisiológico usando esta técnica. Por lo tanto, un material con anisotropía magnética moderada haría de este material un excelente candidato para su uso en aplicaciones biomédicas.

La ferrita de manganeso tiene una estructura tipo espinela mixta, dependiendo de la distribución catiónica en la estructura, desde espinela directa a espinela inversa. En particular, las propiedades de la ferrita provienen de la distribución de los cationes (Mn^{2+} y Fe^{3+}) en los sitios tetra y octaédricos (Carta *et al.*, 2010). Por ejemplo, las ferritas de manganeso reportadas en la literatura presentan una alta saturación magnética (aproximadamente 180.8 emu/g), una baja coercitividad (> 100 Oe), una moderada anisotropía y una alta relajación magnética nuclear debido a la gran magnitud del spin magnético (Lee *et al.*, 2007; Fantechi *et al.*, 2012). Estas propiedades son de gran importancia para propósitos clínicos porque permiten que el nivel de dosificación de las nanopartículas sonda se reduzca progresivamente.

FIGURA 4. Resonancia plasmónica localizada en una esfera metálica.



Fuente: Adaptado de Zaleska-Medynska *et al.* 2016. Copyright © 2016 con permiso de John Wiley & Sons, Inc.

Aplicaciones

Biomedicina

Las aplicaciones biomédicas dependen de las propiedades magnéticas de las nanopartículas, una de las aplicaciones más importantes de las nanopartículas magnéticas es la hipertermia magnética (Reddy *et al.*, 2012).

La hipertermia es un método terapéutico en el tratamiento del cáncer, la cual consiste en aumentar la temperatura corporal. Busch y Coley (Busch, 1867; Coley, 1891) observaron la desaparición de sarcoma (un tipo de cáncer que se origina cuando las células en el cuerpo comienzan a crecer en forma descontrolada) después de una fiebre elevada. Con base en este estudio, las células cancerígenas son consideradas vulnerables a altas temperaturas. El crecimiento de estas células puede detenerse en un intervalo de temperaturas entre 41 y 46 °C por un periodo entre 20 y 60 min (Chiriac *et al.*, 2015; Hervault y Thanh, 2014). Aunque esta técnica ha tenido avances significativos, también ha causado desaliento y frustración debido a los efectos indeseables asociados, como quemaduras, ampollas y el dolor asociado. Por lo tanto, la hipertermia es usada localmente, en lugar de exponer todo el cuerpo a altas temperaturas para superar los efectos colaterales del tratamiento. Sin embargo, este tratamiento no ha sido muy efectivo para curar otros tipos de cáncer debido a problemas asociados con hipertermia localizada como problemas en la distribución homogénea de la temperatura en el tumor y la incapacidad de prevenir el sobrecalentamiento en la región de tumores profundamente asentados. Por ello un nuevo método debe ser desarrollado para afrontar estos problemas. En este sentido, se ha propuesto el uso de nanotecnología para proporcionar un tratamiento sencillo, seguro y efectivo. Con el uso de nanopartículas magnéticas se podría producir calor para mejorar la eficiencia de la hipertermia. Técnicamente las nanopartículas metálicas pueden ser inyectadas localmente. Este procedimiento permite el calentamiento enfocado en las células afectadas, este proceso es llamado hipertermia magnética. En esta técnica se utilizan fluidos magnéticos como suspensiones coloidales para las nanopartículas.

El hierro, níquel y cobalto se encuentran entre las nanopartículas metálicas magnéticas más importantes debido a sus propiedades magnéticas (McNamara y Tofail, 2015; Lu *et al.*, 2013), sin embargo, las desventajas son su poca estabilidad química y biocompatibilidad, así como una gran tendencia a oxidarse. Por ello, la adición de un segundo metal a las nanopartículas ayuda a mejorar la resistencia a la oxidación (Silke *et al.*, 2006; Mary *et al.*, 2014) en sistemas bimetálicos (a escala nanométrica) conservando sus propiedades magnéticas. Wu y colaboradores (Wu *et al.*, 2013) reportaron la utilización de carbón para proteger y producir nanopartículas bimetálicas basadas en Fe, lo que proporciona estabilidad química y biocompatibilidad. En este sentido el uso de nanopartículas bimetálicas Fe-Co es un candidato prometedor debido a sus importantes propiedades magnéticas como una

elevada saturación magnética (245 emu/g), una anisotropía magneto-cristalina y fuerzas coercitivas despreciables y una alta temperatura de Curie. Estas propiedades magnéticas hacen de este sistema nanobimetálico un candidato para el almacenamiento de datos de alta densidad, grabación magnética y liberación de fármacos (Eslami-Farsani *et al.*, 2012).

Biosensores

Un biosensor puede ser definido como un dispositivo para la detección de un analito que acopla un elemento de biorreconocimiento a un transductor de señal para generar una señal eléctrica medible (Arnold y Meyerhoff, 1988; Kress-Rogers, 1996; Ronkainen *et al.*, 2010) (figura 5). Un biosensor consta de un elemento de medición que idealmente es capaz de detectar selectivamente (enlazar) en analito de interés cuando está presente en una matriz biológica compleja, un catalizador (si es necesario) para generar un segundo analito, y un transductor capaz de generar una respuesta. Varios nanomateriales, como nanopartículas de oro, nanotubos de carbono, nanopartículas magnéticas junto con materiales basados en grafeno (Marin y Merkoci, 2012; Kumar *et al.*, 2015; Ratinac *et al.*, 2011; Shao *et al.*, 2010) son material de estudio como posibles candidatos como biosensores. El propósito de un biosensor es el de proporcionar información cuantitativa, en tiempo real, acerca de la composición química del ambiente en el cual el biosensor está situado (Rick *et al.*, 2016). Los biosensores han sido diseñados para detectar y medir múltiples biomoléculas en diversas áreas como: el biomonitoreo de la exposición química para la evaluación de riesgos (dosimetría humana) (Lavecchia *et al.*, 2010; Barry *et al.*, 2009), la detección de patógenos transmitidos por el agua (Connelly y Baeumner, 2011), seguridad alimenticia (Wang *et al.*, 2012; Patel, 2002; Ahmed *et al.*, 2008; Kress-Rogers y Brimelow, 2001), diagnóstico y monitoreo fisiológico (Rodríguez-Mozaz *et al.*, 2004; Qureshi *et al.*, 2012; Pundir y Narang, 2013; Deisingh y Thompson, 2004; Windmiller y Wang, 2013; J. L. Wang *et al.*, 2013; Wang, 2006 y 2008; Rhemrev-Boom *et al.*, 2001; Kumar *et al.*, 2015), monitoreo ambiental (Chiti *et al.*, 2001; Lee y Gu, 2005; Jacobs *et al.*, 2013; Nagaraj *et al.*, 2014; Rodríguez-Mozaz *et al.*, 2004), entre otros muchos.

FIGURA 5. Esquema generalizado de un biosensor.



Fuente: Adaptado de (Rick *et al.*, 2016).

Entre las múltiples aplicaciones de nanopartículas bimetálicas como biosensores, se pueden mencionar aquellas utilizadas en la prevención de la salud pública, por ejemplo, en la detección de colesterol por ser un factor importante de riesgo de enfermedades cardiovasculares.

Los biosensores para la determinación electroquímica del colesterol dependen ya sea del consumo de oxígeno o de la producción de H_2O_2 por el colesterol oxidasa inmovilizado. Por lo tanto, el uso de nanopartículas bimetálicas, capaces de afrontar problemas como efectos de interferencia y sobretensión, ofrecen una ruta para catalizar eficientemente la oxidación y reducción del H_2O_2 (Rick *et al.*, 2016). Nanopartículas bimetálicas como Pt/Pd, Au/Pt (Safavi y Farjami, 2011; Cao *et al.*, 2012) y Pt/Pd soportadas en TiO_2 -grafeno, han sido utilizadas para la detección del colesterol (Rick *et al.*, 2016).

Cao y colaboradores (Cao *et al.*, 2013) reportaron un nuevo biosensor electroquímico con una mayor sensibilidad en la detección de colesterol usando un electrodo de carbón vítreo constituido por un nanocomposito híbrido platino-paladio-chitosan-grafeno (Pt/Pd-CS-GS). Los autores mencionan que la presencia del nanocomposito Pt/Pd-CS-GS no sólo acelera la transferencia directa de electrones de la enzima redox a la superficie del electrodo, sino que también mejora la inmovilización del colesterol oxidasa. El biosensor tuvo una alta especificidad hacia el colesterol con la casi completa eliminación de la interferencia por ácido úrico, ácido ascórbico y glucosa. El mismo grupo, liderado por Cao, también desarrolló un sistema de detección de colesterol basado en nanocompositos Pt/Pd/ TiO_2 -grafeno, el cual mostró un incremento del área superficial de detección y al mismo tiempo mejorando la velocidad de transmisión electrónica (Cao *et al.*, 2013). Posteriormente se adicionó oro y colesterol oxidasa a este sistema, el biosensor fue entonces probado usando comida real como: huevo, carne, margarina y aceite de pescado. Este biosensor mostró tener potencial para ser utilizado como una herramienta sencilla para ser aplicado en el control de calidad y la detección de colesterol en alimentos (Cao *et al.*, 2013).

Safavi y colaboradores (Safavi y Farjami, 2011) utilizaron un método de electrodeposición para formar nanopartículas Au/Pt sobre un electrodo de carbón vítreo (GCE) modificado con una mezcla de líquido iónico (LI) y chitosan (Ch) (Au/Pt-Ch-LI/GCE). Ellos reportaron que el Au/Pt-Ch-LI/GCE electrocataliza la reducción de H_2O_2 haciéndolo adecuado para la preparación de biosensores, mientras que el entrecruzamiento del chitosan y el colesterol oxidasa se utilizó para inmovilizar la enzima en la superficie del electrodo. Además, mostraron que la adición de especies potencialmente interferentes, como ácido ascórbico y glucosa (1 mM de ambos), no mostró ningún cambio en la corriente de respuesta del colesterol.

Catálisis

La catálisis es la aplicación más importante de las nanopartículas metálicas y es un tema extensamente estudiado. La combinación de dos metales (a escala

nanométrica) en la ciencia de la catálisis ha resultado en una mejora en la actividad, selectividad y/o estabilidad. Las modificaciones electrónicas o geométricas se pueden lograr ajustando la estructura bimetalica, la composición en la superficie y la distribución y tamaño de partícula (Wang *et al.*, 2013).

Los catalizadores bimetalicos son ampliamente utilizados en reacciones de oxidación como lo son: la oxidación de glucosa (Zhang *et al.*, 2011; Godínez-Salomón *et al.*, 2012), CO (Han *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2014; Duan *et al.*, 2013), distintos alcoholes (Deplanche *et al.*, 2012; Balcha *et al.*, 2011; Fu *et al.*, 2014), tolueno (Hosseini *et al.*, 2012); reacciones de reducción como la reducción de oxígeno (Yamamoto *et al.*, 2011; Watanabe y Motoo, 1975) y la reducción de NO_x; reacciones de deshidrogenación como la deshidrogenación de propano (Han *et al.*, 2014); reacciones de hidrogenación como la hidrogenación de compuestos nitro-aromáticos (Wei *et al.*, 2014); reacciones de desulfuración como la desulfuración de tiofeno (Suo *et al.*, 2011); entre innumerables ejemplos más. Algunos nanomateriales como Pt o Pd, así como el Au y Ag, tienen una excepcional actividad catalítica.

En el caso del platino, el principal objetivo de combinarlo con otro metal es el de generar una mejor actividad catalítica y evitar el envenenamiento de la superficie del catalizador (como la formación de coque). Por ejemplo, se ha reportado que la adición de Cu en catalizadores de Pt (Pt-Cu/Al₂O₃) previene la formación de coque en la reacción de deshidrogenación de propano (Han *et al.*, 2014). Se reportó que la adición de 0.5% en peso de Cu es una cantidad óptima para aumentar su selectividad a propileno hasta un 90.8% y el rendimiento hasta 36.5%. La interacción entre los átomos de Pt y Cu inhibe la adsorción de las moléculas de propileno y aumenta la barrera de energía de la ruptura del enlace C-C. Una menor adsorción de propileno reduce la posibilidad de la formación de coque, además, el incremento de la barrera energética suprime la formación de metano (Han *et al.*, 2014).

Otro ejemplo es la mezcla de Pt-Pd en forma de nanocubos cóncavos que ha mostrado ser un catalizador prometedor para la oxidación de metanol (Zhan *et al.*, 2014). Los nanotubos Pt-Pd fueron sintetizados mediante una combinación de sustitución galvánica y coproducción en una solución de etilenglicol conteniendo los precursores metálicos, poli-vinil pirrolidona, ácido ascórbico y KBr. Se observó que la actividad aumentó al incrementar el porcentaje de Pt. La aleación Pd₄₀Pt₆₀ mostró la más alta actividad, la cual fue atribuida a que se mejoró la tolerancia al envenenamiento de la superficie por adsorción de CO. El platino ayudó en la deshidrogenación de metanol formando especies Pt-CO, mientras que el paladio catalizó la deshidrogenación del agua formando Pd-OH, dando como resultado la eliminación del CO fuertemente adsorbido en los sitios activos de la reacción entre Pt-CO y Pd-OH (Zhan *et al.*, 2014).

En el Grupo de Materiales y Nanotecnología y en el Laboratorio Universitario de Nanotecnología Ambiental (LUNA) ambos del Centro de Ciencias Aplicadas y Desarrollo Tecnológico (CCADET) se han preparado diferentes ca-

talizadores bimetálicos a base de oro soportados principalmente en dióxido de titanio (TiO_2) utilizando el depósito secuencial o la coprecipitación de los metales mediante el uso del método de depósito-precipitación con urea (DPU). Se han estudiado diferentes tipos de sistemas, como aquellos que son completamente miscibles con el Au como Au-Ag (Sandoval *et al.*, 2011) el cual fue preparado por un depósito secuencial por DPU (primero la plata y luego el oro). Los catalizadores Au-Ag/ TiO_2 (~ 4 nm) mostraron una mayor estabilidad en la reacción de oxidación de CO que el catalizador monometálico de Au a 20 °C debido a un efecto sinérgico en el que la plata activa la molécula de oxígeno que reacciona con el CO adsorbido en el oro. El catalizador con una proporción atómica Au:Ag de 1:0.37 mostró la más alta actividad catalítica. Además, se mostró que al aumentar la temperatura de activación en hidrógeno se favorece el mezclado (aleación) de los metales en nanopartículas. Sin embargo, hay otros sistemas, como la aleación nanométrica oro-cobre, que han mostrado una menor actividad en reacciones de oxidación que el catalizador monometálico Au/ TiO_2 (Sandoval *et al.*, 2013), probablemente debido al enriquecimiento de la superficie de las partículas con átomos de Cu. En contraste, las muestras Au-Cu calcinadas en las que se formaron fases del tipo Au-CuO/ TiO_2 produjeron catalizadores altamente activos y estables en la reacción de oxidación de CO, mostrando una actividad 4 veces mayor que la de la muestra monometálica de Au/ TiO_2 , esto es debido a que las partículas de oro están directamente en interacción con partículas de CuO, mismas que se comportan como un mejor soporte para activar al O_2 que el TiO_2 .

También, se han estudiado sistemas que (a nivel másico) son parcialmente miscibles como Au-Ni (Aguilar-Tapia *et al.*, 2016). Los catalizadores Au-Ni/ TiO_2 (~ 3 nm) fueron preparados por medio de la co-precipitación de los metales usando la técnica DPU y se confirmó la formación de nanopartículas bimetálicas utilizando STEM-XEDS. Estos catalizadores fueron evaluados en la hidrogenación selectiva de 1,3 butadieno (hacia butenos) sin llegar a la hidrogenación completa (butano). Se observó que variando la composición de los metales es posible regular la actividad y selectividad y el catalizador con la menor cantidad de Ni (relación atómica Au:Ni de 1:0.08) mostró el mejor compromiso entre la actividad catalítica proporcionada por el Ni y la selectividad hacia butenos proporcionada por el Au.

Además, se han estudiado sistemas inmiscibles (en estado másico) como Au-Ir (Aguilar-Tapia *et al.*, 2015); sin embargo, se ha mostrado que a escala nanométrica las propiedades de estos metales cambian, haciendo posible la formación de nanopartículas bimetálicas que contienen estos metales. Los catalizadores Au-Ir/ TiO_2 (2-3 nm) fueron preparados por medio de un depósito secuencial (primero Ir y después Au) por DPU. Estos catalizadores fueron probados en la reacción de descomposición (combustión catalítica) de propeno, como molécula sonda de compuestos orgánicos volátiles. Se reportó que las condiciones de activación de estos catalizadores son un factor importante, al

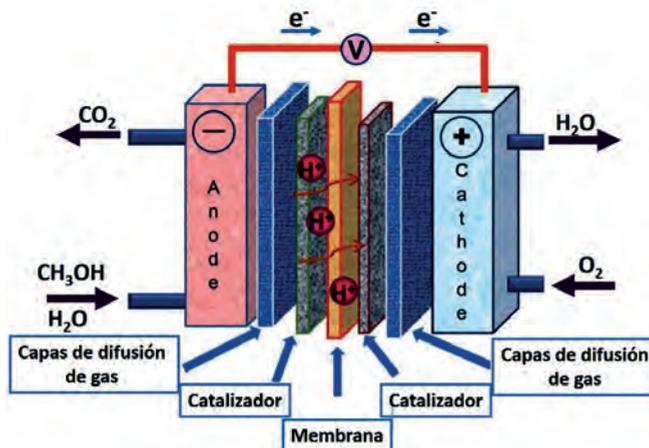
ser tratados térmicamente con hidrógeno a 400 °C se obtuvo la mayor actividad catalítica. La mejora en las características de los catalizadores bimetalicos Ir–Au/TiO₂ fue atribuida a un efecto sinérgico entre el oro y el iridio en forma metálica (Au⁰–Ir⁰). Se observó que el oro evita la reoxidación del iridio durante la reacción, lo que además brinda una mayor estabilidad.

Celdas de combustible

El suministro de energía es un tema importante para la sociedad debido al agotamiento de los combustibles fósiles tradicionales. Por lo tanto, el desarrollo de celdas de combustible ha sido un tema de gran interés en los últimos años. En este aspecto, las celdas de combustible de alcohol directo (CCAD), las cuales convierten directamente energía química a energía eléctrica son prometedoras candidatas como nuevas fuentes de energía debido a su alta eficiencia, la alta densidad eléctrica y que son amigables con el medio ambiente, especialmente para dispositivos electrónicos portátiles y aplicaciones de transporte (Antolini, 2007; Ren *et al.*, 2000; Antolini y Gonzalez, 2010; Tiwari *et al.*, 2013; Rabis *et al.*, 2012). Además el almacenamiento y transporte de alcoholes (como metanol, etanol y etilenglicol) es mucho más fácil en comparación con el hidrógeno (Yin *et al.*, 2014). Las CCAD producen electricidad mediante la oxidación electroquímica de alcoholes. En la figura 6 se muestra una celda de combustible directa de metanol (CCDM).

Los catalizadores en los electrodos consisten en nanopartículas de metales nobles (principalmente Pd) depositadas en soportes porosos y son factor clave en el costo y eficiencia de las CCDA. La reacción de reducción del oxígeno y la reacción de oxidación del alcohol ambas ocurren en la superficie

FIGURA 6. Componentes típicos en una celda de combustible directa de metanol (CCDM).



Fuente: Adaptado de Yin *et al.*, 2014 con el permiso de The Royal Society of Chemistry.

del catalizador. Uno de los problemas con estos sistemas es el alto costo del paladio; por lo tanto, se ha propuesto la preparación de nuevos catalizadores con una menor cantidad de paladio y una de las propuestas es la disminución de este metal, por medio de la adición de un segundo metal (Pd-M, donde M = Cu, Ag, Au, etc.) (Yin *et al.*, 2014).

La adición de un segundo metal para formar sistemas bimetálicos no sólo disminuye la cantidad de platino en los catalizadores (y por tanto el costo), sino que también modifica las propiedades electrónicas y cristalográficas del Pd, lo que modifica también la energía de enlace entre el Pd y la molécula reactante, o la energía de absorción del Pd y los intermediarios de la electro-reacción, y, como resultado, una mejora en el rendimiento catalítico (Sankar *et al.*, 2012; Tao, 2012; Lim *et al.*, 2009).

Recientemente Yu y colaboradores desarrollaron una ruta fácil para sintetizar nanocubos PdCu con un tamaño promedio de 12 nm utilizando PdCl₂ y Cu(acac)₂ en oleilamina como solvente y trioctilfosfina como estabilizador, las cuales son altamente activas para reducir oxígeno (2 veces mayor que los catalizadores comerciales Pt/C) (Gao *et al.*, 2013). En el caso del sistema bimetálico Au-Pd, se ha reportado la preparación de nanopartículas con estructura tipo núcleo-coraza (Au@Pd), en el cual primero se sintetizaron las nanopartículas de Au (núcleo) seguido de un procedimiento de transferencia en tres fases para el recubrimiento de paladio (coraza). Se ha demostrado que estas nanopartículas bimetálicas son más de 40 veces más activas que los catalizadores monometálicos de Pd en la oxidación de metanol. También se ha demostrado su excelente estabilidad (alrededor de 7 veces más estable que catalizadores de Pd) (Tan *et al.*, 2012).

Se ha reportado la formación de nanopartículas bimetálicas Ag-Pd uniformes (~5 nm) en un amplio intervalo de composiciones mediante la termólisis simultánea de los precursores metálicos (Slanac *et al.*, 2012). En el caso de catalizadores con aleaciones ricas en Ag, la superficie de los catalizadores contiene monoátomos de Pd rodeados de átomos de Ag, lo cual maximiza la actividad de cada átomo de Pd. Se encontró que la capacidad de reducción de oxígeno de catalizadores con composiciones Ag₃Pd y Ag₄Pd fue hasta 2.7 y 3.2 veces superior que los valores esperados para los sistemas monometálicos como resultado de la alta sinergia en la actividad catalítica.

Conclusión

En las últimas décadas, la síntesis controlada de nanopartículas bimetálicas ha atraído la atención en diferentes disciplinas, debido a su eficiencia en diferentes aplicaciones, como los son la catálisis, aplicaciones biomédicas, su uso como biosensores o en celdas de combustible, entre muchas otras. Utilizando los métodos de síntesis y las caracterizaciones adecuadas, es posible obtener nanomateriales bimetálicos bien definidos y con propiedades mejoradas y diferentes a sus contrapartes individuales, debido a efectos geomé-

tricos y/o electrónicos (y que pueden generar efectos sinérgicos) que son el resultado al mezclar los dos metales y cuyas aplicaciones son de gran utilidad en el desarrollo tecnológico. Sin embargo, este campo aún requiere de un mejor entendimiento de los mecanismos de reacción que ocurren en la superficie de las nanopartículas bimetalicas (en el caso de la catálisis) o, de manera general, la forma en que éstas interaccionan con el medio, por lo que es importante seguir desarrollando estrategias de preparación y caracterización de estos materiales, para comprender mejor la relación síntesis-estructura-propiedad lo cual está determinado por parámetros como el tamaño de partícula, su forma, composición final y el arreglo atómico, lo cual puede conducir a mejorar las propiedades de los nanomateriales bimetalicos.

Referencias

- Aguilar-Tapia, A. *et al.* (2016). Selective hydrogenation of 1,3-butadiene over bimetallic Au-Ni/TiO₂ catalysts prepared by deposition-precipitation with urea. *Journal of Catalysis*, vol. 344, núm. 3, 515-523.
- Aguilar-Tapia, A. *et al.* (2015). Synergistic effects of Ir-Au/TiO₂ catalysts in the total oxidation of propene: Influence of the activation conditions. *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 17, núm. 42, 28022-28032.
- Ahmed, M. U., Hossain, M. M. y Tamiya, E. (2008). Electrochemical biosensors for medical and food applications. *Electroanalysis*, vol. 20, núm. 6, 616-626.
- Alayoglu, S. *et al.* (2011). Surface Composition and Catalytic Evolution of AuxPd_{1-x} (x = 0.25, 0.50 and 0.75) Nanoparticles Under CO/O₂ Reaction in Torr Pressure Regime and at 200 °C. *Catalysis Letters*, vol. 141, núm. 5, 633-640.
- Alivisatos, A. P. (1996). Semiconductor clusters, nanocrystals, and quantum dots. *Science*, vol. 271, núm. 5251, 933-937.
- Antolini, E. (2007). Catalysts for direct ethanol fuel cells. *Journal of Power Sources*, vol. 170, núm. 1, 1-12.
- Antolini, E. y Gonzalez, E. R. (2010). Alkaline direct alcohol fuel cells. *Journal of Power Sources*, vol. 195, núm. 11, 3431-3450.
- Arnold, M. A. y Meyerhoff, M. E. (1988). Recent advances in the development and analytical applications of biosensing probes. *Critical Reviews Analytical Chemistry*, vol. 20, núm. 3, 149-196.
- Balcha, T. *et al.* (2011). Selective aerobic oxidation of crotyl alcohol using AuPd core-shell nanoparticles. *ACS Catalysis*, vol. 1, núm. 5, 425-436.
- Banadaki, A. D. y Kajbafvala, A. (2014). Recent advances in facile synthesis of bimetallic nanostructures: An overview. *Journal of Nanomaterials*, vol. 2014, 1-28.
- Banin, U. (2007). Nanocrystals: Tiny seeds make a big difference. *Nature Materials*, vol. 6, núm. 9, 625-626.
- Barry, R. C. *et al.* (2009). Nanotechnology-based electrochemical sensors for biomonitoring chemical exposures. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, vol. 19, núm. 1, 1-18.

- Busch, W. (1867). Aus der sitzung der medicinischen. *Berl KlinWochenschr*, vol. 13, núm. 5, 137.
- Cabrera, L. *et al.* (2008). Magnetite nanoparticles: Electrochemical synthesis and characterization. *Electrochim Acta*, vol. 53, núm. 8, 3436–3411.
- Cao, S. *et al.* (2012). An integrated sensing system for detection of cholesterol based on TiO₂-graphene-Pt-Pd hybrid nanocomposites. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 42, 532–538.
- Cao, S. *et al.* (2013). Electrochemistry of cholesterol biosensor based on a novel Pt-Pd bimetallic nanoparticle decorated graphene catalyst. *Talanta*, vol. 109, 167–172.
- Carta, D. *et al.* (2010). Synthesis and microstructure of manganese ferrite colloidal nanocrystals. *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 12, núm. 19, 5074–5083.
- Chiriac, H. *et al.* (2015). In vitro cytotoxicity of Fe-Cr-Nb-B magnetic nanoparticles under high frequency electromagnetic field. *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, vol. 380, 13–19.
- Chiti, G., Marrazza, G. y Mascini, M. (2001). Electrochemical DNA biosensor for environmental monitoring. *Analytica Chimica Acta*, vol. 427, núm. 2, 155–164.
- Coley, W. B. (1891). Contribution to the knowledge of sarcoma. *Annals of Surgery*, vol. 14, núm. 3, 199–220.
- Connelly, J. T. y Baeumner, A. J. (2011). Biosensors for the detection of waterborne pathogens. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 402, núm. 1, 117–127.
- Deisingh, A. K. y Thompson, M. (2004). Biosensors for the detection of bacteria. *Canadian Journal of Microbiology*, vol. 50, núm. 2, 69–77.
- Deplanche, K. *et al.* (2012). Microbial synthesis of core/shell gold/palladium nanoparticles for applications in green chemistry. *Journal of The Royal Society Interface*, vol. 9, núm. 72, 1705–1712.
- Duan, M.-Y. *et al.* (2013). Self-assembly of Au-Pt core-shell nanoparticles for effective enhancement of methanol electrooxidation. *Electrochimica Acta*, vol. 87, 432–437.
- Eslami-Farsani, R. *et al.* (2012). Mechanical characterization of nanoclay reinforced polypropylene composites at high temperature subjected to tensile loads. *Advanced Materials Research*, vol. 488–489, 567–571.
- Fantechi, E. *et al.* (2012). Exploring the effect of co doping in fine maghemite nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 116, núm. 14, 8261–8270.
- Ferrando, R., Jellinek, J. & Johnston, R. L. (2008). Nanoalloys: From theory to applications of alloy clusters and nanoparticles. *Chemical Reviews*, vol. 108, núm. 3, 845–910.
- Fu, G.-T. *et al.* (2014). Hydrothermal synthesis of Pt-Ag alloy nano-octahedra and their enhanced electrocatalytic activity for the methanol oxidation reaction. *Nanoscale*, vol. 6, núm. 21, 12310–12314.
- Galindo, R. *et al.* (2012). Electrochemical synthesis of NiFe₂O₄ nanoparticles: Characterization and their catalytic applications. *Journal of Alloys and Compound*, vol. 536, S241–S244.

- Gao, Q. *et al.* (2013). Shape-controlled synthesis of monodisperse PdCu nanocubes and their electrocatalytic properties. *ChemSusChem*, vol. 6, núm. 10, 1878–1882.
- Ge, Q. *et al.* (1998). Bifunctional catalysts for conversion of synthesis gas to dimethyl ether. *Applied Catalysis A: General*, vol. 167, núm. 1, 23–30.
- Godínez-Salomón, F., Hallen-López, M. y Solorza-Feria, O. (2012). Enhanced electroactivity for the oxygen reduction on Ni@Pt core-shell nanocatalysts. *International Journal of Hydrogen Energy*, vol. 37, núm. 19, 14902–14910.
- Han, Z. *et al.* (2014). Propane dehydrogenation over Pt–Cu bimetallic catalysts: The nature of coke deposition and the role of copper. *Nanoscale*, vol. 6, núm. 17, 10000–10008.
- Harikumar, K. R., Ghosh, S. y Rao, C. N. R. (1997). X-ray photoelectron spectroscopic investigations of Cu–Ni, Au–Ag, Ni–Pd, and Cu–Pd bimetallic clusters. *Journal of Physical Chemistry A*, vol. 101, núm. 4, 536–540.
- Hervault, A. y Thanh, N. T. K. (2014). Magnetic nanoparticle-based therapeutic agents for thermo-chemotherapy treatment of cancer. *Nanoscale*, vol. 6, núm. 20, 11553–11573.
- Hosseini, M. *et al.* (2012). Catalytic performance of core-shell and alloy Pd–Au nanoparticles for total oxidation of VOC: The effect of metal deposition. *Applied Catalysis B: Environmental*, vol. 111–112, 218–224.
- Jacobs, M. *et al.* (2013). An electrochemical sensor for the detection of antibiotic contaminants in water. *Analytical Methods*, vol. 5, núm. 17, 4325–4329.
- Kodama, D., Shinoda, K. y Sato, K. (2006). Chemical synthesis of sub-micrometer-to nanometer-sized magnetic FeCo Dices. *Advanced Materials*, vol. 18, núm. 23, 3154–3159.
- Kress-Rogers, E. (1996). *Handbook of biosensors and electronic noses: Medicine, food, and the environment*, Nueva York, NY, USA: CRC Press Inc.
- Kress-Rogers, E. y Brimelow, C. J. B. (2001). *Instrumentation and sensors for the food industry*, 2a ed., Cambridge, UK: Woodhead.
- Kumar, S. *et al.* (2015). Graphene, carbon nanotubes, zinc oxide and gold as elite nanomaterials for fabrication of biosensors for healthcare. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 70, 498–503.
- Lavecchia, T., Tibuzzi, A. y Giardi, M. T. (2010). Biosensors for functional food safety and analysis. Bio-farms. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, vol. 698, 267–281.
- Lee, J.-H. *et al.* (2007). Artificially engineered magnetic nanoparticles for ultra-sensitive molecular imaging. *Nature Medicine*, vol. 13, núm. 1, 95–99.
- Lee, J.-H. y Gu, M. B. (2005). An integrated mini biosensor system for continuous water toxicity monitoring. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 20, núm. 9, 1744–1749.
- Lim, B. *et al.* (2009). Pd–Pt bimetallic nanodendrites with high activity for oxygen reduction. *Science*, vol. 324, núm. 5932, 1302–1305.
- Lu, L.-Y. *et al.* (2013). Monodisperse magneticmetallic nanoparticles: Synthesis, performance enhancement, and advanced applications. *Rare Metals*, vol. 32, núm. 4, 323–331.

- Mallin, M. P. y Murphy, C. J. (2002). Solution-phase synthesis of sub-10nm Au-Ag alloy nanoparticles. *Nano Letters*, vol. 2, núm. 11, 1235-1237.
- Marin, S. y Merkoci, A. (2012). Nanomaterials based electrochemical sensing applications for Safety and Security. *Electroanalysis*, vol. 24, núm. 3, 459-469.
- Mary, J. A. et al. (2014). Structure and magnetic properties of Cu-Ni alloy nanoparticles prepared by rapid microwave combustion method. *Transactions of Nonferrous Metals Society of China*, vol. 24, núm. 5, 1467-1463.
- Massicot, F. et al. (2000). Synergistic effect in bimetallic Ni-Al clusters. Application to efficient catalytic reductive dehalogenation of polychlorinated arenes. *Tetrahedron*, vol. 56, núm. 27, 4765-4768.
- Mayer, K. M. & Hafner, J. H. (2011). Localized surface plasmon resonance sensors. *Chemical Reviews*, vol. 111, 3828-3857.
- Mazario, E. et al. (2013). Magnetic hyperthermia properties of electrosynthesized cobalt ferrite nanoparticles. *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 117, núm. 21, 11405-11411.
- Mazario, E. et al. (2012). Synthesis and characterization of CoFe₂O₄ ferrite nanoparticles obtained by an electrochemical method. *Nanotechnology*, vol. 23, núm. 35, 355708-355713.
- Mazario, E. et al. (2015). High specific absorption rate and transverse relaxivity effects in manganese ferrite nanoparticles obtained by an electrochemical route. *Journal of Physical Chemistry C*, vol. 119, núm. 12, 6828-6834.
- McNamara, K. y Tofail, S. A. M. (2015). Nanosystems: The use of nanoalloys, metallic, bimetallic, and magnetic nanoparticles in biomedical applications. *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 17, núm. 42, 27981-27995.
- Mu, R., Fu, Q. y Xu, H. (2011). Synergetic effect of surface and subsurface Ni species at Pt-Ni bimetallic catalysts for CO oxidation. *Journal of American Chemical Society*, vol. 133, núm. 6, 1978-1986.
- Nagaraj, V. J. et al. (2014). Nanochannel-based electrochemical sensor for the detection of pharmaceutical contaminants in water. *Environmental Science: Processes & Impacts*, vol. 16, núm. 17, 135-140.
- Nutt, M. O., Hughes, J. B. y Wong, M. S. (2006). Designing Pd on-Au bimetallic nanoparticle catalysts for trichloroethene hydrodechlorination. *Environmental Science and Technology*, vol. 39, núm. 5, 1346-1353.
- Patel, P. D. (2002). (Bio)sensors for measurement of analytes implicated in food safety: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*, vol. 21, núm. 2, 96-115.
- Ponec, V. (2001). Alloy catalysts: The concepts. *Applied Catalysis A: General*, vol. 222, núm. 1-2, 31-45.
- Pundir, C. S. y Narang, J. (2013). Determination of triglycerides with special emphasis on biosensors: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, vol. 61, 379-389.
- Qureshi, A., Gurbuz, Y. y Niazi, J. H. (2012). Biosensors for cardiac biomarkers detection: A review. *Sensors and Actuators B: Chemical*, vol. 171-172, 62-76.

- Rabis, A., Rodriguez, P. y Schmidt, T. J. (2012). Electrocatalysis for polymer electrolyte fuel cells: Recent achievements and future challenges. *ACS Catalysis*, vol. 2, núm. 5, 864–890.
- Ratinac, K. R. *et al.* (2011). Graphene and related materials in electrochemical sensing. *Electroanalysis*, vol. 23, núm. 4, 803–826.
- Reddy, L. H. *et al.* (2012). Magnetic nanoparticles: Design and characterization, toxicity and biocompatibility, pharmaceutical and biomedical applications. *Chemical Reviews*, vol. 112, núm. 11, 5818–5878.
- Ren, X. *et al.* (2000). Recent advances in direct methanol fuel cells at Los Alamos National Laboratory. *Journal of Power Sources*, vol. 86, núm. 1–2, 111–116.
- Renzas, J. R. *et al.* (2011). Rh1–xPdx nanoparticle composition dependence in CO oxidation by oxygen: Catalytic activity enhancement in bimetallic systems. *Physical Chemistry Chemical Physics*, vol. 13, núm. 7, 2556–2562.
- Rhemrev–Boom, M. M. *et al.* (2001). A versatile biosensor device for continuous biomedical monitoring. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 16, núm. 9–12, 839–847.
- Rick, J., Tsai, M. y Hwang, B. (2016). Biosensors incorporating bimetallic nanoparticles. *Nanomaterials*, vol. 6, núm. 1, 1–30.
- Rodriguez–Mozaz, S. *et al.* (2004). Biosensors for environmental monitoring of endocrine disruptors: A review article. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, vol. 378, 588–598.
- Roduner, E. (2006). Size matters: Why nanomaterials are different. *Chemical Society Reviews*, vol. 35, núm. 7, 583–592.
- Ronkainen, N. J., Halsall, H. B. y Heineman, W. R. (2010). Electrochemical biosensors. *Chemical Society Reviews*, vol. 39, núm. 5, 1747–1763.
- Rui, H. *et al.* (2010). Synthesis, functionalization, and biomedical applications of multifunctional magnetic nanoparticles. *Advanced Materials*, vol. 22, núm. 25, 2729–2742.
- Safavi, A. y Farjami, F. E. (2011). Electrodeposition of gold–platinum alloy nanoparticles on ionic liquid–chitosan composite film and its application in fabricating an amperometric cholesterol biosensor. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 26, núm. 5, 2547–2552.
- Sandoval, A. *et al.* (2011). Bimetallic Au–Ag/TiO₂ catalyst prepared by deposition – precipitation : High activity and stability in CO oxidation. *Journal of Catalysis*, vol. 281, núm. 1, 40–49.
- Sandoval, A., Louis, C., Zanella, R. (2013). Improved activity and stability in CO oxidation of bimetallic Au–Cu/TiO₂ catalysts prepared by deposition–precipitation with urea, *Applied Catalysis B* vol. 140–141, 363–377
- Sankar, M. *et al.* (2012). Designing bimetallic catalysts for a green and sustainable future. *Chemical Society Reviews*, vol. 41, 8099–8139.
- Sau, T. K. y Rogach A. L. (2010). Nonspherical noble metal nanoparticles: Colloid-chemical synthesis and morphology control. *Advanced Materials*, vol. 22, núm. 16, 1781–1804.

- Scott, R. W. J., Datye, A. K. y Crooks, R. M. (2003). Bimetallic palladium–platinum dendrimer–encapsulated catalysts. *Journal of American Chemical Society*, vol. 125, núm. 13, 3708–3709.
- Shao, Y. Y. *et al.* (2010). Graphene based electrochemical sensors and biosensors: A review. *Electroanalysis*, vol. 22, núm. 10, 1027–1036.
- Silke, B. *et al.* (2006). Surface engineering of Co and FeCo nanoparticles for biomedical application. *Journal of Physics: Condensed Matter*, vol. 18, núm. 38, S2543–S2561.
- Slanac, D. A. *et al.* (2012). Atomic ensemble and electronic effects in Ag–Rich AgPd nanoalloy catalysts for oxygen reduction in alkaline media. *Journal of American Chemical Society*, vol. 134, núm. 23, 9812–9819.
- Sobal, N. S. *et al.* (2003). Synthesis of core-shell PtCo nanocrystals. *Journal of Physical Chemistry B*, vol. 107, núm. 30, 7351–7354.
- Somorjai, G. A., Tao, F. y Park, J. Y. (2008) The Nanoscience revolution: Merging of colloid science, catalysis and nanoelectronics. *Topics in Catalysis*, vol. 47, núm. 1, 1–14.
- Suo, Z. *et al.* (2011). Structure and activity of Au–Pd/SiO₂ bimetallic catalyst for thiophene hydrodesulfurization. *Fuel Processing Technology*, vol. 92, núm. 8, 1549–1553.
- Tan, Q. *et al.* (2012). Highly efficient and stable nonplatinum anode catalyst with Au@Pd core–shell nanostructures for methanol electrooxidation. *Journal of Catalysis*, vol. 295, 217–222.
- Tao, F. *et al.* (2010). Evolution of structure and chemistry of bimetallic nanoparticle catalysts under reaction conditions. *Journal of American Chemical Society*, vol. 132, núm. 25, 8697–8703.
- Tao, F. *et al.* (2008). Reaction-driven restructuring of Rh–Pd and Pt–Pd core-shell nanoparticles. *Science*, vol. 322, núm. 5903, 932–934.
- Tao, F. (2012). Synthesis, catalysis, surface chemistry and structure of bimetallic nanocatalysts. *Chemical Society Reviews*, vol. 41, núm. 41, 7977–7979.
- Tiwari, J. N. *et al.* (2013). Recent progress in the development of anode and cathode catalysts for direct methanol fuel cells. *Nano Energy*, vol. 2, núm. 5, 553–578.
- Toshima, N. y Yonezawa, T. (1998). Bimetallic nanoparticles—novel materials for chemical and physical applications. *New Journal of Chemistry*, vol. 22, núm. 11, 1179–1201.
- Wang, A. *et al.* (2013). Understanding the synergistic effects of gold bimetallic catalysts. *Journal of Catalysis*, vol. 308, 258–271.
- Wang, D. *et al.* (2008). Ag, Ag₂S, and Ag₂Se nanocrystals: Synthesis, assembly, and construction of mesoporous structures. *Journal of American Chemical Society*, vol. 130, núm. 12, 4016–4022.
- Wang, J. (2006). Electrochemical biosensors: Towards point-of-care cancer diagnostics. *Biosensors and Bioelectronics*, vol. 21, núm. 10, 1887–1892.
- Wang, J. (2008). Electrochemical glucose biosensors. *Chemical Reviews*, vol. 108, núm. 2, 814–825.
- Wang, J. L. *et al.* (2013). Advances in nano-scaled biosensors for biomedical applications. *The Analyst*, vol. 138, núm. 16, 4427–4435.

- Wang, Y. X., Ye, Z. Z. y Ying, Y. B. (2012). New trends in impedimetric biosensors for the detection of foodborne pathogenic bacteria. *Sensors*, vol. 12, núm. 3, 3449–3471.
- Watanabe, M. y Motoo, S. (1975). Electrocatalysis by ad-atoms: Part II. Enhancement of the oxidation of methanol on platinum by ruthenium ad-atoms. *Journal of Electroanalytical Chemistry and Interfacial Electrochemistry*, vol. 60, 267–273.
- Wei, Y. *et al.* (2014). Multifunctional catalysts of three-dimensionally ordered macroporous oxide-supported Au@Pt core-shell nanoparticles with high catalytic activity and stability for soot oxidation. *Journal of Catalysis*, vol. 317, 62–74.
- Windmiller, J. R. y Wang, J. (2013). Wearable electrochemical sensors and biosensors: A review. *Electroanalysis*, vol. 25, núm. 1, 29–46.
- Wu, A., Yang, X. y Yang, H. (2013). Magnetic properties of carbon-encapsulated Fe-Co alloy nanoparticles. *Dalton Transactions*, vol. 42, núm. 14, 4978–4984.
- Yamamoto, T. A. *et al.* (2011). Methanol oxidation catalysis and substructure of PtRu/C bimetallic nanoparticles synthesized by a radiolytic process. *Applied Catalysis A: General*, vol. 396, núm. 1–2, 68–75.
- Yin, Z., Lin, L. y Ma, D. (2014). Construction of Pd-based nanocatalysts for fuel cells: Opportunities and challenges. *Catalysis Science & Technology*, vol. 4, núm. 12, 4116–4128.
- Zaleska-Medynska, A. *et al.* (2016). Noble metal-based bimetallic nanoparticles: the effect of the structure on the optical, catalytic and photocatalytic properties. *Advances in Colloid and Interface Science*, vol. 229, 80–107.
- Zhan, F. *et al.* (2014). Facile synthesis of Pd-Pt alloy concave nanocubes with high-index facets as electrocatalysts for methanol oxidation. *CrystEngComm*, vol. 16, 2411–2416.
- Zhang, H., Okuni, J. y Toshima, N. (2011). One-pot synthesis of Ag-Au bimetallic nanoparticles with Au shell and their high catalytic activity for aerobic glucose oxidation. *Journal of Colloid and Interface Science*, vol. 354, núm. 1, 131–138.
- Zhang, J. *et al.* (2014). Highly active PtAu alloy nanoparticle catalysts for the reduction of 4-nitrophenol. *Nanoscale*, vol. 6, núm. 4, 2125–2130.

Síntesis de nanotubos de carbono multicapa sobre sustratos metálicos por el método de depósito químico de vapores: no todos los nanotubos son iguales*

José Alfredo Jiménez-Rodríguez,^{1,2} Vanesa Arana-Sosa,² Alfredo Franco²

RESUMEN: En este trabajo se reporta una nueva forma de crecimiento de nanotubos de carbono sobre microcristales. Los microcristales son depositados en sustratos metálicos sujetos a tratamientos termoquímicos y usados como depósito para el crecimiento de nanotubos de carbono, creando nuevas formas estructurales: ensamblados en manojos de doble espiral y nanotubos de carbono ensamblados en forma de flor. Son nuevos diseños morfológicos en nanotubos de carbono multicapa (MWCNT's, por sus siglas en inglés), sintetizados mediante el método de depósito químico de vapor (CVD, por sus siglas en inglés); los cuales resultan sumamente atractivos para el empleo potencial de los MWCNT's en diversas aplicaciones tecnológicas. En este artículo se describe de manera clara qué son los nanotubos de carbono, sus métodos de síntesis y los nuevos tipos de MWCNT's que se crean en el Laboratorio de Nanotecnología de Grupo Jumex en colaboración con investigadores de distintas instituciones.

PALABRAS CLAVE: Nanotubos de carbono multicapa, depósito químico de vapor, microscopía electrónica, morfología.

ABSTRACT: In this work, we report a new way to grow carbon nanotubes on micro-crystals. The micro-crystals are deposited on thermo-chemically treated metallic substrates, they are used as a substrate for the growth of carbon nanotubes with novel structural shapes. These new nanotubes shapes are: double spiral assembled bundles and flower-shaped assembled carbon nanotubes. These are new multiwalled carbon nanotubes (MWCNT's) morphological shapes, which are synthesized by means of the chemical vapor deposition (CVD) technique. These new shapes are very attractive for the potential use of MWCNT's in several technological applications. This paper describes, in a clear way, what are carbon nanotubes, which are the most common methods used to synthesize them and which are the new kinds of MWCNT's synthesized in the Jumex. Nanotechnology Lab, in collaboration with researchers from other institutions.

KEYWORDS: Multiwalled carbon nanotubes, chemical vapor deposition, electron microscopy, morphology.

Recibido: 6 de agosto de 2016. Aceptado: 22 de agosto de 2016.

* J. A. Jiménez Rodríguez agradece a los Sres. Eugenio López y Jose Luis Bush por su apoyo al laboratorio de Grupo Jumex, a Salvador Mondragón, Gerd Reiband, Felipe Cervantes y Lucio G. Reyes, por sus discusiones fructíferas en los trabajos.

1. Laboratorio de Nanociencia y Nanotecnología, Grupo Jumex, Km. 12.5 Ant. Carretera México Pachuca, Xalostoc, Ecatepec de Morelos, Estado de México 55340, México. Correspondencia: (jjimenezr@jumex.com.mx).

2. División Académica de Tecnología Ambiental y Nanotecnología, Universidad Tecnológica Fidel Velázquez, El Tráfico, Nicolás Romero, Estado de México 54400, México.

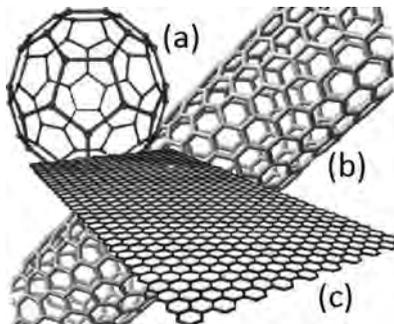
Introducción

El carbono es un elemento sorprendente, gracias a su estructura molecular puede enlazarse con otros átomos y unirse entre sí en diversas formas alotrópicas. El número atómico del carbono es seis, esto es, tiene seis protones y seis electrones distribuidos de tal manera que cuatro electrones pueden aparearse con otros átomos formando enlaces covalentes. Entre las distintas formas alotrópicas del carbono, las más conocidas son: el grafito, el diamante y el carbono amorfo, pero en las últimas décadas se ha encontrado la manera de generar en el laboratorio, de forma controlada, nuevas formas de carbono con dimensiones nanométricas. A estas formas alotrópicas se les denomina generalmente nanoestructuras de carbono, y suelen clasificarse de acuerdo con sus dimensiones características: fullereno (cero-dimensional o 0D), nanotubo (unidimensional o 1D) y grafeno (bidimensional o 2D) (ver figura 1).

Las nanoestructuras de carbono han sido objeto de numerosas investigaciones debido a sus sorprendentes propiedades físicas y químicas. Cronológicamente los fullerenos fueron las primeras nanoestructuras de carbono en ser descubiertas, posteriormente los nanotubos de carbono, y, más recientemente, el grafeno. En 1985 Harold Kroto y un equipo de investigadores de las universidades de Sussex y de Rice descubrieron los fullerenos conocidos como C_{60} debido a sus 60 átomos de carbono [1] organizados en 12 pentágonos y 20 hexágonos [2]. La forma de las moléculas C_{60} es similar a la del diseño tradicional de un balón de fútbol soccer y tienen un diámetro entre los 0.7 y 1.5 nanómetros.

En 1991 Sumio Iijima, trabajando con un microscopio electrónico, observó la existencia de moléculas tubulares en el hollín, formadas a partir de descargas de arco eléctrico en grafito. Estas moléculas tubulares son conocidas como nanotubos de carbono (CNT, por sus siglas en inglés). Los CNT's pueden pensarse como capas monoatómicas de carbono enrolladas en forma de cilindros. Estas capas pueden estar aisladas, formando CNT's monocapa

FIGURA 1. Esquema de las nanoestructuras de carbono: (a) fullereno; (b) nanotubo de carbono, y (c) grafeno.



(SWNT, por sus siglas en inglés), o en arreglos concéntricos, formando CNT's multicapa (MWNT's, por sus siglas en inglés) con diámetros de dimensiones nanométricas.

Por su parte, en 2004 Andre Geim y Konstantin Novoselov, profesor y alumno de la Universidad de Manchester, aislaron las primeras muestras de grafeno a partir de la exfoliación mecánica de un trozo de grafito, como el que se encuentra en cualquier mina de lápiz. Para ello utilizaron una cinta adhesiva, que tras múltiples procesos de adhesión, les permitió extraer capas monoatómicas de carbono, es decir, grafeno. En el laboratorio de nanotecnología de grupo Jumex sintetizamos y estudiamos los nanotubos de carbono multicapa con diversas geometrías. A continuación describimos los posibles métodos para su obtención, incluido el método de depósito químico de vapores que utilizamos principalmente.

Métodos para la obtención de nanotubos de carbono

La gran variedad de CNT's que existe ofrece oportunidades de desarrollo tecnológico en diversas áreas, debido a la variedad de sus formas geométricas, número de capas, pureza y relación diámetro-longitud. Estas características de los CNT's determinan sus propiedades elásticas, térmicas, electrónicas y mecánicas [3, 4].

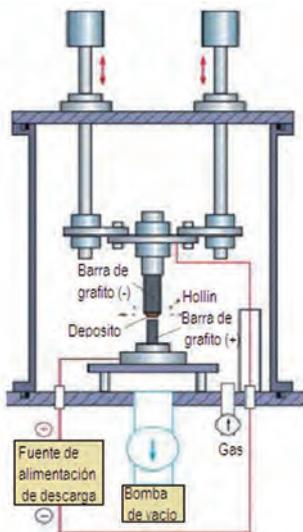
Existen diferentes métodos que permiten obtener CNT's, cada uno de los métodos presenta ventajas y desventajas asociadas. Entre los métodos más comunes se encuentran los siguientes.

Descarga por arco eléctrico: consiste en generar una descarga eléctrica continua entre dos electrodos, produciendo luz y calor intensos, dentro de una atmósfera de gas inerte. Sujetas a una diferencia de potencial y presión aproximados de 50 V y 400 Torr, respectivamente. Bajo estas condiciones, a través del electrodo de grafito se hace pasar una corriente intensa, lo cual evapora los átomos de carbono, generando un plasma alrededor de los electrodos; el electrodo positivo alcanza altas temperaturas, formando nanotubos de carbono, cuya longitud suele ser corta. En la figura 2 se muestra un ejemplo del dispositivo que suele utilizarse para la obtención de CNT's mediante el método de descarga por arco eléctrico.

Ablación láser: se basa en iluminar barras de grafito con pulsos intensos de luz láser, utilizando distintos tipos de catalizadores (Ni, Co, Fe) que permiten obtener nanotubos monocapa. En la figura 3 tenemos un dispositivo típico para la obtención de los nanotubos de carbono mediante ablación láser, también las barras de grafito por luz proveniente de un láser ND:YAG mientras se encuentran en una atmósfera de argón a una presión de 500 Torr a 1200 °C; los CNT's son recolectados en la superficie de una lámina de cobre.

Radiación por microondas: consiste en la evaporación de carbono mediante exposición a radiación de microondas para la obtención de nanotubos alineados y de longitudes superiores a las de otros métodos; en la figura 4 se

FIGURA 2. Esquema del aparato para formar CNT's por el método de descarga por arco eléctrico [5].



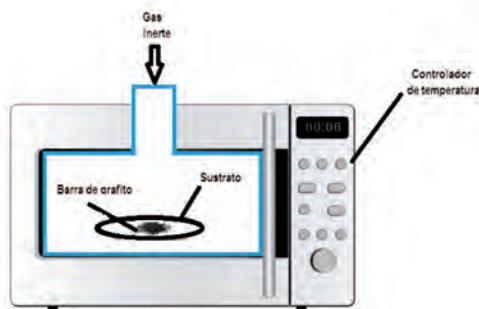
puede ver un dispositivo utilizado para la obtención de CNT's mediante radiación por microondas, en dicha figura se observa que el sustrato que colecta los CNT's y la barra de grafito se encuentran con gas inerte.

Depósito químico de vapores: consiste en la evaporación de una mezcla de químicos y depositarla en un reactor de alta temperatura, en este método se obtienen nanotubos de carbono de alta pureza. En la figura 5 se observa el evaporador (*sprayer*) con la mezcla de químicos como son: hidrocarburos y

FIGURA 3. Esquema del equipo de ablación láser empleado por el grupo de Smalley [5].



FIGURA 4. Montaje simplificado para síntesis de nanotubos con microondas.



organometálicos. Un reactor, que es un horno de alta temperatura, y todo ensamblado con un tubo de cuarzo y una trampa de gases con gas inerte, como el argón.

Sección experimental

En el Laboratorio de Nanociencia y Nanotecnología de Grupo Jumex se diseñan, procesan y analizan una gran variedad de MWNT's mediante el proceso de CVD. Hoy en día este proceso de síntesis es muy popular para la obtención de nanotubos de carbono pues permite obtener nanotubos de alta pureza y en gran cantidad. Básicamente, se induce la descomposición térmica de un vapor de hidrocarburos (por ejemplo, tolueno, benceno o acetileno), en presencia de un catalizador metálico, que se deposita en sustratos de silicio, grafito o sílice. La obtención de nanotubos de carbono mediante este proceso demora típicamente entre 10 y 60 minutos, a temperaturas que se encuentran entre los 600 y los 900 °C, bajo una atmósfera de gas inerte, que usualmente es de argón o nitrógeno. En la figura 6 mostramos el mecanismo del creci-

FIGURA 5. Típico reactor CVD [8].

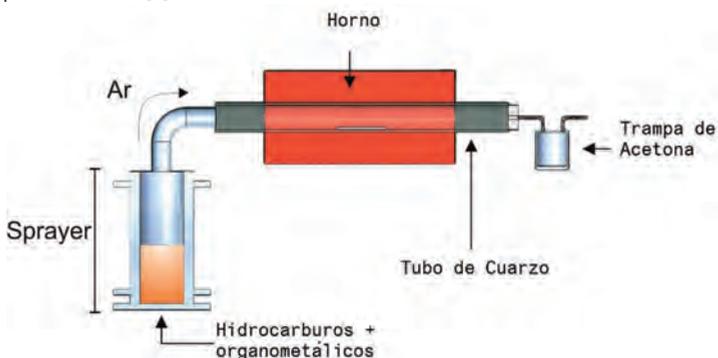
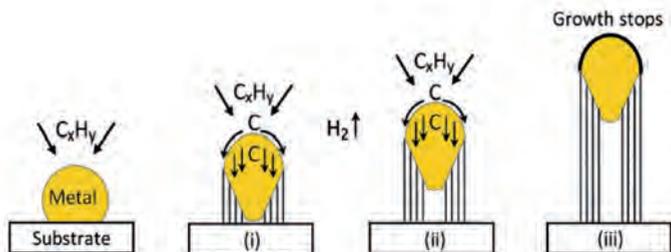


FIGURA 6. Modelo de crecimiento de los nanotubos de carbono multicapa [6].



miento de los MWNT's, éste se puede describir de la siguiente forma: el vapor de hidrocarburos entra en contacto con la partícula metálica caliente, primero se descompone en hidrógeno y carbono, el hidrógeno se evapora y el carbono se impregna al metal formando cilindros de carbono [6]. Este modelo de crecimiento es evidente en las imágenes de los MWNT's que se obtienen mediante microscopía electrónica de transmisión (TEM). En dichas imágenes se observa la partícula metálica al inicio de un nanotubo de carbono, como se indica en la figura 7.

De los cuatro métodos mencionados, el CVD es el más atractivo para la fabricación de CNT's a escala industrial. En particular, porque permite la fabricación de nanotubos de gran longitud, ideales para la elaboración de fibras compuestas. Por otra parte, esta técnica también presenta limitaciones asociadas con la dificultad para obtener nanotubos de carbono monocapa libres de defectos estructurales.

Los MWNT's que obtenemos en el laboratorio por el proceso de CVD tienen un diámetro cuyo valor suele encontrarse entre los 40 y los 80 nanómetros (figura 8a). La estabilidad de la configuración multicapa de estos na-

FIGURA 7. Imagen de TEM, donde se observa la partícula metálica catalizadora al inicio del nanotubo de carbono, los MWNT's fueron obtenidos en el laboratorio.

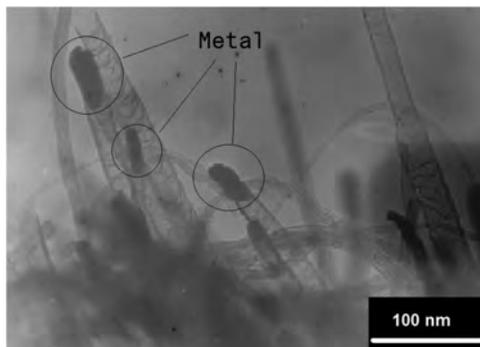
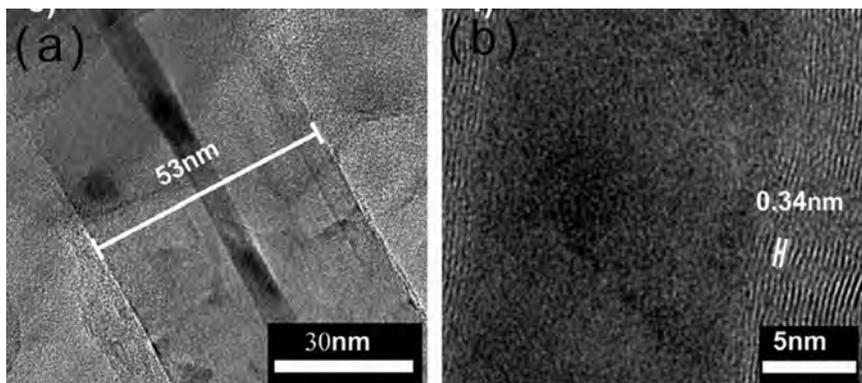


FIGURA 8. Imágenes TEM típicas de los MWNT's. (a) Nanotubo de carbono con 53 nanómetros de diámetro. (b) Múltiples capas de carbono separadas por una distancia de 0.34 nanómetros, formando las capas de un nanotubo de carbono [8].

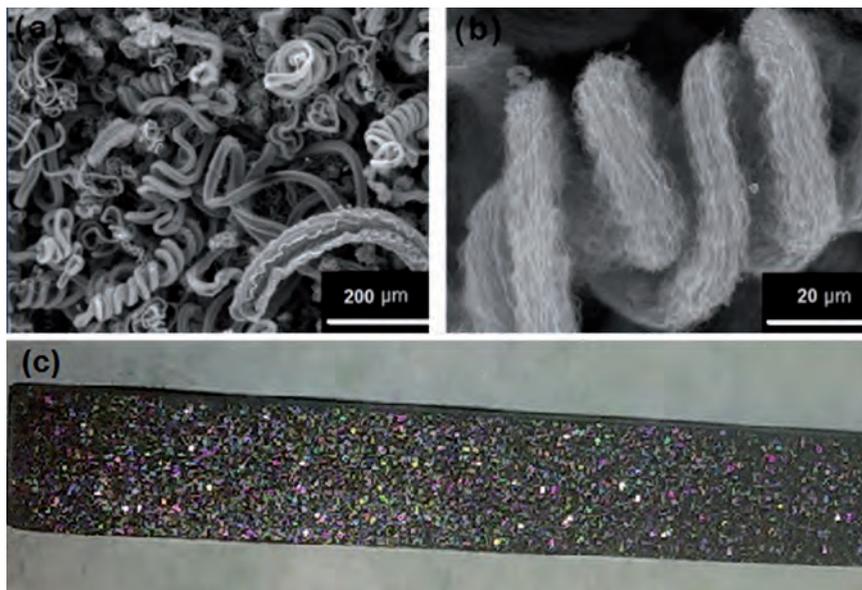


notubos de carbono se debe a interacciones tipo Van der Waals entre las moléculas [7], dando lugar a una separación de equilibrio entre las capas con un valor cercano a los 0.34 nanómetros (figura 8b).

Nanotubos de carbono ensamblados en manojos de doble espiral

Nosotros mostramos un nuevo diseño y síntesis estructural de MWNT's, obtenidos mediante diversos cambios operativos y la manipulación controlada de los sustratos de depósito. El crecimiento exitoso de los MWNT's con nuevos diseños morfológicos es debido al uso de diferentes microcristales depositados en los sustratos metálicos con un tratamiento termoquímico. Primero presentamos los "nanotubos de carbono ensamblados en manojos de doble espiral" [9], éstos están constituidos por dos manojos paralelos de cientos de nanotubos de carbono multicapa, que se asemejan a un resorte a escala micrométrica, sintetizados por depósito de vapores químicos (CVD) de microgotas de ferroceno/tolueno en los microcristales depositados en los sustratos metálicos previamente tratados termoquímicamente. Mostramos la caracterización hecha con microscopio electrónico de barrido (SEM) (figura 9a, b). Estas estructuras crecen durante el proceso de CVD. Los vapores generados en el proceso contienen Fe/C y depositan cientos de nanopartículas de Fe en la capa de SiO_x depositada sobre los sustratos metálicos con el tratamiento termoquímico (figura 9c). Las nanopartículas de Fe catalizan el crecimiento de los nanotubos, proceso que a su vez altera la capa de SiO_x, quebrándola y generando los microcristales de SiO_x con nanotubos en crecimiento. Una vez que los extremos de los nanotubos opuestos se encuentran en el sustrato, se anclan a éste y ocasionan un desprendimiento de las micro-

FIGURA 9. Imágenes de microscopía electrónica de barrido (SEM) correspondientes a arreglos de MWNT's. (a) Distintos tipos de arreglos en forma de espiral [8]. (b) Acercamiento en el que se distingue que la espiral está compuesta de MWNT's [8]. (c) Fotografía de la barra de acero con tratamiento termoquímico.

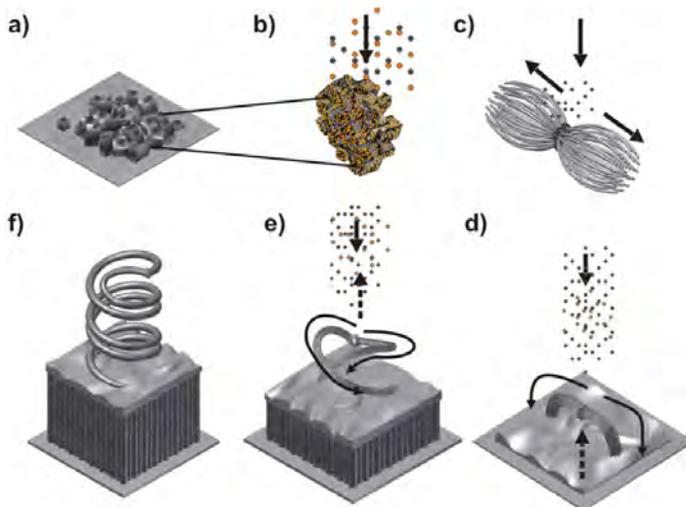


partículas de SiOx. En la figura 10 se puede observar el modelo de crecimiento de los nanotubos de carbono ensamblados en manojos de doble espiral. La forma espiral se produce debido a inestabilidades mecánicas, pues cualquier desequilibrio ocasiona fuerzas laterales en la base, proporcionando un torque [8].

Procedimiento experimental para la obtención de los microcristales en los sustratos metálicos que dan lugar a microestructuras de doble espiral

Para la síntesis de nanotubos de carbono ensamblados en doble espiral es necesario preparar el sustrato metálico, que consiste en un acero al carbono. El sustrato es introducido en un reactor de acero tubular y gas inerte en su interior, a una temperatura de 900 °C, con una mezcla de 8g de alúmina (Al_2O_3) y 1g de fluoruro de amonio (NH_4F) mezclado con 1g de nanopartículas de dióxido de silicio (SiO_2). En la figura 9c se muestra el sustrato metálico con el tratamiento termoquímico; los sustratos metálicos son sometidos al crecimiento de MWNT's por el método de depósito de vapores químicos. Sus aplicaciones están actualmente en investigación, aunque ya existen reportes de su uso como biosensores, biocatalizadores, dispositivos mecánicos, dispositivos de almacenamiento de energía electroquímica y fotodetectores [10- 12].

FIGURA 10. Modelo de crecimiento de los nanotubos de carbono ensamblados en manojos de doble espiral [8]. (a) Se deposita una capa delgada de SiO_x en el sustrato de acero. (b) Se deposita la partícula de Fe sobre la capa de SiO_x . (c) Se desprende la capa de SiO_x (así se forman los microcristales) con el crecimiento de los nanotubos de carbono. (d) Siguen creciendo los nanotubos de carbono. (e) Por la inestabilidad mecánica genera fuerzas laterales. (f) Se forman los manojos de nanotubos de carbono en espiral.



Nanotubos de carbono ensamblados en forma de flor

Otro diseño peculiar son los “nanotubos de carbono con forma de flor” (figura 11). El crecimiento exitoso de estos MWNT’s tiene origen en los microcristales hexagonales de aluminio que se depositan en los sustratos metálicos mediante tratamientos termoquímicos. Los nanotubos de carbono con forma de flor están constituidos por 6 o más manojos de cientos de MWNT’s, formando una estructura con apariencia de flor a escala micrométrica. Los manojos crecen sobre cada una de las diferentes caras de los microcristales de

FIGURA 11. Imágenes de microscopía electrónica de barrido de MWNT’s en forma de flor. (a) Diferentes arreglos en forma de flor. (b) Acercamiento donde se observan los manojos de MWNT’s.

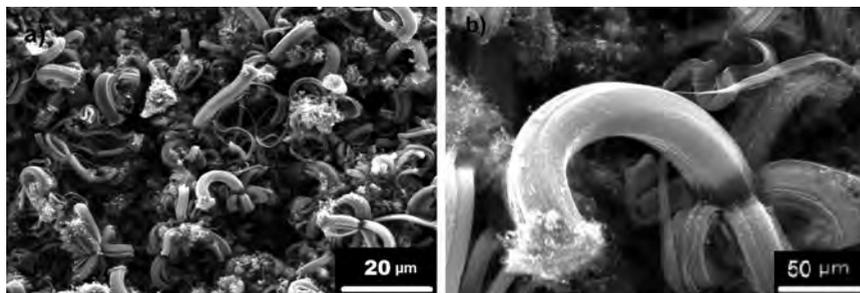
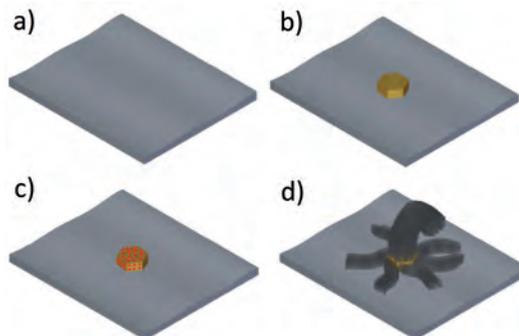


FIGURA 12. Modelo de crecimiento de los MWNT's en forma de flor. (a) Se coloca un sustrato metálico. (b) Con el tratamiento termoquímico se colocan los microcristales de óxido de aluminio. (c) Durante la CVD se deposita la partícula de Fe en cada una de sus caras del cristal. (d) Crecen los manojos de nanotubos sobre cada cara del cristal y dan origen a la apariencia de flor.



óxido de aluminio que se encuentran depositados en los sustratos metálicos. Estos cristales son usados como soporte para el crecimiento de los MWCNT's. El depósito de los microcristales en los sustratos metálicos se controla a partir del tiempo que los sustratos se someten a tratamiento termoquímico: un tratamiento termoquímico de más de 8 horas permite que los microcristales queden bien adheridos al sustrato. En la figura 12 mostramos el modelo de crecimiento de los manojos de MWNT's en forma de flor. Al igual que los otros, éstos son sintetizados por depósito de vapores químicos (CVD), a partir de microgotas de ferroceno/tolueno. En este caso, el tiempo del tratamiento es esencial para la formación de microcristales de óxido de aluminio y la formación de los distintos tipos de morfologías de los MWNT's.

Procedimiento experimental para la obtención de los microcristales de óxido de aluminio en los sustratos metálicos, que dan lugar a microestructuras con forma de flor

Para la obtención de estos arreglos de MWCNT's también se usan sustratos metálicos tratados termoquímicamente. Al igual que el tratamiento anterior, el sustrato es acero al carbono [8, 9], pero con una mezcla diferente: viruta de aluminio en vez de dióxido de silicio (SiO_2). Este tratamiento termoquímico genera microcristales de óxido de aluminio (figura 13). Después del tratamiento, los sustratos metálicos son sometidos al crecimiento de MWCNT's por medio del depósito químico de vapor (CVD). Mostramos la diferencia de los microcristales de óxido de aluminio con y sin crecimiento de MWCNT's (figura 14).

De manera paralela a los resultados obtenidos en el Laboratorio de Nanotecnología de Grupo Jumex, existen reportes de crecimientos de diferentes tipos de nanotubos de carbono sobre diversos sustratos metálicos.

FIGURA 13. Imagen con los cristales de óxido de aluminio depositados en los sustratos metálicos.



Por ejemplo, Mohamed N. M. *et al.*, de Malasia, reportan el crecimiento de nanotubos de carbono sobre cables de níquel [13]; en la figura 15 tenemos una imagen que muestra el sustrato de níquel sobre el que crecen nanotubos de carbono. Röthlisberger A. *et al.*, de Suiza, dan cuenta de un mecanismo de crecimiento bidireccional de nanofibras de carbono en sustratos metálicos [14]; en la figura 16 se puede observar que, en este caso, las nanofibras se encuentran alineadas y en diferentes niveles de crecimiento. Emmenegger C. *et al.*, también de Suiza, dan a conocer el uso de sustratos de aluminio y silicio [15]; Wei B. Q. *et al.*, de Estados Unidos, nos indican la utilización de sustratos de óxido de magnesio [16]; y, Lu F.-L. *et al.*, de Taiwán, escriben sobre el uso de sustratos de níquel y cobre [17]. Las imágenes a, b y c de la figura 17 muestran los nanotubos crecidos sobre cada uno de los sustratos, respectivamente.

Los resultados obtenidos en el Laboratorio de Nanotecnología de Grupo Jumex están de acuerdo con los artículos de investigaciones que indican la fuerte influencia de la morfología del sustrato en el crecimiento de los nano-

FIGURA 14. Imágenes obtenidas por microscopías de barrido mostrando los microcristales. (a) Sin crecimiento de nanotubos de carbono. (b) Con crecimiento de nanotubos de carbono.

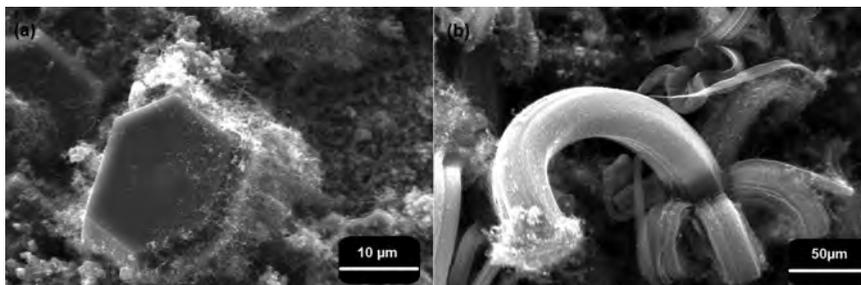


FIGURA 15. Imagen de nanotubos crecidos en sustratos de níquel [13].

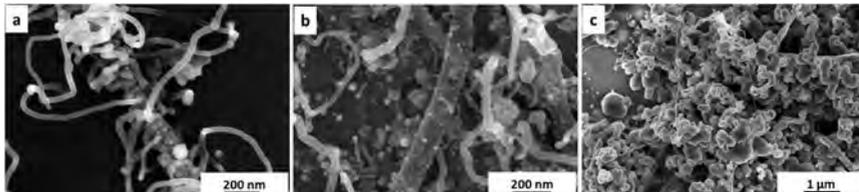


FIGURA 16. Imagen de nanofibras de carbono alineadas [14].

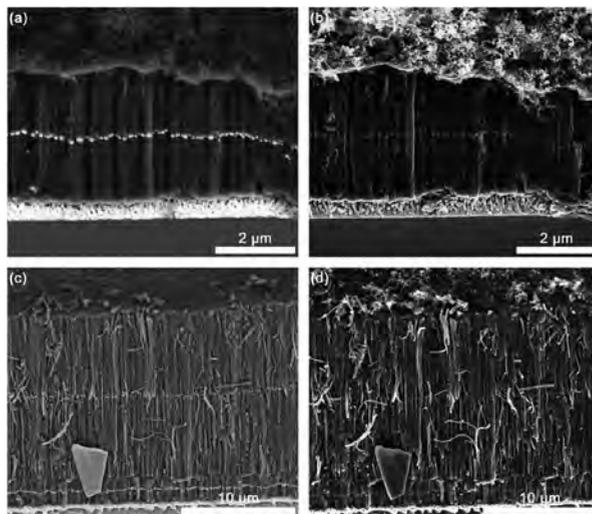
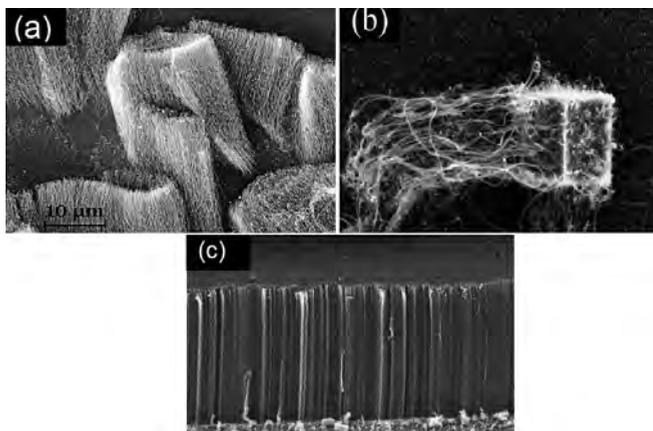


FIGURA 17. Nanotubos de carbono alineados crecidos en diferentes sustratos metálicos: (a) aluminio y silicio [15], (b) óxido de magnesio [16] y, (c) níquel y cobre [17].



tubos de carbono [18]. Sin embargo, para tales casos se reportan los típicos nanotubos de carbono alineados. En cambio, nosotros reportamos la elaboración controlada de nanotubos formando otros arreglos con geometría peculiar.

Conclusiones

La formación de las distintas morfologías de los MWNT's se debe al tipo de cristal formado sobre los sustratos metálicos en los que crecen los MWNT's. Por lo tanto, el tamaño y forma del sustrato determina el crecimiento y la forma de los CNT's. Los diferentes efectos de la superficie de los sustratos metálicos, donde crecen los CNT's son los responsables de las diferentes morfologías. El aspecto más importante y novedoso que damos a conocer aquí es la obtención de arreglos de MWCNT's con diferentes morfologías, a partir de los tratamientos termoquímicos proporcionados a los sustratos metálicos. Los distintos tratamientos termoquímicos permiten la formación de diversos tipos de microcristales en la superficie de los sustratos. Después del tratamiento termoquímico, los metales son sometidos al proceso de CVD. Las nuevas morfologías son obtenidas en un solo paso.

La investigación relacionada con las nuevas morfologías en los CNT's se encuentra en constante crecimiento, debido a lo atractivo que resultan sus propiedades en aplicaciones como biosensores, biocatalizadores, purificadores de agua, reforzadores mecánicos y agentes bactericidas. La investigación de la síntesis de estas nanoestructuras, en particular con nuevas morfologías, y la amplia variedad de sus posibles aplicaciones, abre un campo fructífero para la vinculación entre instituciones que realizan investigación. Los resultados presentados en este trabajo son un ejemplo de vinculación entre los laboratorios de nanotecnología de Grupo Jumex, de la Universidad Iberoamericana campus Ciudad de México y la Universidad Tecnológica Fidel Velázquez.

Glosario

0D. Dimensión cero. Se trata de una estructura que semeja un punto.

1D. Dimensión uno. Se trata de una estructura que semeja una línea.

2D. Dimensión dos. Se trata de una estructura que semeja un plano.

Ablación láser. Método que consiste en separar pequeñas cantidades de material a partir de la iluminación del material con luz láser.

Agente bactericida. Material capaz de eliminar bacterias.

Análisis elemental por energía dispersiva de rayos X (EDS). Análisis hecho con un microscopio electrónico para determinar los elementos que componen un material. El análisis elemental suele reportarse en función de la energía de los electrones, en unidades de kiloelectronvolts (keV).

Biocatalizador. Agente capaz de facilitar la ocurrencia de reacciones químicas de interés biológico.

Biosensor. Dispositivo capaz de detectar agentes de interés biológico.

Capas monoatómicas. Capas cuyo grosor es de tan sólo un átomo.

Decorado. Inclusión minoritaria de un material sobre otro que sirve de soporte.

Descarga por arco eléctrico. Método que consiste en la descarga eléctrica que se forma entre dos electrodos sometidos a una diferencia de potencial y colocados en el seno de una atmósfera inerte.

Enlace covalente. Unión entre átomos, debida a que éstos comparten electrones, cuya ubicación se encuentra restringida a regiones específicas.

Exfoliación mecánica. Proceso que consiste en separar capas de un material mediante algún método mecánico.

Formas alotrópicas. Compuestos distintos que se forman con los mismos átomos pero distribuidos de manera distinta.

Microondas. Ondas electromagnéticas cuya longitud de onda se encuentra entre 1 mm y 1 m.

Microscopía electrónica de barrido (SEM). Técnica de microscopía que utiliza electrones en lugar de fotones (luz). Los electrones dispersados y reflejados por los átomos de la superficie del material a observar, lo cual permite obtener imágenes detalladas de la superficie del material.

Microscopía electrónica de transmisión (TEM). Técnica de microscopía que utiliza electrones en lugar de fotones (luz). Los electrones atraviesan el material a observar y permiten aumentar la resolución de las observaciones.

Nanocompositos. Material compuesto, hecho de más de un tipo de material, entre los que por lo menos hay uno de dimensiones nanométricas.

Nanómetro. Unidad de medida que representa una millonésima parte de un milímetro.

Referencias

- [1] Kroto, H.W., Heath, J.R., O'Brien, S.C., Curl, R.F., Smalley, R.E. (1985). C60: Buckminsterfullerene. *Nature*, 318: 162-163.
- [2] Von Helden, G., Hsu, M.-T., Kemper, P.R., Bowers, M.T. (1991). Structures of carbon cluster ions from 3 to 60 atoms: Linears to rings to fullerenes. *J. Chem. Phys.* 95: 3835-3837. doi: 10.1063/1.460783 (<http://dx.doi.org/10.1063/1.460783>).
- [3] Jorio, A., Dresselhaus, G., Dresselhaus, M.S. (eds.) (2008). *Carbon nanotubes. advanced topics in the synthesis, structure, properties and applications*. Berlín: Springer.
- [4] Terrones, M. (2004). Carbon nanotubes: Synthesis and properties, electronic devices and other emerging applications. *Int. Mater. Rev.* 49: 325-377. doi: 10.1179/174328004X5655 (<http://dx.doi.org/10.1179/174328004X5655>).

- [5] Cristii, junio de 2012 (<http://flipaperfapeno.blogspot.mx/2012/06/nanotubos-de-carbono.html>).
- [6] Kumar, M., Ando, Y. (2010). Chemical vapor deposition of carbon nanotubes: A review on growth mechanism and mass production. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 10: 3739–3758. doi:10.1166/jnn.2010.2939 (<http://dx.doi.org/10.1166/jnn.2010.2939>).
- [7] Chunyu Li, Tsu-Wei Chou (2003). Elastic moduli of multi-walled carbon nanotubes and the effect of Van der Waals forces. *Compos. Sci. Technol.*, 63:1517–1524. doi:10.1016/S0266-3538(03)00072-1.
- [8] Cervantes-Sodi, F., Vilatela, J.J., Jiménez-Rodríguez, J.A., Reyes-Gutiérrez, L.G., Rosas-Meléndez, S., Íñiguez-Rábago, A., Ballesteros-Villarreal, M., Palacios, E., Reiband, G., Terrones, M. (2012). Carbon nanotube bundles self-assembled in double helix microstructures. *Carbon*, 50:3688-3693. doi:10.1016/j.carbon.2012.03.042 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.carbon.2012.03.042>).
- [9] Cervantes-Sodi, F., Íñiguez-Rábago, A., Rosas-Meléndez, S., Ballesteros-Villarreal, M., Vilatela, J.J., Reyes-Gutiérrez, L.G., Palacios, E., Terrones, M., Jiménez-Rodríguez, J.A. (2012). Selective synthesis of double helices of carbon nanotube bundles grown on treated metallic substrates. *Phys. Status Solidi B*, 249: 2382-2385. doi:10.1002/pssb.201200116 (<http://dx.doi.org/10.1002/pssb.201200116>).
- [10] Cui, R., Han, Z. and Zhu, J.-J. (2011). Helical carbon nanotubes: intrinsic peroxidase catalytic activity and its application for biocatalysis and biosensing. *Chem. Eur. J.*, 17: 9377–9384. doi:10.1002/chem.201100478 (<http://dx.doi.org/10.1002/chem.201100478>).
- [11] Zhao, M.-Q., Zhang, Q., Tian, G.-L., Wei, F. (2014). Emerging double helical nanostructures. *Nanoscale*, 6:9339-9354. doi:10.1039/C4NR00271G.
- [12] Zhao, M.-Q., Zhang, Q., Tian, G.-L., Huang, J.-Q., Wei, F. (2012). Space confinement and rotation stress induced self-organization of double-helix nanostructure: A nanotube twist with a moving catalyst head. *ACS Nano*, 6:4520–4529. doi:10.1021/nn301421x
- [13] Mohamed, N. M., Irshad, M. I., Abdullah, M. Z., Shuaib, M., Saheed, M. (2015). Novel growth of carbon nanotubes on nickel nanowires. *Diam. Relat. Mater.*, 65:59-64. doi:10.1016/j.diamond.2016.01.026 (<http://dx.doi.org/10.1016/j.diamond.2016.01.026>).
- [14] Röthlisberger, A., Seita, M., Reiser, A., Shawat, E., Spolenak, R., Nessim, G. D. (2013). Investigating the mechanism of collective bidirectional growth of carbon nanofiber carpets on metallic substrates. *Carbon*, 63:498–507. doi:10.1016/j.carbon.2013.07.025.
- [15] Emmenegger, C., Mauron, P., Züttel, A., Nützena, del C., Schneuwly, A., Gally, R., Schlapbach, L. (2000). Carbon nanotube synthesized on metallic substrates. *Appl. Surf. Sci.*, 162-163:452–456. doi: 10.1016/S0169-4332(00)00232-4.
- [16] Wei, B. Q., Vajtai, R., Zhang, Z. J., Ramanath, G., Ajayan, P. M. (2001). Carbon nanotube-magnesium oxide cube networks. *J. Nanosci. Nanotechnol.*, 1: 35–38. doi:10.1166/jnn.2001.011.

- [17] Lu, F.-L., Ting, J.-M. (2013). Very rapid growth of aligned carbon nanotubes on metallic substrates. *Acta Mater.*, 61:2148–2153. doi:10.1016/j.actamat.2012.12.035.
- [18] Pilatos, G., Samouhos, M., Angelopoulos, P., Taxiarchou, M., Veziri, Ch., Hutcheon, R., Tsakiridis, P., Kontos, A. G. (2016). Carbon nanotubes growth on expanded perlite particles via CVD method: The influence of the substrate morphology. *Chem. Eng. J.*, 291:106–114. doi:10.1016/j.cej.2016.01.112.

Materiales híbridos como alternativa nanotecnológica para la producción de energéticos

Abraham Vidal-Limón,* Oscar Contreras,* Sergio A. Águila*

RESUMEN: La nanotecnología es la rama de las ciencias que estudia y manipula la materia a una escala diminuta, principalmente cuando alguna de las dimensiones de la materia está en el orden nanométrico. Derivado de las nanociencias, el desarrollo de la nanotecnología ha tenido un auge importante durante los últimos años debido a la gran diversidad de aplicaciones de muchos materiales a escala nanométrica (nanomateriales) en la vida cotidiana, además del creciente revuelo generado debido a su carácter interdisciplinario para su desarrollo (la física, química, biología, ciencias de materiales, ciencias computacionales, ciencias ambientales, tecnología de la comunicación y ciencias sociales han estado en interacción continua desde finales del siglo pasado). En el sector energético, ante el inminente agotamiento de los combustibles fósiles, la búsqueda de combustibles alternativos se ha transformado en una actividad prioritaria y exigiendo que la nueva tecnología sea amigable con el medio ambiente y de impacto positivo para la sociedad que la consumirá. El desarrollo de nanotecnología basada en materiales inteligentes capaces de generar energéticos (celdas de combustibles, generación de gases o moléculas acarreadoras de alta energía), nos permitirá mantener un potencial energético ante la crisis global por desabasto de combustibles fósiles. Esperamos para las décadas siguientes, un alto grado de incorporación de nanomateriales en muchas tecnologías empleadas en nuestras actividades cotidianas, desde energéticos basados en nanomateriales, hasta productos como pinturas, cosméticos, materiales para construcción y alimentos.

PALABRAS CLAVE: Hidrogenasa, nanobiotecnología, nanotecnología, nanomaterial híbrido.

ABSTRACT: The nanotechnology studies matter on a minute scale, fundamentally when a material has at least, one nanometric scale dimension. The area of nanosciences and nanotechnology has significantly increased in recent years due to the wide-spread applications of many nanometric scale materials (nanomaterials) in everyday life, likewise to the intensification of interdisciplinary research collaborations (physics, chemistry, biology, materials science, computer sciences, environmental sciences, communication technology and social sciences have been in continuous interaction since the end of the last century). Meanwhile, fossil fuel depletion has also been identified as a future challenge, it is necessary to develop new environment-friendly alternatives with positively impacts in our society. The development of intelligent nanomaterials capable of generating energy (fuel cells, generation of gases or high energy carrying molecules) will allow us to step forwards through the imminent energetic global crisis. In this sense, in the following decades we will find nanomaterials more frequently in our daily activities, from energy based nanomaterials, to products such as paints, cosmetics, building materials and food.

KEYWORDS: Hydrogenase, nanobiotecnology, nanotechnology, hybrid nanomaterial.

Recibido: 2 de agosto de 2017. Aceptado: 30 de agosto de 2017.

* Departamento de Nanoestructuras, Centro de Nanociencias y Nanotecnología, Universidad Nacional Autónoma de México, Km. 107 carretera Tijuana-Ensenada, Ensenada, Baja California, México, C.P. 22860.

Introducción

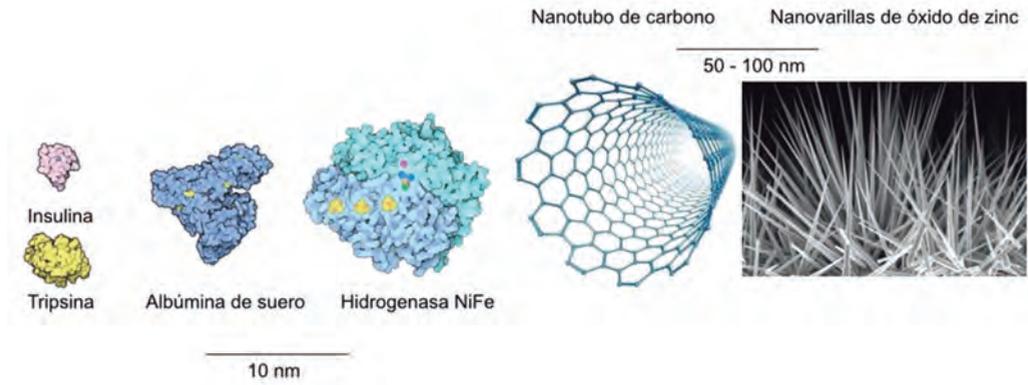
La nanotecnología en nuestro entorno

El grado de civilización de nuestra sociedad depende de la tecnología hasta ahora desarrollada para satisfacer nuestras necesidades. Las motivaciones por las que desarrollamos y utilizamos ciertas tecnologías se han mantenido durante el curso de nuestra historia y los grandes cambios en nuestra sociedad siempre han estado asociados con el desarrollo de las tecnologías emergentes las cuales han revolucionado de manera dramática sectores tan importantes como la administración y gestión de sistemas de información[1], la manera en cómo nos comunicamos, así como los sistemas de entretenimiento, y con mayor repercusión en sectores tan importantes como la salud humana [2] y la agricultura [3].

En el siglo pasado fuimos testigos de una carrera interminable por la miniaturización de los productos tecnológicos, ésta llegó de la mano del desarrollo de materiales a escalas diminutas, con características fisicoquímicas peculiares y muchas veces distintas con respecto a esos materiales mismos en bulto. Así, la nanotecnología, emergió y se consolidó en nuestra sociedad como una de las áreas multidisciplinarias más importantes de esta nueva era, con sus temores y percepciones públicas, pero de la mano de importantes avances en beneficio de la sociedad [4].

Por ejemplo, la necesidad de contar con materiales nuevos, cuya capacidad de almacenamiento informático fuese superior y que ocupara menores dimensiones, derivó en el desarrollo de memorias portátiles de varios gigabytes de espacio en apenas unos cuantos centímetros de longitud. Este tipo de necesidades ha motivado el desarrollo de materiales y partículas cada vez menores, desde milímetros ($1 \text{ mm} = 1 \times 10^{-3} \text{ m}$) hasta dimensiones de unos pocos nanómetros ($1 \text{ nm} = 1 \times 10^{-9} \text{ m}$ o $1 \text{ nm} = 0.000,000,001 \text{ m}$); este desarrollo es conocido como nanotecnología (figura1). La nanotecnología es una ciencia multidisciplinaria, en la cual convergen los conocimientos de áreas tan diversas como la física, la química, la biología, la medicina y las ingenierías para desarrollar nanomateriales para aplicaciones múltiples, por ejemplo, el desarrollo de compuestos con mayor resistencia a la corrosión (área de materiales), la construcción de microdispositivos electrónicos para el monitoreo del ritmo cardiaco o implantes de materiales biológicos con fines biomédicos (biosensores), así como la generación de corriente eléctrica, moléculas acarreadoras de energía o dispositivos a base de nanomateriales acoplados a moléculas orgánicas que generen energéticos (celdas de combustible). El Centro de Nanociencias y Nanotecnología está enfocado en en el desarrollo de nanotecnologías que den solución a diferentes problemas de la sociedad, desde las comunicaciones, pasando por los nanomateriales para aplicaciones específicas como la detección de gases y compuestos tóxicos, así como tecnologías alternas para la generación de energía.

Figura 1. Dimensiones de las diferentes partículas que se trabajan en nanotecnología.



Generación de energías alternativas de la mano de las nanociencias

La demanda de energía y las repercusiones ambientales derivadas de su generación son temas recurrentes en las políticas de cualquier nación desarrollada y en vías de desarrollo. Nuestra fuente primaria de energía son los combustibles fósiles como el petróleo, el carbón y el gas natural. Debido a la naturaleza química de los combustibles fósiles, sus procesos de extracción, almacenamiento, transformación y distribución, éstos impactan radicalmente nuestro ambiente, desde los mares hasta la atmósfera. En el contexto económico, la industria de la transformación de los combustibles fósiles, la petroquímica, es uno de los motores principales de muchas potencias mundiales, generando productos diversos como gasolinas, plásticos y sustratos para las industrias farmacéuticas y de química fina. No obstante, las reservas de combustibles fósiles se reducen cada año de manera significativa, lo cual implica que sus procesos operativos se vuelvan cada vez más onerosos debido a su escasez. Es así como se vuelve necesaria la búsqueda de nuevas fuentes energéticas que solucionen el desabasto energético global y que paulatinamente se reduzca nuestra dependencia por los combustibles fósiles para nuestras actividades diarias.

En nuestro universo, el hidrógeno (H) es el elemento químico más prevaiente, no obstante, en nuestro planeta es escaso en estado libre, casi siempre lo encontramos reaccionado con otros átomos, su forma más común, en el agua. El agua está formada por dos átomos de hidrógeno enlazados con un átomo de oxígeno (O). A diferencia de los combustibles fósiles que son extraídos de yacimientos o minas, como el petróleo, el carbón y el gas natural, el hidrógeno no se obtiene de trabajos de minería o extracción clásicos. En

este sentido, el hidrógeno es considerado como un acarreador de energía, ya que para generar la energía primero es necesario romper la molécula que lo contiene para utilizarlo. Por ejemplo, durante el rompimiento de la molécula de hidrógeno (H_2), los electrones liberados pueden ser dirigidos para que generen una corriente eléctrica. Por lo tanto, se están realizando esfuerzos importantes para obtener hidrógeno como combustible, pero que además conlleve procesos ambientalmente amigables y rendimientos energéticos altos. De esta manera, serán capaces de competir como fuentes alternativas de energía.

Cabe mencionar que dentro de las ventajas derivadas del uso del hidrógeno como energético, es que este compuesto es considerado como el recurso futuro que menos impactará al ambiente y que será tan eficiente que se podrá generar en casas habitación. Dentro de sus características fisicoquímicas, encontramos que contiene la mayor densidad energética que cualquier otro combustible conocido, además de no estar unido al carbón, lo cual reduciría las emisiones de dióxido de carbono. Asimismo, su combustión libera como desecho final únicamente agua. Por lo tanto, las ventajas del uso del hidrógeno en el plano ambiental como combustible son significativamente mayores, por ejemplo, su combustión no contribuye al efecto invernadero, a la lluvia ácida o al agotamiento del ozono en la estratósfera.

Las contribuciones de la nanotecnología en el campo de la producción de energéticos han sido importantes y muy recurrentes, ya que el desarrollo de materiales de bajo costo para la producción de energéticos, en particular de hidrógeno es un tópico deseable. Por las propiedades de los materiales nanoestructurados, se puede controlar de manera muy fina las interacciones moleculares de las reacciones químicas involucradas, tanto a nivel del centro de reacción como de los reactantes debido a la escala nanométrica. Por ejemplo, investigadores de la Universidad de Uppsala, en Suecia, desarrollaron un prototipo de nanomaterial polimérico basado en óxido de titanio, ambientalmente amigable y de bajo costo el cual funciona como fotocatalizador (que trabaja en presencia de luz) para la generación de gas hidrógeno en solución acuosa. Una parte fundamental de este estudio se basó en cálculos computacionales de primeros principios, los cuales ayudaron a identificar la naturaleza de los donadores de hidrógeno, así como la cinética de la reacción (rapidez y eficiencia a la que ocurren las reacciones químicas); es decir, estos estudios cuentan con una sólida base de química computacional para la explicación o predicción de los fenómenos atómicos y electrónicos en nanomateriales. Entre los resultados más impactantes, encontramos que estos materiales nanoestructurados generaron 10 veces más hidrógeno que los catalizadores convencionales [5].

Cabe mencionar que, entre las líneas de investigación emergentes en la nanotecnología, encontramos el desarrollo de los nanobiomateriales, los cuales representan materiales híbridos o basados en compuestos inorgánicos nanoestructurados y moléculas orgánicas (proteínas, ADN, ARN y lí-

pidos o ácidos orgánicos). Esta área utiliza principios biológicos para el diseño y fabricación de materiales, que por su naturaleza son de escala nanométrica (las proteínas globulares poseen dimensiones de 10-100 nm). Por lo tanto, se asegura que los materiales híbridos realicen eficientemente, sobre materiales inorgánicos, la reacción natural para la cual fueron creados o de los cuales evolucionaron y se acoplen a las dimensiones nanométricas de los soportes. Por ejemplo, en el área energética, encontramos diseños o moléculas biológicas como las proteínas, las cuales pueden ser útiles para la producción eficiente de hidrógeno sobre materiales nanoestructurados. Y esta eficiencia se debe a que son moléculas robustas que han evolucionado desde hace millones de años por estos organismos como parte de su metabolismo. De tal forma que aun en ambientes extremos como en las fosas marinas, donde la presión y temperatura son extremas debido a la profundidad, diversos grupos de organismos son capaces de obtener energía mediante la movilización o acarreamiento de moléculas orgánicas mediante estas proteínas intercambiando átomos de hidrógeno. Si utilizamos estas proteínas, capaces de separar los protones (hidrógenos) del agua y movilizarlos selectivamente, se podría desarrollar nanotecnología capaz de suplir las necesidades locales de energéticos.

Actualmente encontramos que los desarrollos nanobiotecnológicos más recurrentes para la producción de energía se basan en: biofotólisis (compuestos orgánicos capaces de activarse por la luz y separar los protones del agua); fermentación oscura, en la cual se explotan las vías metabólicas de bacterias y algunos eucariontes como algas verdes en la generación de moléculas energéticas, y celdas de combustible enzimáticas, las cuales consisten en la inmovilización de proteínas catalíticas en soportes nanoestructurados capaces de conducir la corriente eléctrica.

Enzimas productoras y sensoras de hidrógeno, ¿Qué necesitamos saber y hacia dónde vamos?

La producción enzimática de hidrógeno es un método atractivo debido a que las reacciones químicas involucradas suceden en condiciones de presión y temperatura ambiente, además de que no son demandantes de energía debido a su escala nanométrica. Otra gran ventaja de este proceso es que se utilizan proteínas productoras específicas (enzimas), las cuales trabajan a velocidades muy altas y con un rendimiento elevado, además de no contener metales preciosos como catalizadores (comúnmente tienen átomos metálicos de hierro(Fe), níquel(Ni) o selenio(Se)). Estas enzimas productoras de hidrógeno se conocen como hidrogenasas y son enzimas cuyos reactantes o compuestos necesarios para que efectúen su reacción son muy simples y se encuentran siempre disponibles: electrones y protones. Sin duda, dentro de este conjunto de enzimas encontramos a los electrocatalizadores más eficientes de la naturaleza, ya que pueden convertir reversiblemente al hidróge-

no (H_2), oxígeno (O_2) y al agua a velocidades muy altas y con un mínimo de desperdicio de energía el cual incluso se puede acoplar a la activación de CO_2 , produciendo CO y/o formiato para su uso directo en combustible celular o como cosustratos para la química orgánica, y esto con apenas un sobrepotencial eléctrico minúsculo [6].

Para desarrollar nanotecnología eficiente y aplicable en nuestra sociedad, nuestro objetivo se fundamenta en comprender cómo parten las reacciones de las hidrogenasas, conociendo desde sus mecanismos de reacción hasta la forma en que interactúan con diversos soportes mediante interacciones electrostáticas (por complementariedad de cargas). Por lo tanto, entender el resultado de la evolución molecular de estas enzimas, nos permitirá comprender cómo fue que los metales “comunes” en las hidrogenasas (níquel y hierro) alcanzaron una sorprendente actividad catalítica, tan semejante al platino (Pt, el mejor electrocatalizador conocido) y así finalmente manipularlas genéticamente para optimizar la electrocatálisis hacia electrodos nanoestructurados.

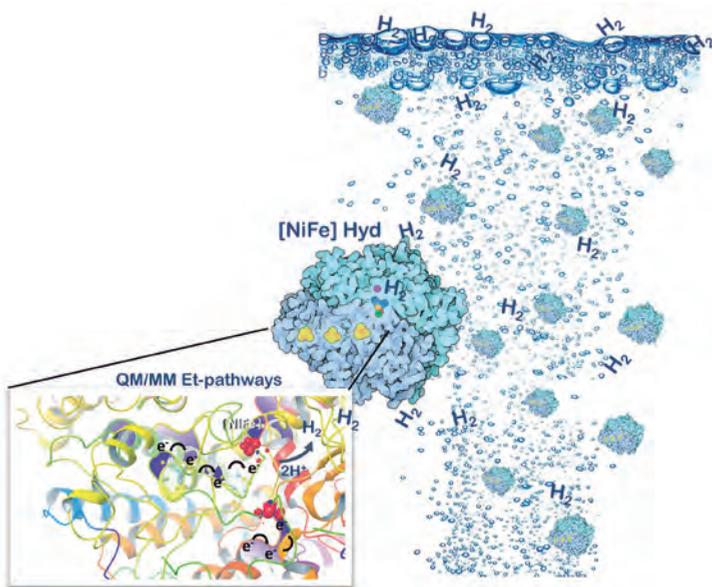
Recientemente nuestro grupo de investigación publicó un estudio que analizó la capacidad de ciertas enzimas hidrogenasas para producir hidrógeno en condiciones oxigénicas. En este estudio utilizamos cálculos de primeros principios en el sitio de reacción de una enzima hidrogenasa tolerante al oxígeno proveniente del organismo *Salmonella thypimorium* [7].

En general, se está investigando cómo ciertas hidrogenasas y sus centros metálicos son tolerantes al oxígeno (estos compuestos están profundamente ocluidos y protegidos dentro de la enzima), además de comprender cómo son capaces de trabajar en medios acuosos convencionales. La información obtenida nos permitió observar que estas enzimas cuentan con rutas alternativas para llevar a cabo su catálisis, es decir, si entre los centros metálicos se encontraban un exceso de electrones, otros sitios podrían permitir el paso de la carga y así mantenerse realizando su actividad catalítica normal.

Utilizando diferentes métodos de química computacional, logramos entender estos fenómenos de rutas alternativas de electrones en las hidrogenasas bacterianas del tipo níquel-hierro [NiFe-hidrogenasas]. También logramos entender, cuáles zonas de las enzimas funcionan como nanocables para la transferencia de los electrones provenientes de la ruptura del agua. La anterior información generada es muy importante para los pasos posteriores del diseño de materiales híbridos, ya que se optimizará la interacción entre las enzimas hidrogenasas y nanopartículas inorgánicas de óxidos de zinc (ZnO). En este sentido, buscamos generar materiales robustos para la generación de hidrógeno, pero también capaces de percibir selectivamente al gas hidrógeno. Este problema se vuelve más claro si pensamos en un ducto de gases, en los cuales hay una cantidad considerable de hidrógeno en el torrente. Si este gas se acumulara y se expusiera a una chispa sería catastrófico.

Por lo tanto, utilizaremos un nanomaterial híbrido (hidrogenasa-óxido de zinc) el cual será capaz de percibir hasta la mínima traza de hidrógeno,

Figura 2. Análisis químico computacional de las enzimas hidrogenasas de níquel y hierro para la producción de hidrógeno. Los cálculos de primeros principios permiten formular hipótesis sobre las rutas alternativas que usan estas enzimas y cómo se pueden anclar favorablemente a nanovarillas de óxido de zinc.



para que de esta manera seamos capaces de evitar accidentes. De tal manera, nuestra solución nanobiotecnológica se volvería más rentable si pensamos en la escala de nuestro biosensor, ya que la inversión en los componentes es baja.

Con base en lo anterior, estas enzimas hidrogenasas pueden contribuir a obtener energía de manera sustentable además de generar biosensores capaces de detectar fugas de esos mismos gases recién producidos. No obstante, todavía quedan más estudios por realizar y un largo camino por recorrer para desarrollar novedosos procesos de producción y detección de hidrógeno.

Conclusiones

La inclusión de nanobiomateriales en nuestra sociedad podría impactar de manera importante las actividades agrícolas, de salud, incluso en la producción de energéticos, al generar nuevas tecnologías que faciliten el desarrollo de las actividades cotidianas e impacten en menor medida al ambiente. En este sentido, los alcances de las innovaciones nanotecnológicas serán sin duda un detonante económico durante las siguientes décadas, implementando nuevas prácticas o migrando las prácticas convencionales hacia otras más eficientes.

Referencias

- [1] Zadegan R.M., Lindau EG, Klein WP, Green C., Graugnard E, Yurke B., *et al.* (2017). Twisting of DNA origami from intercalators. *Sci Rep* 2017; 7: 7382. doi:10.1038/s41598-017-07796-3.
- [2] Wang R. B., T. R., I. R. y S. X. (2017). Emerging applications of nanotechnology for diagnosis and therapy of disease: A review. *Physiol Meas*, 38:R183.
- [3] Prasad R., Bhattacharyya A., Nguyen Q. D. (2017). Nanotechnology in sustainable agriculture: Recent developments, challenges, and perspectives. *Front Microbiol*, 8: 1014.
- [4] Roco M. C., Bainbridge W. S. (2005). Societal implications of nanoscience and nanotechnology: Maximizing human benefit. *J. Nanoparticle Res.*, 7: 1-13. doi:10.1007/s11051-004-2336-5.
- [5] Pati *et al.* (2017). An experimental and theoretical study of an efficient polymer nano-photocatalyst for hydrogen evolution. *Energy Environ. Sci.*, 10, 1372-1376.
- [6] Wulff *et al.* (2016). How the oxygen tolerance of a [NiFe]-hydrogenase depends on quaternary structure. *J. Biol. Inorg. Chem.*, 21, 121-134.
- [7] Vidal-Limón *et al.* (2017). Electron transfer pathways analysis of oxygen tolerant [NiFe]-hydrogenases for hydrogen production. *Int. J. Hyd. Ener.* 42, 20494-20502.

La nanotecnología, la arquitectura y el arte

Adriana Lira Oliver¹ y Alicia Oliver²

RESUMEN: La nanotecnología ha recibido en las últimas tres décadas mucha atención. Mediáticamente se han generado numerosas expectativas con pocas probabilidades de ser cumplidas, sin embargo, en la actualidad existen aplicaciones importantes en muchas áreas tecnológicas. Desafortunadamente el mundo nano como tal no ha encontrado un nicho en la construcción de edificaciones con productos comerciales, no obstante, las nanopartículas metálicas, por tener propiedades ópticas muy diferentes a las del metal en grandes volúmenes, han deleitado a la gente desde la antigüedad. Conociendo el origen de estas propiedades ópticas y haciendo uso de la tecnología actual, se pueden manipular dichas nanopartículas para construir paletas de colores que, en dispositivos micrométricos permiten hacer fotoimpresión con muy buena resolución.

PALABRAS CLAVE: Nanopartículas metálicas, plasmónica, fotoimpresión.

ABSTRACT: Nanotechnology has received much attention during the last three decades. Through media, many expectations have been generated around nanotechnology. Although several of these expectations are unlikely to be accomplished, some have important contemporary technological applications. Unfortunately, the nano world as it is now, has not yet found a niche of opportunity in the building construction industry. However, metallic nanoparticles have been used since ancient times due to their optical properties that greatly differ from those proper of metals with big volumes. By knowing the origin of these optical properties and by using contemporary technology, today we can manipulate these metallic nanoparticles to construct color pallets that allow high resolution photo printing using micrometric devices.

KEYWORDS: Metallic nanoparticles, plasmonics, photoprinting.

Introducción

En la última década la palabra *nanotecnología* ha aparecido escrita y hablada en innumerables ocasiones, para referirse a grandes inventos que cambiarán nuestras vidas. Desafortunadamente, en algunos casos, vivimos un fenómeno meramente de distorsión de comunicación principalmente por los medios masivos de comunicación. Esta trivialización de la palabra nanotecnología se

Recibido: 23 de septiembre de 2016. Aceptado: 29 de octubre de 2016.

¹ Facultad de Arquitectura, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria, Av. Universidad 3000, Delegación Coyoacán. C.P. 04510, Ciudad de México. Página electrónica: <<http://arquitectura.unam.mx>>. Correspondencia: (adrianalira@post.harvard.edu).

² Instituto de Física, Universidad Nacional Autónoma de México. Ciudad Universitaria, Av. Universidad 3000, Delegación Coyoacán. C.P. 04510 Ciudad de México.

debe, creemos, a dos factores fundamentales: por un lado a los científicos, que ante un hallazgo importante después de duros trabajos, la emoción los embarga al darlo a conocer y ponderan, a veces, con altas expectativas las aplicaciones futuras, y, por otro lado, los medios de comunicación exageran, con miras de la nota periodística sobre el tema. Así, los nuevos descubrimientos que la ciencia va concretando, al transmitirse al resto de la población, el significado para la vida de las sociedades se distorsiona, creando grandes expectativas muchas veces difíciles de concretar. Así fue como al demostrarse la gran potencialidad de la energía nuclear al terminar la segunda guerra mundial, mucho se dijo que esta nueva fuente de energía resolvería en esta materia los problemas de la humanidad. Cosa que no ha sucedido. En los años 80's, al descubrirse los superconductores de alta temperatura, es decir, materiales que presentan superconductividad arriba de la temperatura del He líquido, por encima de los -269°C , se dijo también que en gran medida se resolvería el problema de la energía: tendríamos conductores en nuestra vida cotidiana donde la corriente eléctrica se mantendría indefinidamente. Lo cual tampoco ha sucedido. Sin embargo, no se puede negar que la energía nuclear, aparte de sus usos negativos, ha sido beneficiosa en nuestras vidas en muchos aspectos. Por otro lado, la superconductividad a temperaturas más accesibles, como la temperatura del nitrógeno líquido de -196°C , ha abierto nuevos campos de investigación. Lo mismo está sucediendo con la nanotecnología. Es indudable que la nanotecnología está aportando grandes beneficios a la biomedicina, la energía, el medio ambiente y la fotónica (que se pretende sustituya a la electrónica), entre otros.

Las nanopartículas metálicas, por presentar lo que se conoce como la resonancia del plasmón de superficie, que se describirá más adelante, producen campos eléctricos muy intensos cercanos a la nanopartícula, a distancias de nanómetros, lo que las ha convertido en sensores de alta sensibilidad y resolución en los sistemas biológicos y en la fotónica (Heydari *et al.*, 2016; Kim *et al.*, 2016).

Para entender un poco de lo que vamos a escribir con respecto a la arquitectura y el arte, primero debemos entender qué es la nanotecnología.

La nanotecnología

La nanotecnología surge de lo que en las nanociencias se va entendiendo sobre las estructuras nano. Desde el punto de vista dimensional, una estructura nano es un conglomerado de átomos o moléculas cuyas dimensiones pertenecen a la escala nomométrica ($1 \text{ nanómetro} = 10^{-9} \text{ m}$, mil veces menor a una micra). Una célula, que mide entre 5 y 50 micras, es del orden de decenas de miles de veces más grande que las estructuras nano a las que nos referimos. Ahora bien, siempre han existido y se han producido estructuras nano. Pero es hasta hace pocos años que estas estructuras se están entendiendo. Para las nanociencias, las estructuras nano que conforman la nanotecnología

son aquéllas cuyo elemento fundamental, ya sea un átomo o una celda básica cristalina, en conglomerados de dimensiones nano, presentan propiedades diferentes a las propiedades en grandes volúmenes a las que estamos acostumbrados en nuestra vida cotidiana. No todas las estructuras nano presentan propiedades diferentes a las que se tienen en grandes volúmenes y por lo tanto no se consideran dentro de la nanotecnología. Pero actualmente, sustancias en dimensiones nano, tengan o no propiedades diferentes a las que tienen cuando forman grandes volúmenes, se pretende que forman parte de productos nanotecnológicos. En el ámbito de la construcción y de la arquitectura son casi inexistentes los productos verdaderamente nanotecnológicos comercializados y que tengan uso masivo. En este artículo se describen materiales verdaderamente nanotecnológicos utilizados en la arquitectura y los que actualmente se están desarrollando para la fotoimpresión.

Las nanopartículas metálicas y la plasmónica

La plasmónica es una nueva rama de la ciencia y el término fue creado en el año 2000 por un grupo de científicos del Instituto de Tecnología de California en Estados Unidos (Atwater, 2007). La plasmónica se refiere al plasmón de superficie que genera luz al incidir sobre una partícula metálica. Sabemos que la luz es una onda electromagnética compuesta por campos eléctricos y magnéticos oscilantes. Cuando el campo eléctrico de la onda incide sobre la nanopartícula metálica, los electrones libres del metal que están en la superficie oscilan con el campo eléctrico de la onda y por ciertos mecanismos físicos esta nanopartícula absorbe una buena cantidad de luz. Existen ciertas longitudes de onda para las cuales esta absorción se da en forma privilegiada, y a este fenómeno se le llama la resonancia del plasmón de superficie. Este fenómeno sólo se da cuando la partícula metálica tiene dimensiones mucho menores a la longitud de onda de la luz incidente, desde algunos nanómetros hasta 100 nm, y por lo tanto no se da en grandes volúmenes del material (Kelly *et al.*, 2003). Esta particularidad le da a estas nanopartículas propiedades ópticas interesantes para la óptica no lineal (Torres-Torres *et al.*, 2008), la fotónica (Gramotnev *et al.*, 2010) y la biomedicina (Heydari *et al.*, 2016; Barsan *et al.*, 2016).

Pues bien, lo interesante de este fenómeno es que provoca que las nanopartículas metálicas absorban en la región ultravioleta y visible, y en casos especiales de nanopartículas mayores a 100 nm, en el infrarrojo del espectro electromagnético (Langhammer, 2006).

La luz y los colores

Como ya dijimos, la luz es una onda electromagnética y forma parte de lo que conocemos como el espectro electromagnético. El espectro electromagnético es muy amplio, comprende longitudes de onda que van desde los picómetros

hasta kilómetros. En este gran intervalo la luz ocupa lo que se llama la región del visible que es una pequeñísima región del espectro electromagnético. La luz visible blanca, al descomponerla por medio de un prisma presenta los colores del arco iris. Los colores se deben a que la luz visible está compuesta de ondas que tienen longitudes comprendidas entre los 380 y 780 nm y el ojo percibe estas longitudes de onda que en nuestro cerebro se detectan como colores. Sabemos que el color de los objetos se debe a las diferentes longitudes que absorben y otras que reflejan y son detectadas por el ojo. Por lo tanto, las nanopartículas de un metal de hasta 100 nm que absorben una banda del visible presentan coloraciones que el metal no tiene en grandes volúmenes.

El maravilloso mundo del color en las nanopartículas metálicas

En secciones anteriores se ha dicho que las nanopartículas metálicas absorben selectivamente en ciertas longitudes de onda del visible. Específicamente esta absorción se realiza en estructuras del orden de algunos nanómetros hasta los 100 nm. Las nanopartículas pueden, además, tener diferentes formas. Dependiendo del tamaño y forma de la nanopartícula, la resonancia del plasmón de superficie, es decir, cuando se lleva a cabo la mayor absorción de la luz que le llega, se puede desplazar y desdoblarse en el espectro y por lo tanto cambiar de color. Sabemos que si hay absorción en el azul, la coloración será en el amarillo. Es por esto que nanopartículas de plata, de forma esférica y con un diámetro del orden de 10 nm, embebidas en vidrio, tienen la resonancia del plasmón de superficie en los 380 nm, con una anchura que se extiende al azul. Esto es, la absorción se lleva a cabo en el violeta-azul y es por eso que estas nanopartículas presentan el color amarillo. Si cambian de tamaño y forma estas partículas, la resonancia del plasmón de superficie se puede correr a longitudes de onda mayores o menores, o bien desdoblarse, dependiendo del caso, dando diferentes coloraciones. Si hay un corrimiento hacia el verde, la coloración será roja. Otro ejemplo son las nanopartículas de oro. Estas nanopartículas, si son esféricas y de entre 4 y 20 nm, su resonancia del plasmón de superficie está en los 520 nm, y por lo tanto tiene una fuerte absorción en el verde lo cual hace que se vean rojas. Si aumentan de tamaño hasta unos 90 nm, presentan una coloración azul. Dependiendo de la forma y el tamaño, las nanopartículas pueden tener toda una gama de colores brillantes. La figura 1 muestra una serie de soluciones con nanopartículas metálicas de diferentes elementos de diferentes formas y tamaños. Cuando estas nanopartículas están embebidas en vidrio le dan a éste diferentes coloraciones según sea la nanopartícula de que se trate.

FIGURA 1. Nanopartículas metálicas en solución.



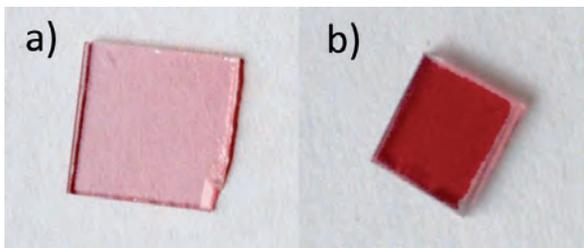
Fuente: José I. García Laureiro, ISQCH. Blog de divulgación del Instituto de Síntesis Química y Catálisis Homogénea. Consejo Superior de Investigaciones Científicas (CSIC) y la Universidad de Zaragoza (UZ), España.

El diseño de los dispositivos nanoestructurados

La síntesis de nanopartículas metálicas se puede llevar a cabo por métodos químicos o físicos. La síntesis en soluciones acuosas por medios químicos es relativamente sencilla. Los colores son verdaderamente brillantes. Ya en 1875, Michael Faraday obtenía estas soluciones, y por primera vez dio una descripción científica de estos colores refiriéndose a partículas extremadamente pequeñas cuyas propiedades ópticas eran diferentes a los del metal en gran volumen. Un método físico es el de la implantación de iones. Por medio de un acelerador de partículas se introducen uno a uno los átomos del metal que se desee en un dieléctrico (Oliver *et al.*, 2002). El material resultante, posteriormente, se somete a tratamientos térmicos a temperaturas altas y en atmósferas especiales. En la figura 2 se muestran dos pedazos de sílice de alta pureza implantados con oro en diferentes cantidades. Estos materiales se obtuvieron en el Laboratorio del Acelerador Pelletron del Instituto de Física de la UNAM.

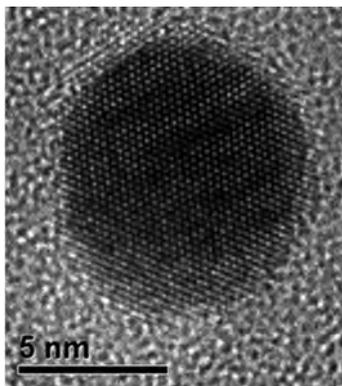
Aunque en el siglo XIX ya se pudieron sintetizar y explicar las propiedades de las nanopartículas metálicas, las nanociencias y la nanotecnología, con métodos de síntesis y de análisis totalmente reproducibles, son de

FIGURA 2. Sílice de alta pureza con nanopartículas de oro esféricas con diámetro promedio de 10 nm, a) con afluencia baja de iones de oro, y, b) con afluencia alta de iones de oro.



Fuente: Propia.

FIGURA 3. Micrografía de microscopía electrónica de transmisión de alta resolución de una nanopartícula de oro en sílice, nucleada por implantación de iones.



Fuente: Propia.

reciente creación. Esto se debe a los avances tanto de la ciencia como de la tecnología. Los métodos de síntesis de estos sistemas, tanto físicos como químicos han evolucionado mucho y hoy en día se diseña el tipo de partícula que se quiere fabricar. Si a esto se agrega que la instrumentación científica se desarrolló extraordinariamente en el siglo XX, dando lugar a instrumentos que permiten tener una serie de métodos de análisis para caracterizar materiales microscópicamente, los científicos tuvieron acceso al mundo nano. En el caso de las nanopartículas, el desarrollo de la microscopía electrónica de transmisión de ultra alta resolución ha sido definitiva. Esta técnica nos permite “ver” las nanopartículas y las posiciones de los átomos en ellas (figura 3). Por otro lado, la computación actual logra hacer cálculos verdaderamente complicados en computadoras de escritorio, lo que ha permitido modelar y predecir a qué formas corresponden qué resonancias de plasmón de superficie y por tanto sus propiedades ópticas particulares. Esto hace posible diseñar materiales con propiedades muy específicas.

Así pues, actualmente, tanto la ciencia como la tecnología permiten diseñar, manipular y en algunos casos, construir dispositivos para diferentes aplicaciones con estructuras nanométricas (Bornacelli *et al.*, 2016).

No hay nada nuevo bajo el Sol

Los vidrios y cuentas de vidrio de colores siempre han fascinado al hombre, y desde tiempos remotos aprendió a producir vidrios coloreados. Los primeros objetos de vidrio fabricados fueron cuentas coloreadas para collares. Ya para el año 1,200 aC, en Egipto se producía vidrio claro de color azul o verde. Seguramente fue también en Egipto donde se descubrió que al agregar ciertos óxidos metálicos al vidrio fundido se producían hermosas coloraciones. Sin embargo, los artífices del vidrio soplado fueron los fenicios. Durante la

FIGURA 4. Copa romana de Licurgo, Museo Británico. a) Iluminación del lado del observador, y b) Iluminación por detrás con respecto al observador.



Fuente: Figura (a) Johnbod (fotógrafo), y figura (b) Marie-Lan Nguyen (fotógrafa).

época del Imperio Romano la fabricación de artefactos de vidrio se extendió por todo el Imperio hasta Alemania.

Es claro que en la antigüedad los artesanos, al producir sus objetos de vidrio con ciertas coloraciones, estaban ya haciendo nanotecnología. Un ejemplo indiscutible es la hermosa copa romana de Licurgo. Esta copa, fabricada en el siglo IV dC, por mucho tiempo debió dejar perplejos a sus dueños por los efectos de la luz sobre la copa. Cuando se le ilumina del lado del observador muestra un color verde-jade (figura 4a), y el vidrio parece opaco, pero cuando se ilumina por detrás con respecto al observador se muestra traslúcida y de color rojo claro brillante (figura 4b). El secreto fue descubierto en 1990. Se analizaron al microscopio electrónico pequeños pedazos de la copa y resultó que el vidrio contenía una mezcla muy precisa de partículas de oro y plata menores a 50 nm. En esta copa se practicó una nanotecnología refinada.

Tal vez lo más conocido en arquitectura de esta nanotecnología temprana sean los vitrales de las catedrales góticas. La arquitectura gótica nace al norte de Francia en Normandía en el siglo XII, de donde se difundió primero al reino de Francia y posteriormente al Sacro Imperio Romano Germánico. Este nuevo estilo de construcción dio paso a edificios con proporciones diferentes al románico: mucho más esbeltos y con bóvedas altas. Para soportar el empuje del peso de las bóvedas, los arquitectos idearon los contrafuertes con arbotantes. Esto permitió tener fachadas con enormes huecos, produciéndose una mayor luminosidad al interior. Es aquí donde los artesanos medievales del vidrio plasman su magia en los interiores. Un magnífico ejemplo es la Santa Capilla en el centro de París. En este edificio, construido a principios del siglo XIII, las paredes prácticamente desaparecen, y en su lugar se yerguen enormes ventanales cubiertos de vitrales (figura 5). El

FIGURA 5. Santa Capilla de París.



Fuente: B. Didier (fotógrafo).

ambiente luminoso al interior da a la atmósfera un efecto muy especial y diferente al que se obtendría con un ventanal que dejara pasar toda la luz blanca de la radiación solar. Estos artesanos, nanotecnólogos primitivos, sabían muy bien qué sales poner en el vidrio fundido y las proporciones adecuadas para obtener toda la gama de colores para sus vitrales. Aún hoy en día nos admira el colorido de semejantes obras de arte (figura 6).

FIGURA 6. Vitrales de la Catedral de Colonia.



Fuente: Jan van der Crabben (fotógrafo).

La nanotecnología moderna y la paleta de color

Los sistemas de reproducción de imágenes a color utilizan filtros y prismas para dispersar la luz de diferentes longitudes de onda. Con la miniaturización de los dispositivos integrados, la investigación en los sensores de la reproducción de imágenes ha crecido exponencialmente, buscando alta eficiencia, bajo consumo de energía y dimensiones pequeñas, lo que representa retos enormes a los sistemas convencionales.

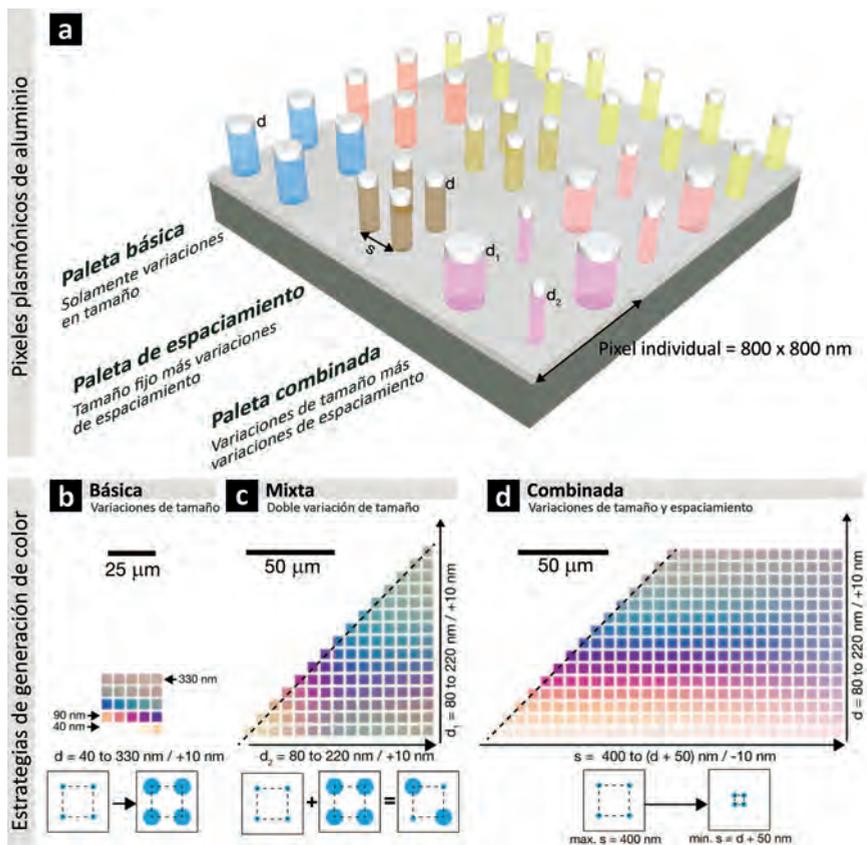
En apartados anteriores se ha explicado que la absorción de la luz por la resonancia del plasmón de superficie de las nanopartículas metálicas hace que estas nanopartículas reflejen un cierto color de la luz. Recientemente, en 2014, científicos de varias instituciones de Singapur construyeron dispositivos conteniendo arreglos específicos de nanodiscos de aluminio de diferentes tamaños acomodados con diferentes arreglos espaciales (Tan *et al.*, 2014). De esta forma establecieron pixeles plasmónicos para conformar una paleta de color. Cada pixel contiene cuatro nanodiscos de diferentes tamaños para crear una paleta de color básica, que al variar las distancias entre ellos y los tamaños de los nanodiscos se crean diferentes colores y tonalidades enriqueciendo en colores y tonalidades dicha paleta. Estas nanoestructuras se obtienen a partir de un sustrato de silicio construyendo nanopilares por medio de litografía con un haz de electrones, sobre los que se deposita aluminio de 20 nm de espesor. Las dimensiones de cada pixel fueron de 800×800 nm.

Como se muestra en la figura 7a, la paleta básica está formada por nanodiscos de aluminio con un mismo espaciamiento pero diferentes tamaños. Con un mismo tamaño y diferentes espaciamientos se generan otros colores y tonalidades. Finalmente, con una combinación de arreglos de tamaños, espaciamientos y geometrías de colocación, se aumenta la paleta de color. La figura 7b muestra los arreglos de la paleta básica donde se varía únicamente el tamaño, discos con diámetros de 40 a 330 nm, en pasos de diámetros de 10 nm y espaciamientos fijos de 400 nm. En la figura 7c se muestra cómo la variación de tamaño intercalado en cada pixel (dos nanodiscos de un tamaño y dos de otro), con variaciones $d_1, d_2 = 80$ a 220 nm en pasos de 10 nm y con un espaciamiento fijo de 400 nm en un mismo pixel de 800×800 nm, enriquece la paleta de color. En la figura 7d, la paleta de color se forma variando los tamaños ($d = 80$ a 220 nm) y variaciones en los espaciamientos ($s = d + 50$ a 400 nm) en arreglos de los cuatro nanodiscos dentro del pixel de 800×800 nm, en pasos de 10 y 20 nm, respectivamente.

Estas combinaciones de los nanodiscos de aluminio en los pixeles dan plasmones en el visible que forman la paleta de color

Para mostrar la versatilidad de su paleta plasmónica contenida en una microestructura, estos científicos crearon una fotoimpresión de la famosa pintura *Amanecer* del pintor impresionista Monet. En la figura 8a se muestra una reproducción del original. En la figura 8b una fotoimpresión con la

FIGURA 7. Ilustración esquemática de la configuración de los pixeles plasmónicos de nanodiscos de aluminio: a) visualización de las diferentes disposiciones de los nanodiscos en tamaños y espaciamientos; b) paleta de color de la disposición básica de los nanodiscos; c) paleta de colores mixta que dispone diferentes tamaños de nanodiscos, con un espaciamiento en un pixel, y, d) paleta de colores con la combinación de tamaños y espaciamientos de los nanodiscos en un pixel.

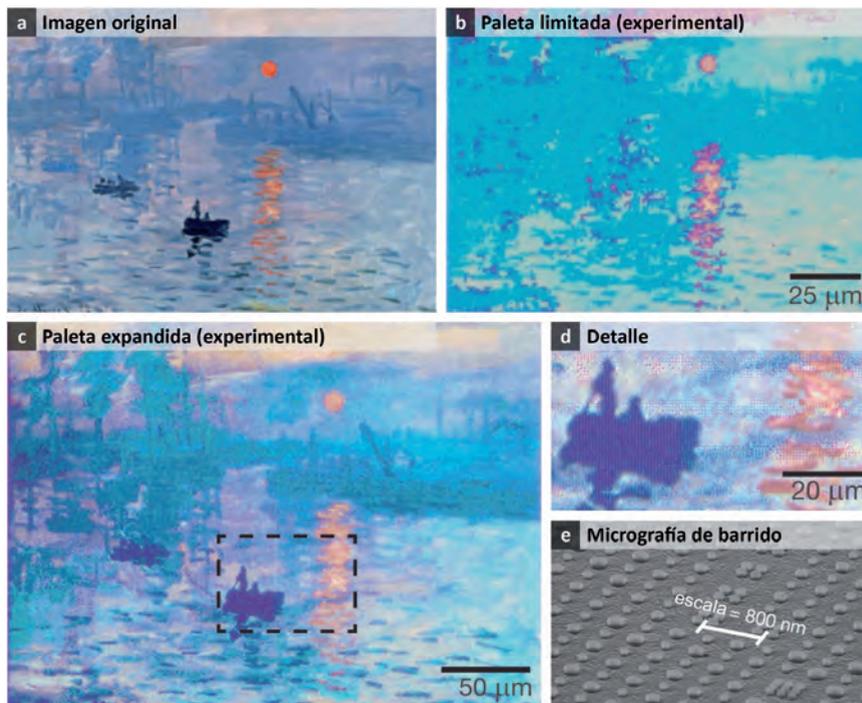


Fuente: Adaptada con el permiso de: Shawn J. Tan, Lei Zhang, Di Zhu, et al. (2014). Plasmonic color palettes for photo-realistic printing with aluminum nanostructures, *Nano Letters*, 14(7): 4023–4029. Copyright © 2014, American Chemical Society.

paleta plasmónica de color limitada (básica). En la figura 8c con la paleta expandida (pixeles con combinaciones de tamaños de nanodiscos y espaciamientos) se obtiene una fotoimpresión con una mayor variedad de colores. El grado de reproducibilidad es impresionante con un dispositivo micrométrico como el obtenido en el trabajo descrito. La figura 8d muestra el detalle y en la 8e se muestra una micrografía de microscopía electrónica de barrido de los pixeles con las diferentes disposiciones de los nanodiscos.

Las nanopartículas de aluminio son muy durables y mucho más baratas comparadas con las de oro o plata, por lo que un microdispositivo con las características descritas tiene amplias posibilidades de comercializarse.

FIGURA 8. Reproducción de la pintura de Monet *Amanecer* utilizando las diferentes estrategias de las paletas de color plasmónicas: a) reproducción del original utilizada como imagen de entrada; b) reproducción utilizando solamente la paleta limitada de los “colores plasmónicos primarios”; c) reproducción más realista de la pintura utilizando la paleta expandida; d) magnificación del detalle encuadrado en c, y, e) micrografía de microscopía electrónica de barrido de los pixeles con las diferentes disposiciones de los nanodiscos de aluminio.



Fuente: Adaptada con el permiso de: Shawn J. Tan, Lei Zhang, Di Zhu, *et al.* (2014). Plasmonic color palettes for photo-realistic printing with aluminum nanostructures, *Nano Letters*, 14(7): 4023–4029. Copyright © 2014, American Chemical Society.

Conclusiones

Se ha mostrado cómo, las nanopartículas metálicas, cuyas propiedades ópticas son muy diferentes a las que tienen en grandes volúmenes, han sido utilizadas, primero en objetos de ornamentación, y ahora como microdispositivos fotónicos de alta resolución. Desde el punto de vista de la arquitectura y el arte, la fascinación por los colores y el efecto de la luz siempre han impactado al hombre. El ingenio y las habilidades de los artesanos desde la antigüedad, y ahora de los científicos, muestran que, en este caso, la nanotecnología siempre ha estado presente en la vida humana.

Referencias

- Atwater H.A. (2007). The promise of plasmonics. *Scientific American*, 296: 56-63.
- Barsan M.M., Bret C.M.A. (2016). Recent advances in layer-by-layer strategies for biosensors incorporating metal nanoparticles. *Trac-Trends in Analytical Chemistry*, 79: 286-296.
- Bornacelli J., Silva-Pereyra H., Rodríguez-Fernández L., Avalos-Borja M., Oliver, A. (2016). From photoluminescence emissions to plasmonic properties in platinum nanoparticles embedded in silica by ion implantation. *Journal of Luminescence*, 179: 8-15.
- Gramotnev D.K., S.I. Bozhevolnyi S.I. (2010). Plasmonics beyond the diffraction limit. *Nature Photonics*, 4: 83-91.
- Heydari E., Mabbott S., Thompson D. (2016). Engineering molecularly-active nanoplasmonic surfaces for DNA detection via colorimetry and Raman scattering. *Nanoscale Imaging, Sensing, and Actuation for Biomedical Applications XIII. Book Series: Proceedings of SPIE*, 9721:972105.
- Kelly K.L. Coronado E., Zhao L.L., Schatz G.C. (2003). The optical properties of metal nanoparticles: The influence of size, shape and dielectric environment. *Journal of Physical Chemistry B*, 107: 668-677.
- Kim H.S., Lee B.H., Oh G.Y. (2016). Significantly enhanced sensitivity of surface plasmon resonance sensor with self-assembled metallic nanoparticles. *Journal of Nanophotonics*, 10: 026012.
- Langhammer C., Yuan Z., Zoric I., Kasemo B. (2006). Plasmonic properties of supported Pt and Pd nanostructures. *Nano Letters*, 6: 833-838.
- Oliver A., Chenag-Wong J.C., Roiz J., Rodríguez-Fernández L., Hernández J.M., Crespo A., Muñoz E. (2002). Metallic nanoparticle formation in ion-implanted silica after thermal annealing in reducing or oxidizing atmospheres. *Nuclear Instruments and Methods B*, 191: 333-336.
- Tan S.J., Zhang L., Zhu D., Goh X.M., Wang Y.M., Kumar K., Qiu C.K., Yang J.K.W. (2014). Plasmonic color palettes for photorealistic printing with aluminium nanostructures. *Nano Letters*, 14: 4023-4029.
- Torres-Torres C., Reyes-Esqueda J.A., Cheang-Wong J.C., Crespo-Sosa A., Rodríguez-Fernández L., Oliver A. (2008). Optical third-order nonlinearity by nanosecond and picosecond pulses in Cu nanoparticles in ion-implanted silica. *Journal of Applied Physics*, 104: 014306.

Nanobioética, fundamento de la nanoseguridad y la nanodefensa

Guillermo León Zuleta Salas,* Beatriz Eugenia Campillo Vélez**

RESUMEN: El auge de la nanotecnología genera nuevos cuestionamientos, no sólo en las aplicaciones innovadoras, sino también en la reflexión de riesgos que pueden aparecer. En este artículo pretendemos realizar un acercamiento a ese escenario actual y desde allí aproximarnos al discurso de la nanoseguridad y la nanodefensa, desde donde también haremos alusión al nanoterrorismo, campo que los Estados deben empezar a considerar abriendo una suerte de nanodiálogo con los ciudadanos.

Este cuidado de la vida debe estar ligado a una reflexión bioética de la nanotecnología, que será objeto de reflexión en la segunda parte de este texto, una nanobioética que permita identificar los principios ontológicos que no son negociables, no como freno a la ciencia y a la técnica sino como un intento de humanizarla, de indicarle siempre a todo Hombre como su verdadera razón de ser.

PALABRAS CLAVE: Nanobioética, nanodefensa, nanoseguridad, nanoterrorismo, nanodiálogo.

ABSTRACT: Nanotechnology boom generates new questions, not only in innovative applications, but also in the reflection of risks that may appear. In this article, we intend to carry out an approach to this current scenario and from there we approached the speech of the nanosafety, nanosecurity and nanodefense, whence also we will make reference to the nanoterrorism, a field that States must begin to consider opening a kind of nanodialogue with the citizens. This life care must be linked to a nanotechnology bioethical reflections, which will be the subject of reflection in the second part of this text, a nanobioethics that allows to identify ontological principles which are not negotiable, not as a brake to the science and technique but as an attempt to humanize it, always indicate to every Man as his true reason for being.

KEYWORDS: Nanobioethics, nanodefense, nanosecurity, nanosafety, nanoterrorism, nanodialogue.

Recibido: 30 de julio de 2017. Aceptado: 8 de septiembre de 2017.

* Licenciado en teología moral (*magna cum laude*) en la P.U. Gregoriana (Roma). Especializado en bioética en el Instituto Louis Pasteur (París) y en biogenética en el Centro Borja de Bioética (Saint Cujart Des y Valles. Barcelona). Licenciado en filosofía y en educación religiosa escolar y doctor en teología (*Summa cum laude*) por la Universidad Pontificia Bolivariana (UPB), Medellín, Colombia. Miembro del Grupo de Investigación en Ética y Bioética (GIEB). Docente titular de la Facultad de Teología UPB. ORCID: 0000-0003-1191-9090.

Oficina: Circular 1 No. 73-34, Bloque 22 | Medellín, Colombia - Tel: +57(4)354 45 52 | Ext. 13284.

Correo electrónico: (guillermo.zuleta@upb.edu.co).

** Politóloga y magíster en filosofía por la Universidad Pontificia Bolivariana (UPB), Medellín, Colombia. Diplomada en seguridad y defensa convenio Escuela Superior de Guerra y Universidad Pontificia Bolivariana. Miembro del Grupo de Investigación en Ética y Bioética (GIEB). Docente asociada del Instituto de Humanismo Cristiano UPB. ORCID: 0000-0002-5772-6529.

Oficina: Circular 1 No. 73-34, Bloque 22 | Medellín, Colombia - Tel: +57(4)354 45 52 | Ext. 13284.

Correo electrónico: (beatriz.campillo@upb.edu.co). Página web: www.beatrizcampillo.com

Introducción

El escenario internacional de la globalización plantea nuevos desafíos en distintos ámbitos, uno de los más importantes es sin duda la agenda de seguridad y defensa, que en tiempos recientes se ha interpretado de una forma más amplia donde ya se cuenta: la bioseguridad, la seguridad ciudadana, la seguridad humana, la seguridad informática, la seguridad jurídica, la seguridad laboral y muchas más. Una agenda que después del 11-S ha tenido también el tema del terrorismo presente como un enemigo a enfrentar por parte de los Estados. La nanotecnología no escapa a esta realidad, por lo cual recientemente se ha hecho necesario hablar también de la nanodefensa, no sólo orientada a unas buenas prácticas (campo al que normalmente se le denomina nanoseguridad), sino a la necesidad de aprovechar estos avances en el ámbito militar para crear protección ante posibles ataques, incluso aquellos que algunos catalogan desde ya como nanoterrorismo.

No obstante, cada vez es más complejo que ellos —los Estados— conserven el monopolio de la fuerza, tal y como lo muestra Joseph Nye en su tablero de ajedrez tridimensional donde explica que el sistema de la globalización está marcado por las relaciones transnacionales,¹ es un mundo interconectado, con poderes difusos, y si bien está lleno de oportunidades, también es un mundo lleno de incertidumbres y por lo tanto más vulnerable a diversos ataques. Esta vulnerabilidad está dada en el marco de las guerras de cuarta generación, donde los grandes tanques de combate o los aviones bombarderos parecen inservibles ante unos ataques que no solo integran ciencia y tecnología de punta, sino que hacen de la asimetría su mejor estrategia, piénsese, por ejemplo, en la dificultad de identificar a los combatientes y separarlos de la población civil, o el reto de diferenciar cuándo se está haciendo investigación en laboratorio con aplicaciones meramente comerciales e inofensivas o cuándo se hace para crear armas potencialmente letales. Por ello, que el tema de seguridad y defensa no esté reservado a los Estados o a los ejércitos como era en las guerras regulares y que encontremos por un lado redes de terrorismo y por el otro empresas o agentes privados con alta

¹ Joseph Nye plantea que el poder en el mundo de la globalización se organiza de una forma que se asemeja a una compleja partida de ajedrez tridimensional, señala que el tablero superior estaría dominado por el ámbito militar en una suerte de unipolarismo, el del centro por las relaciones económicas en un híbrido unimultipolar, pero advierte que, “el tablero inferior es el reino de las relaciones transnacionales, que rebasan las fronteras, quedando fuera del control gubernamental. Este reino incluye en un extremo a agentes no estatales tan diversos como los banqueros que transfieren electrónicamente sumas de dinero mayores que la mayoría de los presupuestos nacionales, y, en el otro, a los terroristas que organizan atentados y a los piratas informáticos que interfieren las operaciones realizadas por Internet. En este tablero inferior el poder está muy disperso y en él no tiene sentido hablar de unipolaridad, multipolaridad o hegemonía”. NYE, J. (2003). *La paradoja del poder norteamericano*. Taurus: 66 y 67. (Citado por: Barbé, 2007: 277).

capacidad de maniobra en estas materias, hacen que el mundo tienda a ser un lugar más complejo y lleno de incertidumbres.

Nadie pensaría hace unas décadas que un libro, o una carta que no contienen ningún tipo de explosivos se pudieran convertir en un arma letal, sin embargo, los ataques con carbunco (ántrax) en Estados Unidos en 2001 prendieron las alarmas, más aun cuando al hacer investigaciones forenses descubrieron que en la carta analizada el 15 de octubre en el Instituto de Enfermedades Infecciosas del Ejército Estadounidense en Fort Detrick (USAMRIID) el polvo era tan fino que incluso llegaba a comportarse como un gas, siendo más difícil de detectar y por supuesto de combatir, pues el aire le servía fácilmente para dispersarse (*National Geographic*, 2006). No hay que olvidar que las armas biológicas e incluso las químicas se han conocido como “la bomba atómica del hombre pobre”², por su bajo costo, fácil manejo en el transporte y camuflaje, y un altísimo impacto como arma de destrucción masiva.

La pregunta es clara, ¿qué podríamos esperar si el ataque se hubiera dado con nanopartículas?, probablemente su detección sería más difícil (o imposible) y no sabemos si su acción fuera más rápida y letal. El escenario del nanoterrorismo hay que tomarlo en serio y los Estados deben prepararse, pues hasta ahora el discurso de la nanotecnología en el campo de la defensa se ha enmarcado más en las ayudas al soldado en el campo de batalla³ y no tanto en lo que se pudieran ver afectada la población civil ante un mal uso de estos avances.

Pero, ¿qué tiene que ver en todo esto la bioética?, pues bien, de la misma manera que Potter en la década de los años 70 del siglo XX se preguntaba por la finalidad de la ciencia y hacía un llamado a velar por la supervivencia, inspirado también en la amenaza nuclear propia de la Guerra Fría; hoy es necesario retomar estas reflexiones actualizándolas a los nuevos desafíos, y de la mano de la ética de la responsabilidad de Hans Jonas analizar los posibles escenarios futuros que plantea la nanotecnología, tanto en sí misma, como los posibles usos que puedan hacerse, incluso por fuerzas que escapan a la legalidad. Se trata pues de una heurística del temor, no paralizante, sino cautelosa, una suerte de “autodefensa anticipada”. Por tanto, en el presente texto

² Esta expresión no sólo aparece en el documental de *National Geographic* que se referencia, sino también en el libro “Lo malo y lo feo de los microbios” de Charles Volcy (2004), donde reconoce que las armas biológicas han escapado del control de las potencias tradicionales, cayendo en las manos de países del tercer mundo (p. 323).

³ “Los futuros conflictos armados seguirán siendo asimétricos, ocasionados por bandas y grupos terroristas o actores no gubernamentales. Las nanotecnologías tendrían un papel trascendental en las operaciones militares ofreciendo mayores capacidades de medida por los sensores y mejores tecnologías de la comunicación que son necesarias para que con un número pequeño de unidades, con gran potencia de fuego, se pueda neutralizar al adversario. La guerra convencional demanda el empleo de la tecnología más sofisticada, mientras que la guerra asimétrica se basa en una inteligencia más sofisticada y un soldado mucho más eficiente mediante el uso de la nanotecnología.” (Gómez Pardo, 2014: 209).

nos proponemos hacer un panorama del escenario actual de la nanotecnología en estas dos grandes dimensiones, la nanoseguridad y la nanodefensa, para finalmente acercarnos a la reflexión bioética o nanobioética (como ya se le llama) que les sirve de fundamento.

El escenario

En este primer apartado nos acercamos a las construcciones que se han elaborado de la nanoseguridad en su doble vía como *nanosafety* y como *nanosecurity*, dos dimensiones que hoy no están tan separadas. Por otro lado, miraremos la nanodefensa y su antítesis el nanoterrorismo. Todo ello para descubrir que tanto al discurso de la seguridad como al de la defensa, en términos amplios, le subyace un argumento de cuidado del *bios* que naturalmente nos refiere a la bioética, no sólo por su preocupación por la supervivencia que ya apuntábamos, sino porque durante décadas ha sido la disciplina que ha puesto a conversar a la ciencia con el humanismo.

Nanoseguridad

Cuando hablamos de nanoseguridad no estamos refiriéndonos a una seguridad pequeña o de poca importancia, todo lo contrario, el prefijo nano simplemente habla de la escala en la cual se está trabajando y es que con el auge de la nanotecnología se abren nuevas posibilidades, desde desarrollos altamente prometedores en materia de salud y sostenibilidad ambiental, como el mejoramiento de algunos procesos o productos que utilizamos de forma cotidiana; pero también nos enfrentamos a riesgos de distintos tipos y es justamente ésa la razón por la cual se hacen necesarias reflexiones multi e interdisciplinarias que busquen el buen equilibrio entre el avance de la nanotecnología y los debidos cuidados que se deben tener para que ésta no cause daño, pero tampoco que se nos prive de sus posibles beneficios. En otras palabras, es algo que inicia desde el campo bioético (poniendo en diálogo la ciencia, la técnica y la ética), que debe pasar al mundo biojurídico, para finalmente traducirse en acciones concretas de nanoseguridad de una forma integral, es decir, en las dos dimensiones que el inglés diferencia bajo las palabras *safety* —seguridad operacional para la reducción del número de accidentes, encaminada a la prevención— y *security* —seguridad física, control de incidentes, encaminada a la protección—. En otras palabras, se apunta a evitar el riesgo previsible (acción proactiva), pero también es intentar tener control del mismo si llegase a ocurrir, capacidad de respuesta (acción reactiva).

Vale la pena mencionar que la línea que separa esas dos dimensiones que diferencia el inglés, se muestra muy delgada, especialmente cuando el accionar de la tecnología en un laboratorio puede afectar tanto a operarios como a la sociedad en general; ésta es una de las lecciones aprendidas después del desastre en Fukushima y que hoy se aplica a la nanotecnología:

Tradicionalmente, la distinción entre *safety* y *security* en general se ha explicado por referencia al elemento de intención, como lo ilustra el discurso político del Organismo Internacional de Energía Atómica (OIEA) sobre seguridad y protección nucleares. Sin embargo, el desastre nuclear en Fukushima tras el terremoto del 11/3, con una exposición potencialmente más devastadora y generalizada, y la contaminación de la radiación, ha demostrado la delgada línea entre la seguridad nuclear y la protección nuclear. A medida que el volumen de ENMs (nanomateriales de ingeniería) y productos relacionados aumenta rápidamente en todo el mundo, una amplia e incontrolada liberación de sustancias nocivas puede ser vista como una amenaza existencial a las condiciones que permiten a las sociedades modernas funcionar.⁴ (Nasu y Faunce, 2013: 417)

Entender esta conexión es lo que nos permite justificar que las reflexiones éticas no pueden quedarse encerradas como simples buenas prácticas de laboratorio (*safety*), ni como una ética empresarial, sino que deben ser tomadas en un sentido bioético amplio como aquellas acciones a ser cuidadas y previstas porque afectan el *bios*, la sociedad, la supervivencia, por lo cual el Estado debe integrarlas en sus reflexiones de seguridad ante posibles escenarios de riesgo (*security*).

Pero ¿a qué riesgos nos referimos?, en primer lugar, tanto la nanotecnología como la nanociencia son campos de estudio más o menos recientes, pero en los cuales se ha invertido mucho capital privado y público. Desde el punto de vista comercial, su aparición en el mercado fue excesivamente rápido, así se intuye que probablemente no se han dado aún los suficientes estudios sobre la toxicidad o no de las nanopartículas, tanto para el consumidor como para quien fabrica los productos, teniendo claro que estos últimos están más expuestos.⁵ En otras palabras, sabemos que no todas las sustancias son tóxicas, y mal haríamos en condenar o satanizar las nanopartículas, pero resulta que algunos materiales nanoestructurados cambian su comportamiento y la forma en la que interactúan con su entorno por lo que son necesarios estu-

⁴ Traducción propia. Textual en inglés: “Traditionally, the distinction between safety and security in general has been explained by reference to the element of intention, as illustrated by the policy discourse of the International Atomic Energy Agency (IAEA) on nuclear safety and security. However, the nuclear disaster in Fukushima following the 11/3 earthquake, with potentially more devastating and widespread exposure and contamination of radiation, has arguably demonstrated the fine line between nuclear safety and security, where no harmful intention was present. As the volume of ENMs (engineered nanomaterials) and related products rapidly increases across the world, a wide and uncontrolled release of harmful nano-substances may well be seen as posing an existential threat to the conditions that allow modern societies to function.”

⁵ “En la actualidad, la concentración de nanomateriales artificiales en el ambiente general es baja, por lo que los lugares más expuestos a los riesgos asociados a las nanopartículas son las industrias que fabrican o procesan productos con nanomateriales y los laboratorios de investigación. En este sentido, cabría esperar que los manipuladores de nanomateriales fuesen conscientes de los riesgos potenciales y actuaran en consecuencia, pero la realidad dista mucho de esa situación ideal.” (Balas, 2015).

dios, procesos de estandarización, y monitoreo constantemente. Un ejemplo valioso sobre el destino final de los nanomateriales en el medio ambiente, que es en sí una advertencia en torno a dónde se pueden esperar los efectos no deseados de los nanomateriales, de haberlos, es el trabajo de Keller *et al.* (2013), entre otros (por ejemplo, Gottschalk *et al.*, 2015; Yin Sun *et al.*, 2016).

En aquellas situaciones que puedan llegar a ser tóxicas, hay un riesgo evidente, y aunque es una preocupación bioética (en tanto prevención), como problema es eminentemente de carácter técnico, es decir, es probable que sea superado al ganar mayores conocimientos. Aquí nos referimos al riesgo asociado a la misma escala en la que se trabaja la nanotecnología, la pregunta clave es ¿cómo lograr proteger a las personas que por su actividad en laboratorio o de empresa están altamente expuestas a las nanopartículas?, esto es, ¿de qué manera podemos hacer materiales que a su vez impidan el paso de ellas?, ¿cómo lograr que no sean introducidas al cuerpo por inhalación, ingestión o penetración cutánea?⁶

De momento, aunque hay ciertas precauciones y se sugieren protocolos, hay dificultad para protegernos de aquello que se manipula (incluyendo los productos nanohabilitados desechados y otros residuos nano; CIEL, 2016), no debemos olvidar que debido a su tamaño existe una alta posibilidad de que la materia a esta escala tan sumamente pequeña interactúe con nuestro organismo penetrando en nuestras células alcanzando no sólo el citoplasma sino también su núcleo. Esta característica muy prometedora en la nanobio-medicina, por ejemplo, en cuanto a la búsqueda de la cura del cáncer, pues permitiría trabajar desde el interior de las células, puede ser beneficiosa desde obtener el control de un fármaco, pero también genera cuestionamientos sobre lo perjudicial que puede ser de no tener control sobre dicho elemento, el cual incluso en sí mismo podría ser nocivo.

Al respecto, Delgado (2009) llama la atención sobre el alto grado de incertidumbre sobre los riesgos, advierte: “se puede dilucidar que los poten-

⁶ “La **inhalación** es la vía más frecuente de exposición a las nanopartículas que se propagan por el aire en el lugar de trabajo. Las nanopartículas inhaladas pueden depositarse en las vías respiratorias y en los pulmones, dependiendo de su forma y tamaño. Después de la inhalación, pueden atravesar el epitelio pulmonar, introducirse en el torrente sanguíneo y llegar a otros órganos y tejidos. Se han encontrado también algunos nanomateriales inhalados que habían llegado al cerebro a través del nervio olfativo. La **ingestión** puede producirse por contacto involuntario de la mano y la boca después de tocar superficies contaminadas o por ingestión de alimentos o agua contaminados. La ingestión puede ocurrir como consecuencia de la inhalación de nanomateriales, dado que las partículas inhaladas que se eliminan de las vías respiratorias a través del sistema mucociliar pueden tragarse. Algunos nanomateriales ingeridos pueden atravesar el epitelio intestinal, introducirse en el torrente sanguíneo y alcanzar otros órganos y tejidos. La penetración **cutánea** es aún objeto de investigación. La piel intacta parece ser una buena barrera frente a la absorción de nanomateriales. Si la piel está dañada, al parecer resulta menos eficaz, pero el nivel de absorción es probable que sea menor que el que se produce por inhalación. No obstante, lo anterior, el contacto con la piel debe evitarse y controlarse igualmente.” (European Agency for Safety and Health at Work, 2013: 2).

ciales riesgos son probables, y más aún, en múltiples casos difíciles de detectar de modo inmediato puesto que lo que se está manipulando es directamente imperceptible a nuestros sentidos, factor que genera una “desconexión” entre las causas y los efectos del avance de las nanotecnologías tanto en el tiempo como en el espacio”.

Por su parte el documento *E-fact 72: Herramientas para la gestión de nanomateriales en el lugar de trabajo y medidas de prevención* publicado en 2013 por la European Agency for Safety and Health at Work llama la atención sobre lo que se ha investigado:

Una vez que los nanomateriales se han introducido en el cuerpo, los mecanismos de exposición interna podrían incluir su ulterior absorción, distribución y metabolismo. Por ejemplo, se han encontrado nanomateriales en pulmones, hígado, riñones, corazón, órganos reproductores, fetos, cerebro, bazo, esqueleto y tejidos blandos. Hay interrogantes en relación con la bioacumulación de nanomateriales y los mecanismos para eliminarlos de las células y los órganos. Otro problema es que, aunque un nanomaterial no sea tóxico en sí mismo, puede actuar como caballo de Troya si un material más tóxico se uniera a él y penetrara así en el cuerpo, órganos o células [...] Los efectos más importantes de los nanomateriales se han encontrado en los pulmones e incluyen inflamación, daños a los tejidos, estrés oxidativo, toxicidad crónica, citotoxicidad, fibrosis y generación de tumores. En algunos casos los nanomateriales pueden afectar también al sistema cardiovascular. Se están realizando investigaciones sobre las propiedades potencialmente peligrosas de los nanomateriales fabricados. (European Agency for Safety and Health at Work, 2013: 2)

Pero hay otro riesgo que se aprovecha del anterior —si se quiere puede catalogarse como externo a estos nanomateriales—, y, por tanto, habría que situarlo con mayor razón en términos de la ética o la bioética, al depender exclusivamente de la voluntad humana: aquel provocado por el mal uso de estas innovaciones, dirigido deliberadamente a causar daño aprovechándose de las propiedades de la nanotecnología y el estado actual del conocimiento, donde la protección se hace difícil. Este fenómeno, al cual se le haría frente con la nanodefensa, es lo que hoy se empieza a denominar como nanoterro-rismo, tema que abordaremos en el siguiente apartado.

Para finalizar este punto cabe retomar lo que Gómez Jiménez (2016) ha propuesto como fórmula de la nanoseguridad: *nanotecnología + prevención = nanoseguridad*, definiéndola como aquella disciplina que “evalúa y estudia los riesgos potenciales de los nanomateriales, así como su utilización segura” (*Ibid.*: 7). La autora, además, agrega que “es necesario un enfoque multidisciplinar que vaya más allá de una evaluación de riesgos tradicional” (*Ibid.*: 8), contexto en el que cabe destacar que la búsqueda de esa prevención está animada en la reflexión bioética de la responsabilidad y, en consecuencia, en el cuidado del *Bios*.

En esta línea y con el ánimo de puntualizar el estado actual de la nanoseguridad Gómez Jimenez (2017) ha planteado cuatro ideas claves que es importante tener en cuenta en los debates:

1. *Nano no es sinónimo de peligroso*: advierte que ante cualquier compuesto químico o material nuevo, siempre hay dudas sobre sus riesgos, pero ya se está trabajando sobre ello.
2. *No todo son dudas en la nanoseguridad*: afirma que hay un amplio conocimiento sobre sustancias químicas y material pulverulento, lo cual sirve de punto de partida en la prevención, por lo que ya hay algunas normatividades que pueden servir de marco.
3. *El polvo es lo que (más) importa*: señala que en general los estudios de nanoseguridad se han concentrado en los efectos de inhalación de nanomateriales, porque es una de las vías que más afecta a las personas generando preocupación entre los científicos.
4. *NO todos los nanomateriales son iguales*: recalca que no todos los nanomateriales son peligrosos para la salud, y que convivimos con algunos de ellos desde hace miles de años, explica que los llamados *engineered nanomaterials* son los que despiertan mayor interés porque son subproductos de actividades humanas o fabricados específicamente para un determinado fin, por ende, no son naturales como lo serían los de las cenizas de un volcán, por ejemplo.

Nanodefensa

Si la nanoseguridad tiene su centro en la prevención (*safety*) o reacción (*security*) ante los riesgos que supone la manipulación misma de los nanomateriales; la nanodefensa lo tiene en la protección ante un uso malintencionado con la finalidad de atacar. En la literatura se utiliza también el término para hacer énfasis en la incorporación que de la nanotecnología se hace en el campo militar con miras a tener una ventaja estratégica.⁷ Como bien lo señala el informe *Nanociencia, nanotecnología y defensa* de la Escuela de Altos Estudios de la Defensa de España:

El desarrollo de la tecnología en el ámbito de defensa tiene como objetivo obtener una superioridad respecto del adversario que puede darse en ámbitos tradicionales como pueda ser la potencia de fuego, pero también en áreas cada vez más importantes como la obtención de información, comunicaciones, furtividad, mitigación de daños, etc. Se ha pasado en poco tiempo, de conflictos en los que dos ejércitos en igualdad de condiciones se enfrentan de forma abierta, a una guerra asimétrica

⁷ La presencia de la nanotecnología “en el ámbito de defensa (las Fuerzas Armadas, los Cuerpos de Seguridad del Estado, y la industria que comercializa y desarrolla los sistemas que finalmente entran en servicio) es ya un hecho consumado del que se poseen numerosos ejemplos prácticos” (Díaz, 2014: 13).

donde unas guerrillas operan de forma encubierta en entornos urbanos, mezclados entre la población civil, atacando de forma irregular, inesperada e indiscriminada. Frente a ellos, las fuerzas de paz que se despliegan en entornos internacionales como Afganistán, Líbano, Océano Índico..., o los Cuerpos de Seguridad del Estado que deben hacer frente a ataques en suelo propio, requieren tecnologías capaces de prevenir, detener, mitigar y combatir este nuevo tipo de amenazas, pero que difícilmente son posibles de combatir con las tácticas y estrategias típicas de un conflicto abierto contra un enemigo claramente identificado y localizado. (Díaz, 2014: 14)⁸

En efecto, los usos militares son los que más motivaron la inversión que Estados Unidos ha venido haciendo en materia de nanotecnología. Y esto no es ciencia ficción, de hecho, como lo señala Delgado (2009):

Entre las prioridades militares que puntualiza la NNI, destaca la búsqueda de soluciones para la detección y protección contra armas biológicas-químicas-radiológicas-explosivas, así como para el monitoreo del estado de salud de cada soldado con el objeto de aumentar su sobrevivencia mediante nanobiosistemas. Se indica el desarrollo de sensores inteligentes, nanofilamentos o nanopolvos para la confección de ropa, máscaras y equipo militar personalizado con funciones camaleónicas en relación activa con el medio ambiente, que protejan de la insolación a través de materiales de alta nanoporosidad, que sean indetectables a los sistemas de visión nocturna, que neutralicen todo tipo de agentes químico-biológicos y/o que “administren” antídotos. Se suman investigaciones en curso para el desarrollo de sistemas portátiles (personales) de nanopurificación de agua o de aquellas centradas en la implementación de sistemas “WiTricity” en equipo militar, es decir, de dispositivos que eventualmente permitan la transferencia de energía eléctrica vía wireless. Ello es una muestra de algunas aplicaciones militares defensivas y por tanto socialmente más aceptables. Con todo, éstas son la punta del iceberg del espectro de IyD nanotecnológico militar.

El punto más complejo es que, así como la investigación tiene que apuntar a la defensa también recurrirá al ataque; el escenario más grave será cuando este tipo de invenciones caigan en manos de terroristas, como lo veremos a continuación. Pero también resulta preocupante que estén en manos de los Estados, pues éstos tienden a modificar la forma de hacer la guerra en aspectos sustanciales y algunos actores podrían quedar en franca desventaja enfrentándose a un armamento que quizá no puedan ni siquiera percibir, o dándose combates no hombre a hombre sino hombre a máquina,⁹

⁸ El texto citado corresponde al resumen presentado en la introducción del capítulo de Julio Plaza del Olmo intitulado: *Desarrollo de nanotecnologías capacitadoras para seguridad y defensa*.

⁹ “La presencia de UAV, USV y UCAV en el campo de batalla será cada vez mayor. Estos sistemas se están diseñando para apoyar y en muchos casos sustituir al combatiente en las operaciones. El hombre será necesario en las operaciones más relevantes como puede ser

donde las pérdidas de vida por obvias razones sólo contarían para uno de los bandos.

Como hace algún tiempo lo ha expresado ya Shew del Virginia Tech, “... las cuestiones relacionadas con la defensa militar siempre serán problemáticas. La nanotecnología podrá hacer más difícil la detección de las cosas, pro los aspectos socioéticos de la defensa permanecerán”¹⁰ (en Delgado, 2006). Es por ello que, como Lin advierte, podríamos aprender de la historia y evitar abrir una potencial Caja de Pandora (siendo la primera la de la fisión del átomo) si específicamente se aprovecha la nanotecnología para fines destructivos, en lugar de fines constructivos (en *Ibid.*).

Nanoterrorismo

No estamos hablando aquí necesariamente de la llamada “plaga gris” (*grey goo*), un planteamiento cercano a la ciencia ficción que afirmaba que el fin del mundo involucraría la nanotecnología creando unos robots que se autorreplicarían sin control destruyendo el planeta. Hay riesgos más reales, según Salamanca Rodríguez, “...la etapa actual por la que pasa el fenómeno terrorista le brinda la posibilidad de utilizar nuevas armas de una sofisticación nunca antes vista obligando a las instituciones democráticas a investigar en su prevención” (Salamanca: 2011: 1). En este mismo sentido lo expresan Alexey Kharlamov, Marina Bondarenko, Alla Skripnichenko, Ganna Kharlamova:

El nanoterrorismo es la fabricación ilegal o incontrolable de objetos extremadamente agresivos de la nanomecánica y la nanotecnología (nanoarmas, nanosensores) como un instrumento de un control mental o psicológico terrorista. La amenaza nanoecológica está conectada con la distribución incontrolable y la influencia intencional de objetos nanodimensionales sintetizados (nanoestructuras, nanopartículas y nanofases), fácilmente capaces de penetrar en el organismo de un ser humano y llegar selectivamente a cualquier órgano humano. La amenaza nanotecnológica está relacionada con la creación de nanoarmas prácticamente invisibles (por medios modernos), capaces también de dañar órganos humanos separados. La amenaza nanodemocrática es un resultado inevitable de la creación y el uso de nanosensores como el control y la gestión de la conciencia y la inteligencia de la persona.¹¹ (Kharlamov *et al.* 2012: 33)

la consolidación del terreno. La tendencia cada vez mayor hacia la automatización y operación remota de los sistemas de armas, reducirá drásticamente el número de combatientes en el campo de batalla, pero aquellos involucrados en el combate dispondrán de una mayor capacidad de fuego individual, de conciencia situacional, de una mejor protección balística y de una mayor movilidad.” (Gómez Pardo, 2014: 209).

¹⁰ Traducción propia. Textual en inglés: “...military defense issues are always going to be problematic. Nanotechnology might just make things harder to detect, but the socio-ethical aspects of defense will remain the same”.

¹¹ Traducción propia. Textual en inglés: “Nanoterrorism is the illegal and uncontrollable manufacture or use of extremely aggressive objects of nanochemistry and nanotechnology (nanoweapon, nanosensors) as an instrument of a terrorist mental or psychological con-

Este hecho nos abre posibilidades que contemplan el uso abusivo de esta tecnología, específicamente con una finalidad bélica, y, sin lugar a dudas, como arma peligrosa en manos de una intencionalidad terrorista por parte de alguien o de algún grupo en este planeta con sus múltiples intereses de acción.

En el mundo posterior al 11-S, el riesgo del nanoterrorismo no puede ser subestimado especialmente con actores no estatales que desempeñan el papel principal. De hecho, los actores no estatales están configurando todo el pensamiento sobre la defensa y el nuevo tipo de desarrollo de armas, colocando la nanotecnología en el centro de atención. La reacción de los Estados frente a las amenazas terroristas se está volviendo tan preocupante como las propias amenazas terroristas. Siguiendo el modelo de la “guerra contra el terrorismo” de Estados Unidos, algunos países se están apropiando del poder para usar la violencia no sólo para librar la guerra contra el terror sino también en otras exigencias. En el contexto de las aplicaciones militares de la nanotecnología, la UNESCO advirtió en contra de este desarrollo oportunista de armamentos por “gobiernos abusando de la amenaza del terrorismo”. El intenso interés en las aplicaciones militares de la nanotecnología está llevando a las grandes potencias a una carrera armamentista que, después de un breve paréntesis después del final de la Guerra Fría, reanudó con polaridades aún no identificadas.¹² (Brown-sword y Yeung 2008: 338, 339)

El hecho es que ya no estamos en el escenario de la “crisis de los misiles” en la Guerra Fría donde con un sobrevuelo era posible fotografiar la ubicación de un gran armamento nuclear, probablemente hoy encontremos desarrollos militares en laboratorios que estaban originalmente destinados a investigaciones civiles que no necesitan grandes espacios, esta suerte de

trol. The nanoecological threat is connected to the uncontrollable distribution and purposeful influence of synthesized nanodimensional objects (nanostructures, nanoparticles and nanophases), which are easily capable of penetrating an organism of a human being and selectively reaching any human organ. The nanotechnological threat is connected to the creation of practically invisible (by modern means) nanoweapons, capable also of damaging separate human organs. The nanodemocratic threat is an inevitable result of the creation and use of nanosensors as the control and management of consciousness and the intelligence of the person.”

¹² Traducción propia. Textual en inglés: “In the post-9/11 world, the risk of nanoterrorism cannot be underestimated especially with non-state actors playing the major role. Indeed, non-state actors are shaping the entire thinking on defense and the new kind of arms development placing nanotechnology in the spotlight. The reaction of states to terrorist threats is becoming as equally worrying as the terrorist threats themselves. Following the US ‘war on terror’ model, some countries are appropriating power to use violence not only to wage the war on terror but also on other exigencies too. In the context of nanotechnology military applications, UNESCO warned against this opportunistic weapons development by ‘governments abusing the threat of terrorism’. The intense interest in the military applications of nanotechnology is driving major powers into an arms race which after a brief hiatus following the end of the Cold War in resuming with as yet unidentified polarities.”

camuflaje propia de las guerras de cuarta generación los hace muy atractivos para el campo militar estatal,¹³ pero también para el terrorista.

Por otro lado, las armas basadas en estas tecnologías tendrán una capacidad de destrucción masiva superior a la de las armas nucleares, químicas y biológicas; y no sólo las nuevas generaciones de armas, sino que las armas ya existentes, que pueden aumentar su capacidad de destrucción hasta límites insospechados. En el caso de la nanotecnología, puesto que se desconocen los efectos de las partículas extremadamente pequeñas y sintéticas sobre el medioambiente y la salud, esto nos lleva a preguntarnos cuál podría ser su efecto tóxico si se liberaran. De hecho, numerosas compañías de seguros ya han expresado su preocupación por los riesgos que implica el uso de esta nueva tecnología” (Salamanca, 2011: 14)

Esto nos debe conducir al planteamiento de unas consideraciones de la ética/bioética y la ciencia en el mundo contemporáneo que puedan servir como fundamento para las consideraciones bioéticas de la nanoseguridad y la nanodefensa o, mejor, de la nanotecnología aplicada con estas finalidades.

Reflexión nanobioética

Según Santiago Cuesta “...la nanoseguridad es un problema global al que nos vamos a enfrentar durante esta primera mitad de siglo XXI, igual que en su época surgieron problemas de contaminación asociada a la revolución industrial en el XIX y cuando en el XX se planteó el problema de los residuos nucleares cuando surgió la energía atómica” (en: *El Correo de Burgos*, 2014). Este último acontecimiento suscitó un debate fuerte que dio origen a la bioética como disciplina. La pregunta por la supervivencia fue central en las preocupaciones de Potter (1971), y, hoy, como en aquel momento, debemos retomar esa preocupación por el cuidado en términos de responsabilidad, en otras palabras, se hace necesaria una reflexión sobre los desafíos que la nanotecnología plantea en el orden internacional de la globalización (o postmodernidad, como en términos filosóficos suele denominársele a nuestros tiempos), tanto desde la prevención de riesgos y capacidad de reacción ante los incidentes (nanoseguridad) como desde la protección ante las posibles

¹³ “Hasta finales de los años 80, el motor de la innovación tecnológica, a nivel global, era la investigación militar. La sociedad se beneficiaba de los resultados del I+D de la defensa cuyo único objeto era conseguir una ventaja tecnológica sobre el adversario. La caída del muro de Berlín, y con ella la política de bloques y el modelo de guerra tradicional basada en grandes ejércitos con estrategias predecibles, ha dado paso a modelos de conflicto asimétricos ante los cuales de poco sirven las técnicas prospectivas tradicionales. Las sociedades modernas son cada vez más dinámicas y demandantes de mayores desarrollos tecnológicos, también los ejércitos, en permanente transformación para adaptarse a las nuevas amenazas que surgen en el campo de batalla. El modelo se ha invertido. La investigación civil es ahora el motor de la innovación, y el sector defensa el que adapta los resultados del I+D civil a las necesidades militares” (Gómez Pardo, 2014: 205).

amenazas (nanodefensa), y al menos su sustento lo puede aportar la nanobioética.

Ahora bien, hablar de nanobioética puede resultar complejo, y requerir cierta explicación. Lo principal que debemos aclarar es que no se trata de una nueva disciplina, de alguna manera es “un neologismo que tiene una justificación pragmática: subrayar la importancia de la reflexión bioética en la nanotecnología” (Campillo y Zuleta, 2014: 67). En este sentido es importante mencionar desde el principio que no hay una construcción lo suficientemente elaborada sobre nanoética y nanobioética, por ese motivo es importante dejar claro que lo que se pretende hacer es retomar elaboraciones que la ética y la bioética han realizado y buscar aplicarlas al campo nanotecnológico. Valga aclarar también, no a la escala, sino a los usos que de ella pueden hacerse. Por tanto, el núcleo sigue estando en el ser humano, en tanto es el agente moral a quien podemos exigir responsabilidad, pero como se trata de innovación, no podemos pretender que la reflexión ética esté dada como una suerte de manual, tal y como lo explica Vanessa Nurock:

Tal vez sería mejor considerar la nanoética no como una respuesta, sino como una forma de cuestionamiento. No debe considerarse como una teoría ética “aplicada” o “preparada”, sino como una invitación a construir una ética “a medida” para las nanotecnologías.¹⁴ (Nurock, 2010: 40)

La razón por la cual en este texto hemos preferido hablar de nanobioética en lugar de nanoética, que es tal vez la palabra que cuenta con un mayor reconocimiento en la literatura, es porque queremos resaltar la dimensión del *Bios* en tanto la discusión que hemos planteado afecta directamente la vida y eventualmente la supervivencia; y, por otro lado, porque la bioética tiene ya una trayectoria importante en tanto ha sido la disciplina que se ha encargado de abordar los más grandes debates científicotécnicos, incluso en materia militar como es el caso de las bombas nucleares, y ha tenido la virtud de poner a dialogar al científico y al humanista. Por esta razón nos hemos decantado por hablar de nanobioética. Entremos entonces a las preguntas fundamentales:

¿Deber ser o deber hacer?

¿Es posible y necesario, o no, tratar de dar respuesta a los interrogantes planteados por los diferentes adelantos nanotecnológicos?

A primera vista, ocurre pensar en una negación de los cuestionamientos que se hacen a la posibilidad de la relación entre lo ético y lo cien-

¹⁴ Traducción propia. Textual en inglés: “Perhaps it would be better to consider nanoethics not as an answer, but rather as a form of questioning. It should not be thought of as an ‘applied’ or ‘ready-made’ ethical theory, but rather as an invitation to build a ‘tailor made’ ethics for nanotechnologies”

tífico y con ello lo referente a lo bioético. Es menester detenernos en la contradicción y el problema que ha ido construyendo el avance científico, técnico, tecnológico. Es en estos avances tecnocientíficos donde converge toda la investigación, observación y transformación de lo que llamamos cosmos, pero inevitablemente éstos carecen con frecuencia de un orden adecuado que los regule, vigile y a su vez legitime, para ser aceptados en beneficio o aprovechamiento desde todos los ámbitos que nos interpelan en nuestro medio.

Son ellos los que tienen la obligación de preservar y conservar las especies de una manera adecuada y confiable, y no encaminándose continuamente a la manipulación y evolución de los seres vivos de una manera degradante y perversa.

Pero en virtud de lo que está en procura del desarrollo y beneficio de los seres humanos ha sido consecuentemente un resultado de ir convirtiendo al sujeto cada día en un objeto más de mercancía, perdiendo así mismo su subjetividad y objetividad, y de cierta manera —en el orden capitalista y consumista—, controlarlo y vigilarlo para así poder manipularlo en torno a su propio sistema; y es aquí donde la bioética se debe pronunciar, desde las diferentes disciplinas o también llamadas ciencias del espíritu.

Conviene entonces argumentar que, ante el poder político de los diferentes sistemas, y con respecto al deber ser y el deber hacer, tiene que fluir como síntesis lo *correctamente* ético, con una ética que siempre procure la conservación adecuada y de forma eficiente y efectiva del *Bios* en este planeta.

El deber ser y su autonomía

Toda construcción de los diferentes desarrollos científicos es eminentemente pragmática o realista o, si se quiere, positivista en torno a su aprovechamiento y esto explica su oscilación entre una abierta repulsa de lo ético y la pretensión de presentar la ciencia en un territorio imposible, no como opuesta a la ética sino como independiente de ella y regida por leyes estrictamente técnicas, es decir, éticamente “neutrales”.

Pero es evidente que la transformación de lo científicotécnico no debe escapar a lo eminentemente ético y por consiguiente es un *deber ser* implícito su formulación en el orden bioético. Se trata de actos estructuralmente éticos que no pueden escapar a la disyuntiva de ser buenos o malos.

Es por esto que la ciencia se tiene que proyectar en un adecuado posibilitamiento, siempre limitado, de la acción concreta para no incurrir en detrimento de los individuos tanto en su autonomía como en su heteronomía.

Se ve, pues, necesaria, en una época tan racional y tecnificada, a la vez que postmoderna y emotivista, tan compleja y complejizante, la inserción de la ética en el plano de lo político, lo administrativo y lo tecnocientífico. Estos adelantos y aplicaciones tecnocientíficas no pueden ser confiadas a los individuos únicamente con la finalidad de querer producir a expensas de los mismos seres humanos y con ello evadir las responsabilidades, sino que re-

quiere ser institucionalizada, convertida en una función, en un servicio público para los individuos, por encima de cualquier otra pretensión.

¿Significa que la ciencia pierda su autonomía de evolución e investigación? No. Es un paso de lo científico que no puede ser considerado independiente a lo éticosocial, de donde su mayor defensor y protector, por decirlo así, es el mismo individuo profesional, o si se quiere el sujeto común y corriente, pero interpelando de una forma muy virtuosa y bien establecida para el bien común y no únicamente en la búsqueda de una aplicación tecnológica de un adelanto científico sino, también, para mejorar la vivencia y supervivencia de la especie humana y la de su medio.

Y así, consecuentemente, es fundamental no seguir en la inercia de orden moral, ético y político esperando que la ciencia sin ética siga avanzando y a su vez retrocediendo en lo humano, que debería ser su mayor preocupación. Por ello Balas (2015) subraya que "...el esfuerzo investigador en nanoseguridad es clave para el desarrollo de la nanotecnología. Lejos de impedir el progreso de las tecnologías asociadas a los nanomateriales, pretende establecer métodos para que este progreso se lleve a cabo con respeto a la salud y la seguridad de los trabajadores, el público y el medio ambiente".

El deber hacer y su heteronomía

Es aquí donde cobra mayor fuerza la actividad de los intelectuales. Es conveniente que exista una resistencia a los diferentes desarrollos técnicocientíficos, a través del avance democrático de la ciencia. Es lo que incluso algunos han llamado un "nanodiálogo".¹⁵

Es ingenuo pensar, como algunos lo hacen, que la ética no constituye sino un mero problema para la evolución de la ciencia y que debería ser eliminable merced a una estructuración determinada como lo es la ciencia, la política y la economía del actual mundo globalizado. Los problemas en rela-

¹⁵ El consumidor, en apariencia, es autónomo de elegir los productos que incluyen nanotecnología o no, "...pero al ciudadano se le ha dejado de lado, es decir, no se le ha dado la oportunidad de hacer una reflexión profunda que lleve a aclarar las preguntas, dudas, prejuicios, alcances, que le permitan tener un criterio sobre qué aplicaciones estamos dispuestos a aceptar y utilizar, y cuáles preferimos no aceptar o al menos esperar un grado más avanzado de la ciencia. A esta necesidad se le ha llamado 'nanodiálogo', un proceso de democratización que rescate la figura del ciudadano, y donde la industria así como la comunidad científica privada y pública puedan evitar los extremos, tanto las promesas salvíficas que al no cumplirse dejan en un mal lugar a la ciencia, como los temores extremos que pueden privarnos de avances realmente positivos. Pero también se abre el espacio para analizar las posibles amenazas o riesgos que puedan darse, los cuales no siempre son evaluados por las industrias, con responsabilidad, antes de salir al mercado, sino que, por el contrario, es conocida la estrategia de popularizar una tecnología y mostrarla como una gran conquista para evadir los cuestionamientos éticos, pues, de hacerlo al contrario, seguramente algunos productos se frenarían, lo que representaría pérdidas económicas que algunos actores no están dispuestos a soportar" (Campillo y Zuleta, 2014: 67). Esta discusión también puede ser ampliada, por ejemplo, con el texto "Nanodiálogo: la comunicación y la implicación pública en los avances nanobiotecnológicos" de Buxó I. Rey, M. J. (2010), o, "Diálogo para el avance científico y tecnológico a la nanoescala" de Delgado Ramos y León (2012).

ción con lo ético siempre subsisten, aunque no sean los mismos, según los diferentes momentos históricos de la humanidad, cada momento plantea sus retos y es importante que la reflexión bioética mire a las distintas comunidades porque en ellas se expresaran las consecuencias de las acciones individuales y por supuesto de las aplicaciones tecnológicas sobre los individuos.

Cuando se trata de lo que ocurrirá a los seres vivos, no es tan simple hacer conjeturas, intervienen factores de caos y complejidad con el agravante de que lo sucedido en un individuo no siempre traduce la gama de posibles resultados de un experimento. Todo se complica más si consideramos que, "...a escala nanométrica, aparecen grandes sorpresas ya que las propiedades físicas y químicas de los llamados nanomateriales cambian y pueden ser muy diferentes a las que observamos en nuestro mundo macroscópico. En este nanomundo, algo sólido se puede volver líquido, un material aislante se puede convertir en conductor, algo inerte en un catalizador, etcétera" (Díaz, 2014: 11).

Nuestra civilización es innegablemente tecnocientífica y multicultural, apegada a libertades y fines individuales, y ampliamente regulada por el mercado y el dinero, que en no pocas ocasiones permite intercambiar todo constituyéndose en un elemento desontologizador, de desacralizaciones universales. Piense, por caso, en la gran inversión que se ha hecho en el desarrollo de la nanotecnología para que también sea importante preguntarse hasta dónde hay tanta independencia en opiniones; así lo denota Ferrari:

Para Shrader-Frechette, el debate sobre los riesgos es la condición *sine qua non* para iniciar una discusión ética apropiada sobre las nanotecnologías. Para ella, la divulgación del riesgo de los nanoproductos (en particular en relación con los riesgos relacionados con las nanopartículas) requiere revelar a los ciudadanos tanto lo que se sabe como las incertidumbres relevantes, cumpliendo así las condiciones básicas para el consentimiento informado de los ciudadanos. En su artículo se refiere en particular a la situación de la investigación relacionada con el riesgo en los Estados Unidos, que se caracteriza no sólo por la falta de financiación —en comparación con Europa, donde la Comisión Europea ha financiado muchos proyectos sobre nanotoxicología— sino también por el hecho de que mucha investigación nanotoxicológica existente es hecha por los que quieren ganar en los negocios relacionados con la nanotecnología. En este trabajo, sugiere ella, que existe un claro conflicto de intereses.¹⁶ (Ferrari, 2010: 32)

¹⁶ Traducción propia. Textual en inglés: "For Shrader-Frechette, debate on risks is the condition *sine qua non* for us to start proper ethical discussion on nanotechnologies. For her, nanoprodukt risk disclosure (in particular regarding risks connected to nanoparticles) requires revealing to citizens both what is known and what are the relevant uncertainties, thus fulfilling basic conditions for citizens' informed consent. In her article she refers in particular to the situation of risk-related research in the US, which is characterised not only by a lack of funding —compared to Europe, where the European Commission have funded many projects on nanotoxicology— but also by the fact that much existing nano-

Por esto, la reflexión nanobioética adquiere más fuerza, se vuelve más necesaria para enunciar esos principios ontológicos que no son negociables, no como freno a la ciencia y a la técnica sino como un intento de humanizarla, de indicarle siempre a todo Hombre como su verdadera razón de ser.

El deber bioético pide que se facilite a la comunidad una comunicación clara, comprensible, oportuna y por supuesto sincera de la información científica para que ésta tenga herramientas para ejercer su derecho a la autonomía.

El avance nanotecnológico no afecta en exclusiva al mundo científico, sino que tiene un gran impacto en la sociedad más aun con el hecho de que tantísimos productos ya están a disposición en el mercado, y que probablemente serán usados por el Estado o por otros actores, abriendo grandes interrogantes éticos. Por ello, la discusión de la nanoseguridad no puede quedarse en el plano de lo seguro (*safety*), sino también integrar la seguridad (*security*), y desde el Estado introducir con mayor fuerza la defensa. Rasmussen, Ebbesen y Andersen sugieren en ese tenor que:

La participación tanto de los nanocientíficos como de los éticos en el debate ético sobre nanociencia y tecnología debe ser una prioridad, ya que se ha demostrado que es valiosa para todos los participantes. El diálogo entre las diferentes ciencias y áreas de especialización ayudará a desarrollar la nanociencia y la tecnología de la manera deseable, socialmente justa y sostenible. Los nanocientíficos y los investigadores están familiarizados con el campo tecnológico y el desarrollo del futuro próximo, mientras que los especialistas en ética pueden proporcionar el análisis filosófico para señalar posibles problemas y beneficios, ayudando así a la ciencia a desarrollarse en una dirección deseable.¹⁷ (Rasmussen *et al.*, 2012: 192)

El temor a lo desconocido no debería actuar de barrera o de prohibición ante el desarrollo nanotecnológico, sería más bien la prudencia ante las posibles consecuencias y el respeto al otro, como punto de partida. El temor no puede suplir la responsabilidad de las acciones propias tanto de los científicos como de aquellos profesionales que aplican día a día las tecnociencias. La bioética recuerda a los hombres de ciencia que no es lícito sacrificar al hombre en pro del conocimiento y al Estado su responsabilidad de protección avizorando los posibles riesgos y/o ataques que la población (civil y mi-

toxicological research is done by those who would like to gain from nanotechnology related business. Such work, she suggests, involves a clear conflict of interest”.

¹⁷ Traducción propia. Textual en inglés: “Engaging both nanoscientists and ethicists in the ethical debate concerning nanoscience and technology should be a priority as it has been proven to be valuable for all participants. The dialogue between the different sciences and areas of expertise will help develop nanoscience and technology in the desirable, socially just and sustainable way. Nanoscientists and researchers are familiar with the technological field and the near-future development, while ethicists can provide the philosophical analysis to point out potential problems and benefits, thereby helping the science to develop in a desirable direction”.

litar) pueda sufrir, así como controlar los usos de estas nuevas tecnologías para no causar daños mayores y especialmente en caso de guerra no aumentar situaciones de injusticia en el desbalance desmesurado de fuerzas, la proporcionalidad debe seguir siendo un principio rector de ese *ius in bello*.

Conclusiones

Dilucidar los verdaderos alcances de un descubrimiento o de una innovación, comprender sus aplicaciones y calcular los riesgos y los beneficios de su empleo son tareas que ciertamente competen a los expertos.

No obstante, cuando los resultados del progreso científico pueden potencialmente afectar a todas las personas sin distinción de sexo, edad o condición social entonces procede instaurar un diálogo social. El fin último de este diálogo es examinar los intereses de las personas, expertos y profanos, con miras a los intereses superiores de la sociedad. La forma más reciente y fructífera de tal diálogo es el conocimiento, el cual nunca es neutral, pues supone la organización de las informaciones con arreglo a visiones específicas del mundo y, por tanto, a intereses particulares.

El “sentido” de un saber no reside en el saber mismo, mas en los principios bajo los cuales se busca su perfección o su goce. Esta formulación de principios o valores, universales que dan sentido al saber y sus aplicaciones es tarea del razonamiento bioético.

Prudencia, máxima virtud de las profesiones, aconseja sostener la deliberación bioética desde el momento mismo en que se planean y realizan estudios e investigaciones. Ya sea en este campo de la nanociencia y las nanotecnologías o en cualquiera otro, es bueno que la preocupación bioética sea proactiva y no reactiva.

Anticipar daños y riesgos, prever desarrollos, salvaguardar lo positivo son obligaciones, y no lujos. Para cumplirlas cabalmente, la bioética ha de ser parte del desarrollo de las tecnociencias desde su mismo comienzo. Podríamos decir como “conciencia vigilante”.

Por tanto, es necesario que la nanobioética avance a la par del desarrollo nanotecnológico, aportando reflexiones que deberán traducirse en acciones concretas de seguridad y defensa. Por ello, al igual que en las empresas que trabajan con las nanopartículas, es importante que el Estado cuente con herramientas que permitan medir y analizar los niveles de concentración y exposición a nanopartículas, detección y caracterización de nanomateriales, caracterización del riesgo, evaluación de la eficiencia de los equipos de protección del personal, evaluación de toxicidad y ecotoxicidad, etc. (Cfr. ITENE, s.f.) con miras también a evitar o reaccionar ante posibles ataques que pudieran llegar a presentarse.

Y es en esta línea de la bioética donde se enmarca la nanobioética de la seguridad y la defensa leída en clave de responsabilidad, como el mismo Jonas (2004: 40) ya lo había sugerido: “...obra del tal modo que los efectos de

tu acción sean compatibles con la permanencia de una vida auténtica en la Tierra”. Y agrega, “...no pongas en peligro las condiciones de la continuidad indefinida de la humanidad en la Tierra; (...) incluye en tu elección presente, como objeto también de tu querer, la futura integridad del hombre”. Por esto, es que el autor insiste en la ilicitud de arriesgar la vida humana, de ponerla en peligro.

Hablar de la nanobioética de la seguridad y la defensa es, a decir de Zuleta, Campillo y Vallejo (2017: 62), encuadrarse en “...la triada dignidad, marco ético legal y experimentación. Se hacen desarrollos, se diseñan modelos, se aplican instrumentos, siempre y cuando ayuden al desarrollo humano, mejoren una condición y les permitan, desde los marcos éticos legales, ser más humanos, conservar la vida, la dignidad y la relación. Es que la ciencia debe ser autorreflexiva desde la proactividad, no desde la reactividad”.

Bibliografía

- Balas, F. (2015). *Nanoseguridad: el camino hacia una nanotecnología segura*. <<http://www.prevencionfremap.es/blog/nanoseguridad-nanotecnologia/>>.
- Barbé, E. (2007). *Relaciones internacionales*. Madrid: Tecnos.
- Brownsword, R. Yeung, K. (eds.) (2008). *Regulating technologies: Legal futures, regulatory frames and technological fixes*. Oxford: Hart Publishing.
- Buxó I Rey, M. J. (2010). Nanodiálogo: la comunicación y la implicación pública en los avances nanobiotecnológicos. En Casado González, María (ed.), *Bioética y nanotecnología*. Navarra: Thomson Civitas.
- Campillo Vélez, B. E. Zuleta Salas, G. L. (2014). Bioética y nanotecnología. *Revista Lasallista de Investigación*, 11(1): 63-69.
- CIEL. (2016). *Declaración sobre residuos que contienen nanomateriales*. <www.ciel.org/wp-content/uploads/2016/04/Declaracion-sobre-desechos-que-contienen-nanomateriales-Spanish.pdf>.
- Delgado Ramos, G. C. y León Magaña, Elena. (2012). Diálogo para el avance científico y tecnológico a la nanoescala. *Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología*, 5(1): 82-102.
- Delgado Ramos, G. C. (2009). *Nanotecnología de uso policiaco-militar: avances e implicaciones*. <<http://www.aainteligencia.cl/?p=116>>.
- Díaz Díaz, J. I. (2014). Introducción. *Monografías 142 Nanociencia, nanotecnología y defensa*. Escuela de Altos Estudios de la Defensa. Ministerio de Defensa de España.
- El Correo de Burgos*. (2014). *La UBU pone en marcha el laboratorio de nanoseguridad*. <http://www.elcorreodeburgos.com/noticias/burgos/ubu-pone-marcha-laboratorio-nanoseguridad_90439.html>.
- European Agency for Safety and Health at Work. (2013). *E-fact 72: Herramientas para la gestión de nanomateriales en el lugar de trabajo y medidas de prevención*. <<https://osha.europa.eu/es/tools-and-publications/publications/e-facts/e>>

fact-72-tools-for-the-management-of-nanomaterials-in-the-workplace-and-prevention-measures/view>.

- Ferrari, A. (2010). Developments in the debate on nanoethics: Traditional approaches and the need for new kinds of analysis. *Nanoethics*, 4:27-52.
- Gómez Jiménez, V. (2016). *Nanotecnología + Prevención = Nanoseguridad*. MC Salud Laboral. <<http://www.mc-mutual.com/export/sites/default/es/webpublica/Publicaciones/McSaludLaboral/resources/2016/41/nanotecnologia.pdf>>.
- Gómez Jiménez, V. (2017). *Cuatro cosas sobre nanoseguridad*. <<https://www.prevenccionintegral.com/comunidad/blog/decent-nanowork/2017/02/21/cuatro-cosas-sobre-nanoseguridad>>.
- Gómez Pardo, J. C. (2014). Aplicaciones de la nanotecnología en sistemas militares. *Monografías 142 Nanociencia, nanotecnología y defensa*. Escuela de Altos Estudios de la Defensa. Ministerio de defensa de España.
- Instituto Tecnológico del Embalaje, Transporte y Logística (ITENE). Oficina de Nanoseguridad. <<http://www.itene.com/servicios/oficina-de-nanoseguridad>>.
- Jonas, H. (2004). El principio de responsabilidad. Ensayo de una ética para la civilización tecnológica. Barcelona: Herder.
- Kharlamov, A. Bondarenko, M. Skripnichenko, A. Kharlamova, G. (2012). Nanothreats and nanotoxicological peculiarities of nanoobjects as one of the future trends of terrorist threat. *Trends and Developments in Contemporary Terrorism*. NATO Science for Peace and Security Series. IOS Press.
- Nasu, H. Faunce, T. (2013). Nano-safety or nano-security? Reassessing Europe's nanotechnology regulation in the context of International Security Law. *European Journal of Risk Regulation*, 3: 416-421.
- National Geographic*. (2006). Documental "Alerta de bioterrorismo".
- Nurock, V. (2010). Nanoethics: Ethics for, from, or with nanotechnologies? *HYLE – International Journal for Philosophy of Chemistry*, 16: 31-42.
- Potter, V. R. (1971). *Bioethics bridge to the future*. Englewood: Prentice – Hall, Cliffs.
- Rasmussen, A. J. Ebbesen, M. Andersen, S. (2012). "Nanoethics—A collaboration across disciplines. *Nanoethics*, 6: 185-193.
- Salamanca Rodríguez, L. (2011). *Terrorismo de última generación: terrorismo genético y nanoterrorismo*. <<https://redsafeworld.files.wordpress.com/2011/11/nanoterrorismo-laura-salamanca.pdf>>.
- Volcy, C. (2004). *Lo malo y lo feo de los microbios*. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Ciencias, Bogotá.
- Zuleta Salas, G. L. Campillo Vélez, B. E. Vallejo Cardona, J. D. (2017). Reflexiones bioéticas sobre la nanotecnología. En Zuleta Salas, G. L. Campillo Vélez, B. E. (coords.), *Implicaciones de la nanotecnología: perspectiva multidisciplinar*. Serie Bioética. Universidad Pontificia Bolivariana.

Investigadores del CNYN proponen material bidimensional novedoso: el carbonitruro de renio

EN EL MES DE JUNIO *Scientific Reports*, del grupo *Nature* publicó, la novedosa propuesta de material bidimensional que teóricamente podría comportarse como metal en laminilla o semiconductor (<http://www.nature.com/articles/s41598-017-03072-6>). El trabajo conjunto de Armando Reyes Serrato, Noboru Takeuchi y Joathan Guerrero del Centro de Nanociencias y Nanotecnología de la UNAM, propone un material que expone dos caras, una de carbono y otra de nitrógeno, enlazados por renio. Entre sus posibles usos destaca su incorporación en nanodispositivos electrónicos.

En entrevista con *Mundo Nano* los autores comentaron lo siguiente:

¿Cuáles son las características del material?, ¿por qué es novedoso?

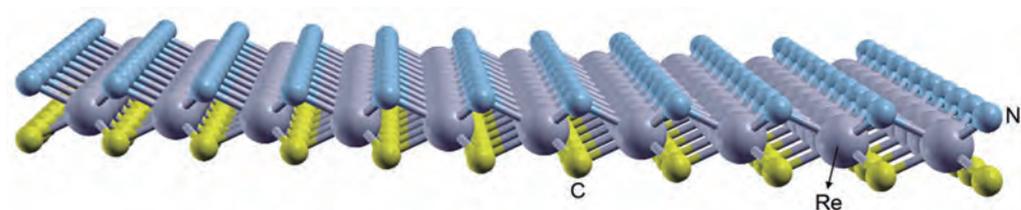
El material es una propuesta teórica que de acuerdo con la investigación cumple con las condiciones para ser sintetizado, debiendo estar constituido por tres capas atómicas C-Re-N, ser un metal con dos tipos de superficies, la de carbono y la de nitrógeno. Es novedoso por la característica antes mencionada además de ser un nuevo material bidimensional que se incluye en este grupo de materiales. Estamos ya en colaboración con investigadores del área experimental para intentar obtenerlo por métodos químicos convencionales.

¿Cuáles podrían ser las principales aplicaciones del material?

Como parte de algún nanodispositivo, pues al ser metálico puede interconectar diferentes elementos del mismo. Como elemento de construcción en materiales nanoestructurados, ya que estos últimos se obtienen apilando diferentes materiales bidimensionales para lograr propiedades predeterminadas en un material compuesto.

¿Cómo plantean su investigación futura en relación con este nuevo material?

Establecer una colaboración teórico-experimental para sintetizar el material y caracterizarlo lo más posible para obtener sus propiedades específicas como, por ejemplo, sus



Monocapa bidimensional de ReCN altamente simétrica.

propiedades mecánicas, ópticas, electrónicas, termoeléctricas, de transporte cuántico y estudiar la topología de su estructura de bandas para saber si tiene alguna propiedad de este tipo de materiales.

¿Cómo visualizan el futuro de la nanotecnología en México y cuáles han sido los principales retos que han enfrentado en éste y otros proyectos de investigación?

Nos gustaría que el futuro de la nanotecnología en México fuera inversamente proporcional al prefijo nano, para lograrlo vemos que se abren carreras y posgrados en dicha área y por lo tanto se están generando los recursos humanos calificados que incrementarán las

investigaciones y aplicaciones en nanociencias y nanotecnología. Los principales retos que enfrentamos en los proyectos de investigación básica son participar y aportar conocimiento nuevo en las principales corrientes o temas de investigación actuales, en nuestro caso el tema fue el de materiales bidimensionales nuevos.

¿Hay algún indicio de que el material pueda tener potenciales implicaciones nanotoxicológicas?

No tenemos información al respecto, pues como lo mencionamos, es por el momento una propuesta teórica de material nuevo, falta sintetizarlo en el laboratorio para hacer pruebas de su posible toxicidad.

Sección elaborada por María Fernanda Mac Gregor Gaona

Agua se congela a temperaturas de 105 °C en nanotubos

► *Dyllan Furness*

► Noticia publicada en: *Yahoo Finance*
<https://finance.yahoo.com/news/weird-water-even-high-temperatures-160747637.html>

► Artículo original: *Nature Nanotechnology*
<https://www.nature.com/articles/nnano.2016.254>

1 DE DICIEMBRE, 2016. A pesar de su abundancia en la Tierra y de su importancia, el agua y sus propiedades siguen siendo un misterio. Investigadores del MIT descubrieron que, en altas temperaturas, el agua se congela al estar dentro de nanotubos.

Los investigadores decidieron estudiar este comportamiento, pero se sorprendieron al descubrir lo extraño que era. A temperaturas de al menos 105 °C, mucho más allá del punto de ebullición habitual del agua, el agua

en los nanotubos se congeló. El grado y la dirección de la transición de fase fue mucho más de lo que esperaban.

Pero hay otro misterio sin resolver: cómo entra el agua en los nanotubos. Los nanotubos son sólo unas pocas moléculas de agua gruesas y se cree que son repelentes al agua. Extrañamente, llenarlos con agua resultó fácil.

El descubrimiento puede tener diversas aplicaciones prácticas que van más allá de nuestro entendimiento de las propiedades del agua. Debido a su capacidad para permanecer en un estado estable a través de cambios drásticos en la temperatura, estos nanotubos llenos de agua se pueden usar como “hilos de hielo”, que podrían ser caminos eficientes para el transporte de protones.



Tatuaje temporal de grafeno que mide los signos vitales

► *Katherine Bourzak*

► Noticia publicada en: *IEEE Spectrum*
<https://spectrum.ieee.org/nanoclast/semiconductors/nanotechnology/graphene-temporary-tattoo>

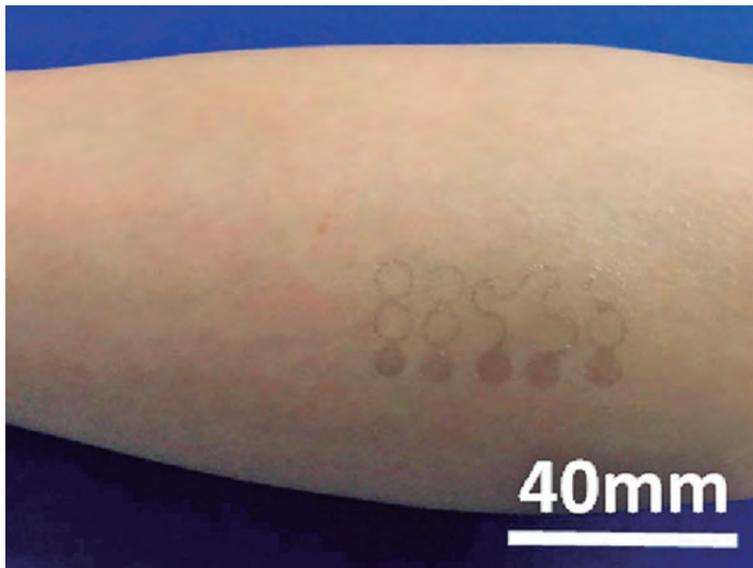
11 DE ENERO, 2017. Un sensor de grafeno que se coloca en la piel como un tatuaje temporal toma medidas con la misma precisión que un equipo médico voluminoso. Los tatuajes de grafeno, presentados en diciembre en el Encuentro Internacional de Dispositivos Electrónicos en San Francisco, son los productos electrónicos epidérmicos más delgados que se hayan fabricado. Pueden medir las señales eléctricas del corazón, los músculos y el cerebro, así como la temperatura e hidratación de la piel.

Investigadores de la Universidad de Texas en Austin, quienes están desarrollando los sensores, esperan hacerlo para el uso cos-

mético del consumidor. También esperan que los sensores ultradelgados proporcionen un reemplazo más cómodo para los equipos médicos existentes.

Los científicos de materiales han reconocido durante años las propiedades eléctricas y la resistencia mecánica del grafeno. Lo que se ha subestimado, dice Akinwande, un ingeniero eléctrico, es que este material de un átomo de espesor es mecánicamente invisible. Cuando se aplica sobre la piel, no sólo permanece plana, sino que se adapta a las crestas y asperezas de la epidermis a microescala.

El acoplamiento del grafeno con la piel podría ser lo que permite realizar mediciones de alta calidad. El grafeno de este dispositivo tiene un espesor de 0.3 nm y la mayor parte del grosor del tatuaje proviene del soporte de polímero de 463 nm de espesor.



Fuente: Universidad de Texas, Austin (vía Spectrum).

Nanopartículas antibióticas para atacar bacterias resistentes

► Noticia publicada en: *Phys.org*
<https://phys.org/news/2017-07-antibiotic-nanoparticles-drug-resistant-bacteria.html>

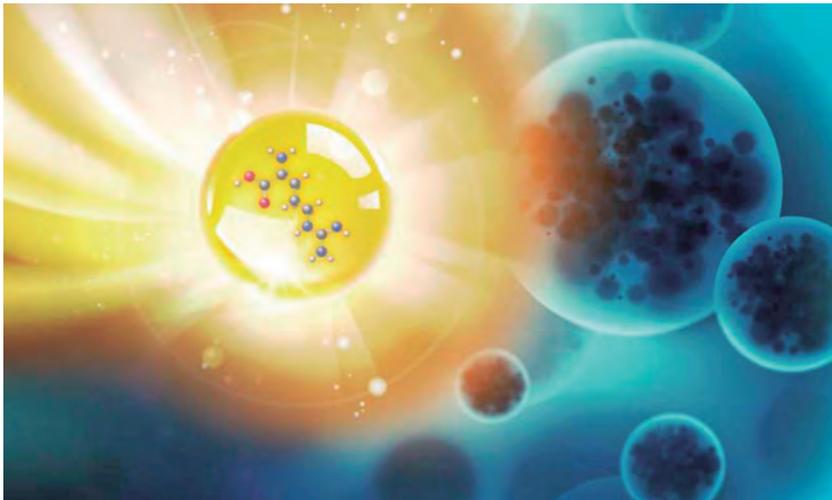
► Artículo original: *Advanced Materials*
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/adma.201701527/abstract>

12 DE JULIO, 2017. La resistencia a los antibióticos es un problema creciente, especialmente entre un tipo de bacteria que se clasifica como “Gram-negativa”. Estas bacterias tienen dos membranas celulares, por lo que es más difícil que las drogas penetren y maten a las células.

Investigadores del MIT y otras instituciones esperan utilizar la nanotecnología para desarrollar tratamientos más específicos para estas bacterias resistentes a los medicamentos. En un nuevo estudio, informaron

que un péptido antimicrobiano empaquetado en una nanopartícula de silicio redujo drásticamente el número de bacterias en los pulmones de ratones infectados con *Pseudomonas aeruginosa*, una enfermedad que causa bacterias Gram-negativas que pueden conducir a la neumonía.

Además, también se encuentran trabajando en la incorporación de otro péptido que ayudaría a dirigir los péptidos antimicrobianos a la ubicación correcta en el cuerpo. Un proyecto relacionado implica el uso de péptidos de tráfico para ayudar a los antibióticos existentes que matan a las bacterias Gram-positivas a cruzar la doble membrana de bacterias Gram-negativas, lo que les permite matar de igual modo a esas bacterias.



Fuente: Jose-Luis Olivares/MIT.

Arreglos de nanopartículas auto ensamblables pueden cambiar entre un espejo y una ventana

► Noticia publicada en: *Phys.org*
<https://phys.org/news/2017-09-self-assembling-nanoparticle-arrays-mirror-window.html>

► Artículo original: *Nature Materials*
<https://www.nature.com/nmat/journal/v16/n11/full/nmat4969.html>

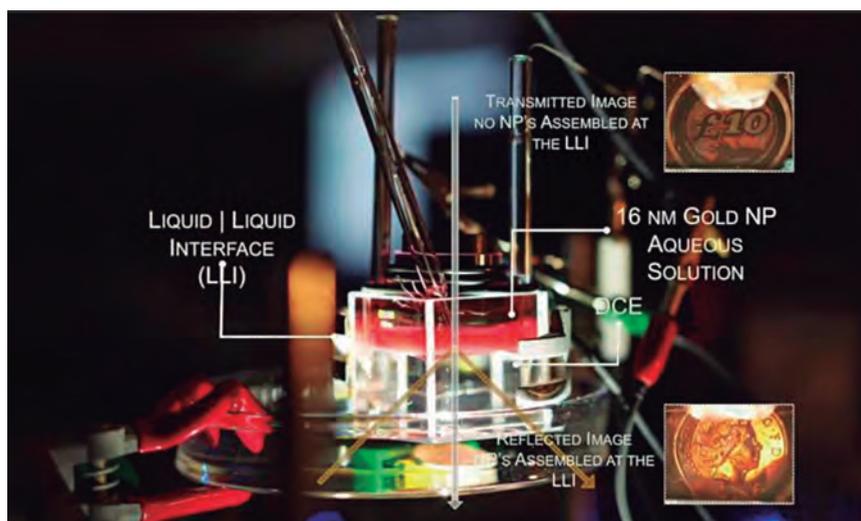
11 DE SEPTIEMBRE, 2017. Al ajustar con precisión la distancia entre las nanopartículas en una sola capa, los investigadores han creado un filtro que puede cambiar entre un espejo y una ventana.

Para formar la capa, el equipo de investigadores del Imperial College London creó las condiciones para que las nanopartículas de oro se localicen en la interfaz entre dos líquidos que no se mezclan. Al aplicar una pequeña tensión a través de la interfaz, el equipo ha podido demostrar una capa de nanopartículas sintonizable que puede ser

densa o escasa, lo que permite cambiar entre un espejo reflectante y una superficie transparente. La investigación fue publicada en *Nature Materials*.

La distancia entre las nanopartículas determina si la capa permite o refleja diferentes longitudes de onda de luz. En un extremo, todas las longitudes de onda se reflejan, y la capa actúa como un espejo. En el otro extremo, donde las nanopartículas están dispersas, todas las longitudes de onda atraviesan la interfaz y actúan como una ventana.

El desarrollo podría ayudar a los científicos a crear materiales especiales cuyas propiedades ópticas se puedan cambiar en tiempo real. Estos materiales podrían usarse para aplicaciones desde filtros ópticos sintonizables hasta sensores químicos en miniatura.



Investigadores producen alcohol a partir de “aire”

► Noticia publicada en: *Phys.org*
<https://phys.org/news/2017-09-alcohol-thin-air.html>

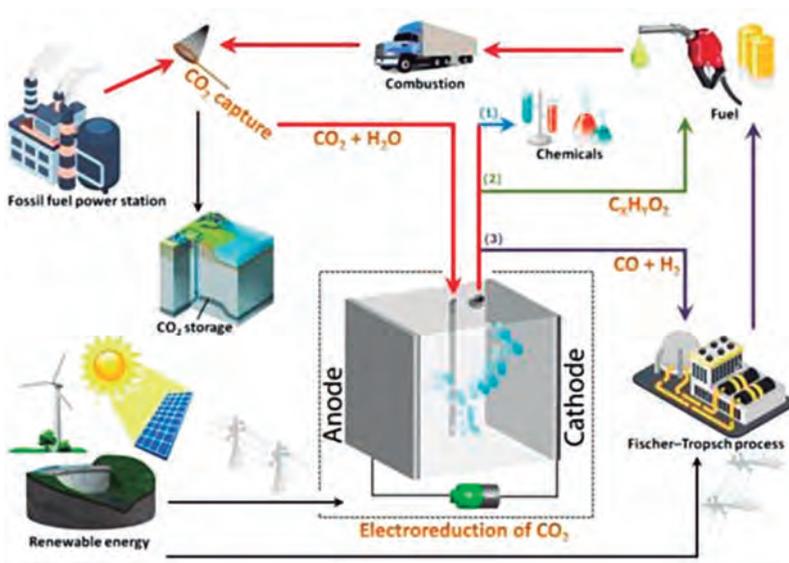
► Artículo original: *Repositorio de tesis doctorales de Delft University of Technology*
doi:10.4233/uuid:8b16b984-197d-4486-a139-02cbf9b80e69

11 DE SEPTIEMBRE, 2017. Ming Ma, estudiante de doctorado en Delft University of Technology, ha encontrado una manera de producir alcohol a través del aire. O para ser más precisos, ha descubierto cómo controlar de forma efectiva y precisa el proceso de electroreducción de CO_2 para producir una amplia gama de productos útiles, incluido el alcohol. Ser capaz de utilizar el CO_2 como tal recurso puede ser fundamental para abordar el cambio climático.

En su tesis doctoral, Ming Ma, quien trabaja en el grupo del Dr. Wilson A. Smith, describe los procesos que tienen lugar a escala nanométrica cuando se usan diferentes metales en la electroreducción de CO_2 . Por

ejemplo, usar nanocables de cobre en el proceso de electroreducción conduce a la producción de hidrocarburos, mientras que la plata nanoporosa puede producir CO . Además, el proceso puede regularse de manera muy precisa cambiando las longitudes de los nanohilos y el potencial eléctrico. Al ajustar estas condiciones, puede producir cualquier producto basado en carbono o combinaciones en cualquier relación deseada.

El uso de aleaciones de metal en el proceso conduce a resultados aún más interesantes. Mientras que el platino en sí mismo produce hidrógeno, y el oro genera CO , una aleación de estos dos metales inesperadamente también produce ácido fórmico (HCOOH) en cantidades relativamente grandes. El ácido fórmico tiene potencialmente un uso muy prometedor en las células de combustible.



Fuente: Delft University of Technology.

Pintura antimicrobiana para salvar monumentos

► Karla Navarro

► Noticia publicada en: *Conacyt Prensa*
<http://conacytprensa.mx/index.php/tecnologia/nanotecnologia/18448-cnyn-inah-unam-nanotecnologia>

18 DE OCTUBRE, 2017. Especialistas del Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNYN) de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), campus Ensenada, diseñaron una pintura con nanomateriales antimicrobianos sintetizados, cuya función es el recubrimiento de monumentos históricos y vestigios arqueológicos para su restauración y conservación.

En entrevista con la Agencia Informativa Conacyt, el doctor Alejandro Huerta Saquero, investigador del Departamento de Bionanotecnología del CNYN, comentó que el estudio se lleva a cabo en colaboración con el grupo de restauración del Instituto Nacional de Antropología e Historia (INAH) y como parte de los proyectos de la Red de Ciencias Aplicadas a la Investigación y Conservación del Patrimonio Cultural (RedCAICPC).

“Uno de los principales problemas en la restauración de monumentos históricos es el daño causado por microorganismos, llamado biodeterioro. El daño es porque las rocas sirven de sustrato para la colonización de microorganismos, al quedar expuestas al ambiente, especialmente en el sureste de México, en estados como Campeche, Yucatán, Chiapas, donde existe una gran cantidad de ruinas o vestigios, la proliferación de los microorganismos se incrementa por contar con climas mucho más favorables”, expuso.

“El principio activo, el antimicrobiano, son nanocompósitos que contienen nanopartículas de plata, uno de los elementos más tóxicos para los microorganismos”, expuso Alejandro Huerta.

Además, adelantó que el siguiente paso en la investigación será exponer a restauradores los resultados obtenidos, para que den su opinión respecto a la factibilidad de realizar pruebas *in situ* con la pintura que fue diseñada.



Venciendo el calor con películas de nanopartículas

► Noticia publicada en: *Phys.org*
<https://phys.org/news/2017-08-nanoparticle.html>

► Artículo original: *Powder Diffraction*
<https://www.cambridge.org/core/journals/powder-diffraction/article/insitu-monitoring-of-vanadium-dioxide-formation-using-high-temperature-xrd/B26240E7D9557923D0A5F5DD9B7B7DE8>

31 DE AGOSTO, 2017. Tanto Sandia National Laboratories como Santa Fe, New Mexico-based IR Dynamics, están convirtiendo partículas de tamaño nanométrico que reflejan el calor o radiación infrarroja en películas de ventana para oficinas, casas e incluso automóviles.

Algunos materiales son reflectantes, como papel de aluminio, y reflejan la luz y el calor. Otros, son generalmente transparentes a la luz, como el vidrio y el plástico. Sin embargo, existen unos que pueden ser ambos

dependiendo de su temperatura, como el dióxido de vanadio.

De hecho, el dióxido de vanadio es termocrómico; cambia su transmisión óptica con la temperatura. A temperaturas más bajas, es transparente a la luz infrarroja. Cuando se calienta, se vuelve metálico y refleja la radiación infrarroja (IR) sin obstruir la vista de la luz visible.

El primer producto que esperan lanzar al mercado es una película para ventanas: algo que los propietarios podrían aplicar a sus ventanas existentes para reducir sus facturas de calefacción y refrigeración. Las aplicaciones futuras incluyen la incorporación de nanopartículas en ventanas nuevas, añadirles a plásticos arquitectónicos o ropa deportiva de alto rendimiento.

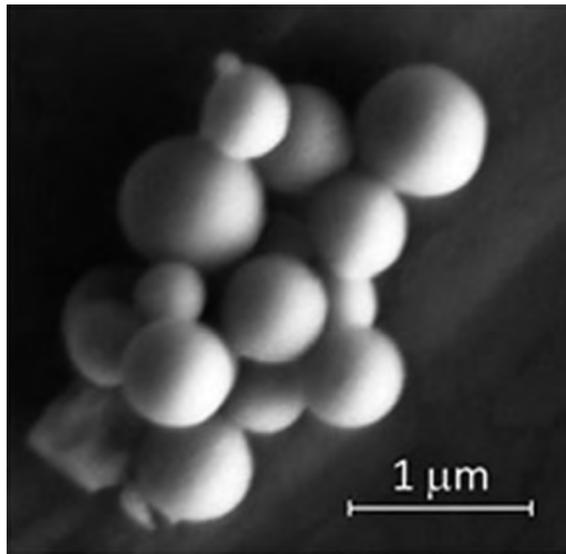


Imagen SEM de la morfología esférica de dióxido de vanadio
Fuente: *Powder Diffraction* 29(2): 98.

Nanoneuronas habilitan chips neuromórficos para reconocimiento de voz

► Dexter Johnson

► Noticia publicada en: *IEEE Spectrum*
<https://spectrum.ieee.org/nanoclast/semiconductors/devices/nanoneurons-enable-neuromorphic-chips-for-voice-recognition>

► Artículo original: *Nature*
<https://www.nature.com/nature/journal/v547/n7664/full/nature23011.html>

26 DE JULIO, 2017. Un equipo internacional de científicos de Francia, EUA y Japón se ha centrado en estudiar las oscilaciones no lineales de las neuronas humanas, pues creen que podrán acercar las capacidades de las neuronas artificiales a las reales. Los resultados, dicen, podrían conducir a chips neuromórficos miniatura capaces de aprender y adaptarse a una amplia gama de aplicaciones.

En la investigación descrita en la revista *Nature*, investigadores de los Centros Nacionales de Investigación Científica y Thales (CNRS-Thales) en Francia, del Instituto Nacional de Estándares y Tecnología (NIST) en EUA y del Instituto Nacional de Ciencias Industriales Avanzadas y Tecnología (AIST) en Japón, analizaron el problema de la reducción de los osciladores artificiales no lineales hasta el punto en que 108 osciladores podrían caber en una matriz bidimensional dentro de un chip del tamaño de un pulgar.

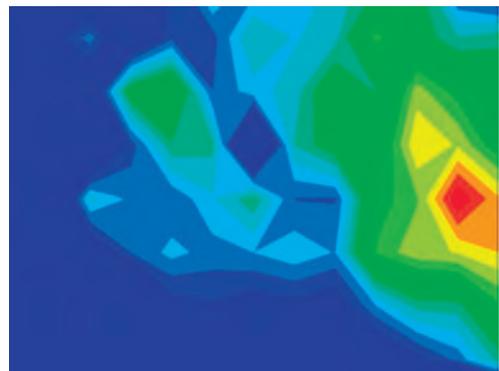
Los científicos optaron por un oscilador espintrónico a nanoescala, compuesto por uniones de túneles magnéticos que forman la columna vertebral de las cabezas de lectura en discos duros de magnetorresistencia gigante (GMR).

“Los osciladores magnéticos tienen propiedades muy estables en comparación con

los osciladores memristive”, dijo Julie Grollier, directora de investigación del CNRS y coautora del documento de investigación, en un correo electrónico con *IEEE Spectrum*. “Esto se debe a su ciclabilidad. Una unión de túnel magnético tiene una resistencia casi infinita, mientras que un memristor comienza a degradarse después de un millón de ciclos”.

“Usamos nuestra nanoneurona magnética para emular una red completa de 400 neuronas gracias a una estrategia llamada multiplexación por tiempo”, dijo Grollier. “El pilar magnético desempeña el papel de cada neurona, una tras otra, como lo haría un actor que interpreta a todos los personajes de una película”.

Para probar su sistema, los investigadores intentaron usarlo para reconocimiento de voz. Convirtieron señales de audio para que se reconocieran como una corriente eléctrica y luego enviaron la corriente a través de la nanoneurona.



Fuente: *Nature* (vía *Spectrum*).

Explorando el papel crucial de las coronas biomoleculares para las interacciones entre nanopartículas y células

► *Michael Berger*

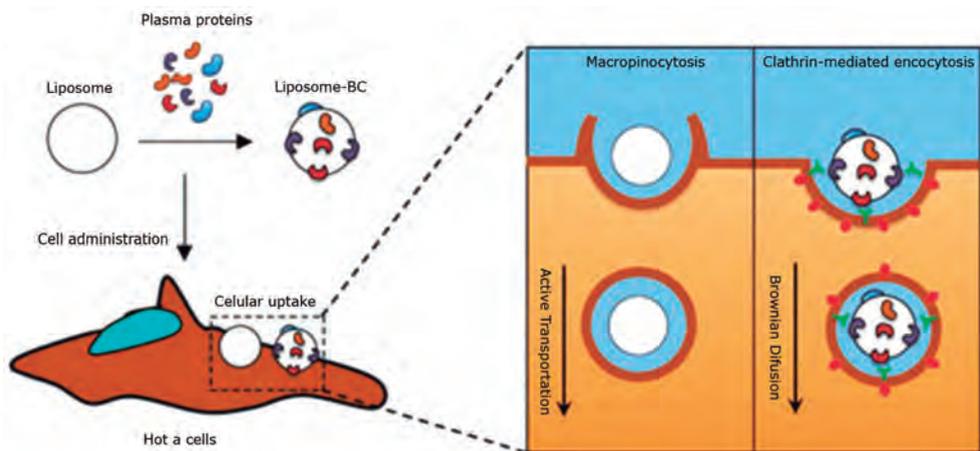
► Noticia publicada en: *Nano Werk*
<https://www.nanowerk.com/spotlight/spotid=48386.php>

► Artículo original: *Nanoscale*
<http://pubs.rsc.org/en/Content/ArticleLanding/2017/NR/C7NR06437C#divAbstract>

23 DE OCTUBRE, 2017. Cuando las nanopartículas entran en un entorno biológico, por ejemplo, el torrente sanguíneo, entran en contacto inmediato con varias biomoléculas, como las proteínas. Estas biomoléculas forman una capa de recubrimiento en la superficie de las nanopartículas, la llamada corona biomolecular, impartiendo así una identidad biológica única a la nanopartícula, que podría ser muy diferente de la superficie de las nanopartículas prístinas. Ésta es la razón por la cual las respuestas biológicas a las nanopartículas dependen en gran medida del tipo y la cantidad de proteínas asociadas con la composición de la corona biomolecular.

Un grupo de investigadores estudian la captación celular, las vías endocíticas y la dinámica intracelular de nanopartículas en células HeLa, tanto en ausencia como en presencia de la corona biomolecular del plasma humano. Descubrieron que la corona biomolecular podría actuar como un “disparador endógeno” personalizado que afecta las interacciones fuera del objetivo y controla la indicación de enfermedades de las formulaciones clínicamente aprobadas.

Esperan que sus resultados contribuyan al diseño de nanoformulaciones dirigidas específicas para explotar vías celulares específicas de interés. De esta forma, la respuesta fisiológica de los liposomas (biodistribución, capacidad de selección, etc.) podría ajustarse con precisión. Este aspecto puede tener una aplicación dramática en el campo emergente de la nanomedicina personalizada.



Fuente: Royal Society of Chemistry.

Dispositivos hechos de materiales 2-D para desalinizar el agua de mar

► Noticia publicada en: *Phys.org*
<https://phys.org/news/2017-10-devices-d-materials-salts-seawater.html>

► Artículo original: *Science*
<http://science.sciencemag.org/content/358/6362/511>

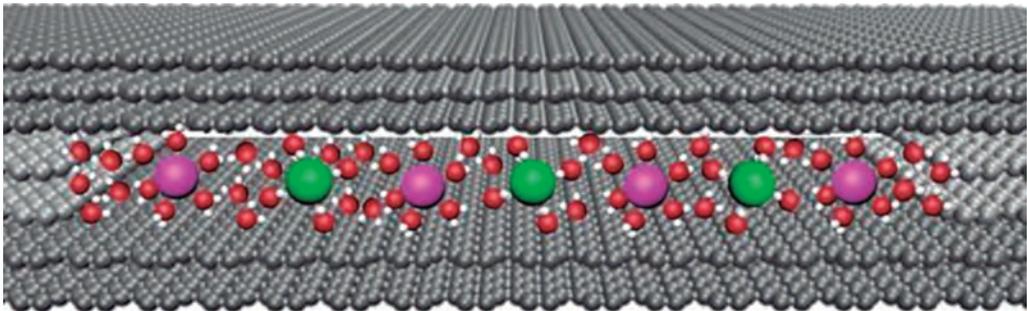
27 DE OCTUBRE, 2017. Investigadores del National Graphene Institute (NGI), en la Universidad de Manchester, han logrado fabricar diminutas hendiduras en una membrana de 0.1 nm de tamaño. Esto ha permitido estudiar cómo varios iones pasan a través de estos pequeños agujeros.

Las hendiduras están hechas de grafeno, nitruro de boro hexagonal (hBN) y disulfuro de molibdeno (MoS_2); sorprendentemente, permiten la penetración de iones con diámetros mayores que el tamaño de la hendidura. Los estudios de exclusión de tamaño permiten una mejor comprensión de cómo fun-

cionan los filtros biológicos de escala similar y, por lo tanto, ayudarán en el desarrollo de filtros de alto flujo para la desalinización del agua y las tecnologías relacionadas.

A principios de este año, las membranas de óxido de grafeno desarrolladas en el NGI atrajeron considerable atención como candidatos prometedores para las nuevas tecnologías de filtración. Esta investigación, que utiliza el nuevo kit de herramientas de materiales en 2-D, demuestra el potencial real de proporcionar agua potable limpia a partir del agua salada.

La nueva investigación publicada en *Science* muestra que estos mecanismos recientemente observados desempeñan un papel clave para la desalinización usando la exclusión por tamaño, y es un paso clave para crear membranas de desalinización de agua de alto flujo.



Fuente: University of Manchester.

Unión Europea quiere mayor información sobre nanomateriales de las empresas

► *Stephen Gardner*

► Noticia publicada en: *Bloomberg BNA*
<https://www.bna.com/european-union-wants-n73014470868>

13 DE OCTUBRE, 2017. El reglamento de la Unión Europea, REACH (registro, evaluación, autorización y restricción de los productos químicos) busca más información sobre los riesgos toxicológicos y los datos de uso seguro de los productos químicos a escala nanométrica, lo que podría imponer mayores costos de prueba e información a los fabricantes de productos químicos.

La regulación propuesta es importante porque los fabricantes de químicos actualmente dan “poca información nano específica”, a pesar de los “grandes esfuerzos” para obtener más datos, dijo la Agencia Europea de Sustancias y Preparados Químicos. Además, se espera que su implementación aumente la transparencia y seguridad de los nanomateriales.

Una vez finalizado, las disposiciones del reglamento sobre la provisión de más información sobre nanomateriales en los expedientes de registro de REACH, entrarían en vigencia el 1 de enero de 2020.



Consulta Pública y Normas Mexicanas Aprobadas en nyn durante 2017

1 DE FEBRERO, 2017

DECLARATORIA de vigencia de la Norma Mexicana NMX-R-80004-5-SCFI-2015.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Economía.- Subsecretaría de Competitividad y Normatividad.- Dirección General de Normas.

DECLARATORIA DE VIGENCIA DE LA NORMA MEXICANA NMX-R-80004-5-SCFI-2015-NANOTECNOLOGÍAS-VOCABULARIO-PARTE 5: INTERFAZ NANO/BIO.

En línea:

http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5470637&fecha=01/02/2017

DECLARATORIA de vigencia de la Norma Mexicana NMX-R-12901-1-SCFI-2015.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Economía.- Subsecretaría de Competitividad y Normatividad.- Dirección General de Normas.

DECLARATORIA DE VIGENCIA DE LA NORMA MEXICANA NMX-R-12901-1-SCFI-2015, NANOTECNOLOGÍAS-GESTIÓN DE RIESGO OCUPACIONAL APLICADO A NANOMATERIALES MANUFACTURADOS. PARTE 1: PRINCIPIOS Y ENFOQUES.

En línea:

http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5470639&fecha=01/02/2017

24 DE MARZO, 2017

AVISO de consulta pública del Proyecto de Norma Mexicana PROY-NMX-R-10798-SCFI-2016.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Economía.- Subsecretaría de Competitividad y Normatividad.- Dirección General de Normas.

AVISO DE CONSULTA PÚBLICA DEL PROYECTO DE NORMA MEXICANA PROY-NMX-R-10798-SCFI-2016, NANOTECNOLOGÍAS-CARACTERIZACIÓN DE NANOTUBOS DE CARBONO DE UNA CAPA POR MICROSCOPIA DE BARRIDO CON ELECTRONES Y ESPECTROMETRÍA DE DISPERSIÓN DE ENERGÍA DE RAYOS X.

En línea:

http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5477510&fecha=24/03/2017

AVISO de consulta pública del Proyecto de Norma Mexicana PROY-NMX-R-12901-2-SCFI-2016.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Economía.- Subsecretaría de Competitividad y Normatividad.- Dirección General de Normas.

AVISO DE CONSULTA PÚBLICA DEL PROYECTO DE NORMA MEXICANA PROY-NMX-R-12901-2-SCFI-2016, NANOTECNOLOGÍAS-GESTIÓN DE RIESGO OCUPACIONAL APLICADO A NANOMATERIALES MANUFACTURADOS. PARTE 2: USO DEL ENFOQUE DE CONTROL POR BANDAS

En línea:

http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5477511&fecha=24/03/2017

AVISO de consulta pública del Proyecto de Norma Mexicana PROY-NMX-R-80004-6-SCFI-2015.

Al margen un sello con el Escudo Nacional, que dice: Estados Unidos Mexicanos.- Secretaría de Economía.- Subsecretaría de Competitividad y Normatividad.- Dirección General de Normas.

AVISO DE CONSULTA PÚBLICA DEL PROYECTO DE NORMA MEXICANA PROY-NMX-R-80004-6-SCFI-2015, NANOTECNOLOGÍAS-VOCABULARIO-PARTE 6: CARACTERIZACIÓN DE NANO-OBJETOS

En línea:

http://www.dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5477512&fecha=24/03/2017

Produce FES Cuatitlán biomaterial para adsorber cancerígeno biológico

*Investigadores utilizan *Pyracantha koidzumii* contra las aflatoxinas B, consideradas el factor más peligroso que existe.*

► **Leonardo Huerta**

16 DE ENERO, 2017: 3. En México las aflatoxinas son un problema grave, tanto económico como de salud, pues son fuente de contaminación de muchos productos del campo. Sin olor ni sabor, es difícil eliminarlas porque soportan temperaturas de entre 260 y 320 grados centígrados sin degradarse, y la cocción, ultrapasteurización y fermentación tampoco les afectan. Además, se les considera el cancerígeno biológico más peligroso que se conoce.

Para contribuir a la solución, investigadores de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Cuatitlán encontraron que *Pyracantha koidzumii*, un arbusto muy común en México, es una opción para reducir la contaminación del maíz por aflatoxinas. Alma Vázquez Durán, jefa de investigación de la FES Cuatitlán, quien labora en la síntesis de nanopartículas a partir de extractos vegetales, descubrió en *Pyracantha* algunos compuestos con la capacidad de sintetizar nanopartículas de oro. Con esta característica se pensó que podría tener efectos en la adsorción de micotoxinas, en especial de las aflatoxinas. Se hi-

cieron algunas pruebas y se halló que atraía electrostáticamente sustancias con carga opuesta.

Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170116/produce-fes-cuatitlan-biomaterial-para-adsorber-cancerigeno-biologico/>

Estrena la UNAM microscopio electrónico de transmisión

Uno de los tres equipos únicos del país que hacen caracterización estructural a nivel micro y nanométrico.

► **Patricia López**

6 DE ENERO, 2017: 3. El Laboratorio Universitario de Microscopía Electrónica (LUME) dispone desde 2011 de un microscopio electrónico de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) y de una unidad de micro-maquinado por haz de iones (FIB), y en diciembre pasado estrenó su microscopio electrónico de transmisión de alta resolución (HRTEM) que le permite estudiar y visualizar materiales a una escala atómica. En este microscopio los expertos de la UNAM han analizado y visualizado materiales cerámicos, nanotubos de óxido de cobre, alúmina nanoporosa, óxido de vanadio, películas delgadas, polímeros, material biológico (bacterias *H. Pylori*) y cuerpos metálicos como aceros.

La unidad de micro-maquinado es asistida por un haz de iones focalizado y sirve para preparar las muestras, unas laminillas muy delgadas, a escala micrométrica. “Con éste podemos hacer análisis químicos de manera muy puntual, ver nanopartículas, interfases, crecimiento de partículas cuando son muy pequeñas, de apenas una o dos capas atómicas, cuando ya se empieza a tener algún tipo de contraste”, explicó González Reyes, coordinador del LUME e integrante del Comité de Microscopía Electrónica.

Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170126/estrena-la-unam-microscopio-electronico-de-transmision/>

Patentó materiales producto anti-flama

Innovador, práctico y adecuado para la industria automotriz y de la construcción, un nuevo material diseñado en la UNAM resiste el fuego sin propagarlo y sin deformarse.

► Patricia López

2 DE FEBRERO, 2017: 3. Alfredo Maciel Cerda, del Instituto de Investigaciones en Materiales, junto con su alumna Claudia Ivonne Gadsen Shepard, enfrentaron el reto de crear un producto resistente al fuego y anti-inflamable para elaborar techos y acabados residenciales en casas y edificios. Para lograrlo, recurrieron a la nanociencia.

“Tiene la matriz de resina poliéster, la fibra de vidrio, que es el material de repuesto, y la arcilla modificada a nivel nanométrico

que se dispersó de la manera más uniforme. Es la suma de todos los componentes lo que hace al nuevo producto con sus ventajas, éstas no se pueden atribuir a uno solo, sino al balance entre ellos, aunque la secrecía de la innovación está en la arcilla modificada”, reveló el doctor en ciencias químicas.

Durante el examen de licenciatura de su alumna, Maciel fue interrogado sobre la patente, y decidieron solicitarla ante el Instituto Mexicano de Propiedad Industrial con ayuda del propio Instituto de Investigaciones en Materiales.

Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170202/patento-materiales-producto-anti-flama/>

Premio IIM-UNAM 2016

2 DE FEBRERO, 2017: 32. El Instituto de Investigaciones en Materiales de la UNAM, en apego a la convocatoria XXI Edición del Certamen Anual a la Mejor Tesis Doctoral en el Área de Ciencia e Ingeniería de Materiales, premio IIM-UNAM 2016, informa que la tesis ganadora fue del:

Dr. Alejandro Trejo Baños con el trabajo de tesis titulado “Estudio a primeros principios de las propiedades electrónicas, ópticas y vibracionales de nanoestructuras tipo zinc blenda”, de la Escuela Superior de Ingeniería Mecánica y Eléctrica del IPN, con la dirección del Dr. Miguel Cruz Irisson.

Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170202/wp-content/uploads/2017/02/020217.pdf>

Fiesta nortea de las ciencias en Ensenada

El propósito, que los jóvenes se interesen por la ciencia y la tecnología y apuesten al desarrollo de la sociedad basado en el conocimiento científico.

► *Isela Alvarado*

3 DE ABRIL, 2017: 8. Entre cañones de humo, nanopartículas de plata, cámaras infrarrojas y un cielo estrellado, cientos de personas disfrutaron por primera vez de la Noche de las Ciencias en la UNAM, sede Ensenada.

Con el objetivo de impulsar una cultura científica y apreciar el quehacer de los investigadores, el Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNyN) y el Instituto de Astronomía (IA) abrieron sus puertas. También participaron en la velada el Centro de Investigación Científica y de Educación Superior Ensenada (CICESE) y la Universidad Autónoma de Baja California (UABC). Durante seis horas, los ponentes ofrecieron un recorrido por el diminuto mundo de las nanociencias y reflexionaron sobre la ausencia de normas para controlar la toxicidad de los nanomateriales en el sistema biológico.

“Si tenemos tres objetos de diferente forma, tamaño o función (un lingote, un anillo o una moneda de oro) sus propiedades físicoquímicas se mantienen si son del mismo elemento; en escalas nanométricas sus propiedades cambian, el metal puede ser reactivo, tóxico, catalizador y aislante”, describió Roberto Vázquez, investigador del CNyN durante su ponencia “La nanotecnología en la Salud”. De ahí —añadió—, surge el esfuerzo

por investigar y desarrollar nanomateriales con aplicaciones en el sector salud, alimentos, vestido, deporte, etcétera.

Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170403/fiesta-nortena-de-las-ciencias-en-ensenada/+G6>

Liderazgo nacional del Centro de Nanociencias

La entidad ha tenido reconocimiento internacional en varias áreas, como óptica de materiales y plasma y el transporte electrónico en nanoestructuras.

► *Isela Alvarado*

3 DE ABRIL, 2017: 17. En el marco de su tercer informe de labores, Óscar Edel Contreras López, director del Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNyN), reconoció que los investigadores de la entidad han ganado liderazgo nacional y reconocimiento internacional en diversas áreas que se cultivan en este ramo: la óptica de materiales y plasma, los sulfuros de metales pesados como catalizadores de hidrotratamientos, las nanopartículas de metales soportados en matrices nanoestructuradas para el desarrollo de materiales nanocatalíticos, la fisicoquímica de superficies y el transporte electrónico en nanoestructuras, entre otras.

Durante su presentación, destacó la consolidación de una planta académica de 44 investigadores y 19 técnicos académicos. Además, en este año se admitieron 28

alumnos en la licenciatura en nanotecnología, con lo cual se consolida una población total de 104. Además, se graduaron 17 estudiantes de posgrado, seis de maestría y 11 de doctorado, así como cuatro alumnos de licenciatura. También se recibieron 10 posdoctorales con beca UNAM.

Uno de los mejores resultados presentado durante el informe fue el desarrollo de 60 iniciativas de investigación, 33 de las cuales estuvieron financiadas por la Dirección General de Asuntos del Personal Académico: 27 proyectos PAPIIT y seis PAPIIME, además, 27 por el Conacyt.

También aumentó el número de publicaciones con respecto del año anterior. Se divulgaron 118 artículos en revistas indizadas en bases internacionales y 11 textos en memorias de congresos internacionales; se presentaron 72 trabajos en congresos en el extranjero y 89 en nacionales.

Véase:
<http://www.gaceta.unam.mx/20170403/liderazgo-nacional-del-centro-de-nanociencias/>

Primera certificación internacional para un laboratorio nacional

Desarrolla nuevos materiales y dispositivos de inspiración biológica para resolver problemas médicos.

► Raúl Correa

8 DE MAYO, 2017: 10. El Laboratorio de Micro-Nano-Tecnología del Laboratorio Nacional de Soluciones Biomiméticas para Diagnóstico y Terapia (LaNSBioDyT) de la Facultad de Ciencias, fue certificado con el número 2017CRE-617 para Sistemas de Gestión de la Calidad de la Norma ISO 9001: 2008.

Se trata del primer laboratorio nacional universitario que recibe esta distinción que otorga la Sociedad Internacional de Gestión de Evaluación (SIGE), con reconocimiento del International Certification Network, para los procesos de diseño y desarrollo de biochips, micro-nanofabricación y caracterización física por perfilometría. Además, obtuvo el primer reconocimiento de Calidad UNAM que concede la Coordinación de la Investigación Científica (CIC), por medio de la Coordinación de Gestión para la Calidad de la Investigación.

Este espacio fue proyectado por la Facultad de Ciencias, el Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias (INER) Ismael Cosío Villegas y el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, con la idea de desarrollar nuevos materiales y dispositivos de inspiración biológica para resolver problemas médicos y traducir las tecnologías transformativas en productos con impacto social.

Véase:
<http://www.gaceta.unam.mx/20170508/primer-certificacion-internacional-para-un-laboratorio-nacional/>

La química computacional, en apoyo de las energías limpias

Mezcla física, química, matemáticas y ciencias de la computación.

► Patricia López

18 DE MAYO, 2017: 6. En el Instituto de Energías Renovables (IER), con sede en Temixco, Jesús Muñiz Soria, físico y doctor en ciencia e ingeniería de materiales, recurre a la química computacional para analizar diversos procesos en favor de las energías limpias. “La química computacional mezcla la física, química, matemáticas y ciencias de la computación; la idea es explorar, con estos métodos, los procesos que ocurren en un laboratorio, los cuales no podemos entender con los instrumentos que hay, incluso los más sofisticados. También es posible comprender aquéllos que son imposibles de hacer con esa instrumentación, resumió. Con la química computacional no se requiere el microscopio ni importa si el material tiene un recubrimiento. “Nos vamos más adentro, a la estructura molecular” —agregó.

Muñiz Soria tiene una cátedra Conacyt en el IER y estudia materiales de los supercapacitores, que son potentes condensadores que almacenan energía. Indaga en las estructuras moleculares de materiales basados en carbono (carbono estructurado, grafeno, nanotubos de carbono) y material amorfo. “La intención es usarlos como otro instrumento donde se almacene energía de una manera más estable, por mayor tiempo, de forma muy eficiente y amigable con el medio am-

biente. Buscamos que cuando se desechen no dañen el ambiente” —explicó.

Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170518/la-quimica-computacional-en-apoyo-de-las-energias-limpias/>

Crean medicamento para tratar el moquillo

Los resultados del estudio fueron publicados en el International Journal of Nanotechnology.

► Isela Alvarado

3 DE AGOSTO, 2017: 4. Investigadores del Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNyN) desarrollaron un medicamento a base de nanopartículas de plata (AgNPs) que podría ser una opción en el tratamiento contra el *difteria*, mejor conocido como moquillo. El moquillo es la enfermedad viral más mortal en caninos después del parvovirus, que deja graves secuelas y un fuerte gasto económico en sus propietarios, destacó Ylenia Márquez-Peña, de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVyz).

Las propiedades antimicóticas, antimicrobianas y antivirales de las AgNPs han sido analizadas desde hace 20 años en México por Nina Bogdanchikova y su equipo multidisciplinario en el CNyN, quienes han explorado sus aplicaciones médicas y veterinarias. Roberto Vázquez-Muñoz, miembro del grupo de Bogdanchikova, aseguró que este fármaco —en la última fase de patente— ha resultado

eficaz y reduce considerablemente los costos del tratamiento, “podrían ser entre 300 y 500 pesos aproximadamente”. Tras un estudio aplicado a 50 perros de distintas razas, lograron resultados exitosos, que fueron publicados en el *International Journal of Nanotechnology*.

Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170803/crean-medicamento-para-tratar-el-moquillo/+G10>

Nuevo nanomaterial para fabricar dispositivos electrónicos

Desarrollo del Centro de Nanociencias y Nanotecnología; su ámbito incluye sensores, transistores y contactos.

► **Patricia López**

14 DE SEPTIEMBRE, 2017: 6. Un nuevo nanomaterial bidimensional, llamado carbonitruro de renio (ReCN), fue desarrollado por tres doctores en física del Centro de Nanociencias y Nanotecnología (CNyN), con sede en el campus de este puerto bajacaliforniano.

El ReCN puede estructurarse con otros materiales bidimensionales, como el grafeno y el fosforeno, y con él pueden elaborarse dis-

positivos electrónicos cada vez más pequeños, como sensores, transistores y contactos. En la era de la miniaturización de los dispositivos electrónicos, este nanomaterial será una importante aportación tecnológica. Actualmente, los expertos del Centro se concentran en sintetizarlo en laboratorio, una vez que concluyeron la fase de modelado matemático en la supercomputadora Miztli de la Universidad Nacional.

El ReCN se comporta como un metal cuando su acomodo es en laminillas, pero apilado en bloque funciona como un semiconductor, revela un artículo publicado en junio pasado en los scientific reports de la revista *Nature*.

El nanomaterial en lámina es millones de veces más delgado que un milímetro, explicó el investigador del CNyN Armando Reyes Serrato, quien propuso probar esta estructura. El estudiante de posdoctorado Jonathan Guerrero Sánchez realizó los cálculos de la fase de modelado matemático y el investigador Noboru Takeuchi Tan supervisó el proceso. Los tres autores del Centro contribuyeron al análisis de los resultados, prepararon y revisaron el artículo.

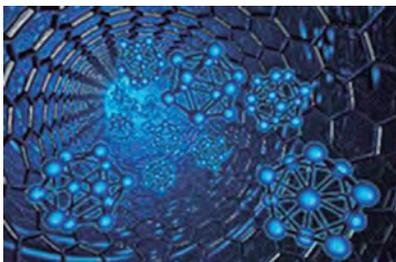
Véase:

<http://www.gaceta.unam.mx/20170914/nuevo-nanomaterial-para-fabricar-dispositivos-electronicos/>

- ▶ 28 al 29 de septiembre de 2017
IUPAC Workshop on Safety of Engineered Nanomaterials
CENAM. Querétaro, México.
<http://www.cenam.mx/nanosafet/Default.aspx>



- ▶ 11 al 13 de diciembre de 2017
International Conference on Nanotechnology 2017
Crowne Plaza Dubai–Dubai. Emiratos Árabes Unidos.
<http://www.nanotechnologycongress.com/home>



- ▶ 29 de enero al 2 de febrero de 2018
ICONN 2018–International Conference on Nanoscience and Nanotechnology
Universidad de Wollongong. Wollongong, Australia.
<http://www.ausnano.net/iconn2018/>



- ▶ 16 al 18 de abril de 2018
6th World Congress and Expo on Nanotechnology and Material Science
Hotel Olympia. Valencia, España.
<http://worldnanoconference.com>



- ▶ 16 al 18 de abril de 2018
4th Global Nanotechnology Congress and Expo
Scientific Federation Abode for Researchers Crowne Plaza Dubai-Deira. Dubai, Emiratos Árabes Unidos.
<http://scientificfederation.com/nanotechnology-congress-2018/>



- ▶ 23 al 27 de abril de 2018
IV Symposium of Nanoscience and Nanomaterials
CNYN, UNAM. Ensenada, Baja California., México.
<https://www.cnyn.unam.mx>



- ▶ 23 al 25 de abril de 2018
NanoWorld Conference
Double Tree-Hilton Hotel. San Francisco, California, EUA.
<http://nanoworldconference.com>



- ▶ 7 al 9 de mayo de 2018
3rd International Nanotechnology Conference & Expo
Roma, Italia.
<http://nanotech.madridge.com>



- ▶ 11 al 14 de junio de 2018
International Conference on Nanotechnology for Renewable Materials
Centro de Convenciones Monona Terrace Community. Madison, Wisconsin, EUA.
<http://conference.tappinano.org>



- ▶ 12 al 13 de junio de 2018
EuroSciCon Conference on Nanotech & Nanobiotechnology 2018
París, Francia.
<http://nanobiotechnology.euroscicon.com>



- ▶ 24 al 29 de junio de 2018
XIV International Conference on Nanostructured Materials
Universidad de Hong Kong. Hong Kong.
<http://www.nano2018.org>



- ▶ 27 al 29 de junio de 2018
International Nanotech & Nanoscience Conference and Exhibition–Nanotech France 2018
Pôle Universitaire Léonard de Vinci. París, Francia.
<http://www.setcor.org/conferences/Nanotech-France-2018>



- ▶ 4 al 6 de octubre de 2018
26th International Conference on Advanced Nanotechnology
Moscú, Rusia.



- ▶ 15 al 17 de octubre de 2018
International Conference and Exhibition on Nanomedicine and Nanotechnology
Hilton Narita. Tokio, Japón.
<http://www.meetingsint.com/pharma-conferences/nanomedicine-nanotechnology>



INSTRUCTIVO PARA AUTORES

Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria en Nanociencias y Nanotecnología invita a enviar colaboraciones para su siguiente número. Éstas deben tener el objetivo de disseminar 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 tanto a profesionistas como a estudiantes interesados en aumentar sus conocimientos sobre la nanociencia y la nanotecnología.

Aplicación de criterios éticos

Esta publicación se adhiere a la declaración y normas del Committee on Publication Ethics (COPE).

Revisión de pares

Los artículos son sometidos a revisión por especialistas en el tema, en la modalidad de doble ciego.

La revista está organizada en las siguientes secciones:

Cartas de los lectores

Cartas con sugerencias, comentarios o críticas 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, políticoeconómicos, éticos, sociales y ambientales de la nanociencia y la nanotecnología. Deben plantear aspectos actuales y brindar la información necesaria para que un lector no especializado 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. (Deberán 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

I. Toda contribución deberá ser original (no haber sido remitida para su publicación en otra revista) y será sometida a arbitraje por expertos en la materia externos a las entidades editoras. Los criterios que se aplicarán para decidir sobre la publicación del manuscrito serán la calidad científica del trabajo, la precisión de la información, el interés general del tema y el lenguaje claro y comprensible 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.

Para enviar sus artículos, los autores deberán darse de alta en el sistema en línea (Open Journal Systems, OJS) de la revista: <<http://www.revistas.unam.mx/index.php/nano/login>>, y en esta plataforma subir el texto, resumen, palabras clave y figuras. Para contactar a los editores en relación con otras cuestiones, escriba a: (mundonanonam@gmail.com).

- II. Los manuscritos cumplirán con los siguientes lineamientos:
- a) Estar escritos en Microsoft Word, en página tamaño carta, 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 artículo; el nombre del autor o autores; el de sus instituciones de adscripción con las direcciones postales y electrónicas de cada uno de ellos, así como los números telefónicos.
 - c) Enviar un breve anexo que contenga: resumen del artículo y palabras clave (con las correspondientes traducciones al inglés tanto del resumen como de las palabras clave), importancia de su divulgación y un resumen curricular de cada autor que incluya: nombre, grado académico o experiencia profesional, número de publicaciones, 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 agrupadas 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*, 26(142): 18-25.
 2. Libros:
Delgado, G. C. (2008). *Guerra por lo invisible: negocio, implicaciones y riesgos de la nanotecnología*. México: CEIICH-UNAM.
 3. Internet:
NobelPrice.org. (2007). The Nobel Prize in Physics 1986. <http://www.nobelprize.org/nobel_prizes/physics/laureates/1986/press.html>.
 4. 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).

PRIMERO EN LÍNEA

Los artículos que no puedan ser incluidos en el número inmediato a la fecha de aceptación serán publicados en la sección “Primero en línea” e integrados posteriormente a un volumen y número específicos de la revista.



ISSN 2448-5905
9 772448 590051