



ALCANCE DE NANOTECNOLOGÍA EN BIOLOGÍA

Dra. Irinea Yáñez Sánchez, Centro Universitario de los Valles, Universidad de Guadalajara,
irinea.yanez@profesores.valles.udg.mx

Nanociencia es un área que estudia los fenómenos y la manipulación de materiales a niveles moleculares y atómicos (nanométrica, $1 \times 10^{-9} \text{m}$), con el fin de diseñar y/o crear estructuras, materiales y dispositivos con propiedades físicas y químicas diferentes a las que presentan en escala superior. Nanotecnología por su parte es la disciplina que se encarga de la aplicación de los conocimientos de la nanociencia en diversas tecnológicas. Los nanomateriales presentan diferentes morfologías, como: nanopartículas (esféricas, cubos, prismas, etc), nanotubos, fullerenos, nanofibras, nanocilindros, nanoláminas, entre otros.

Dentro de su uso para el tratamiento o diagnóstico de patologías (Nanomedicina), se ha reportado sus posibles aplicaciones dentro del tratamiento del cáncer (nanopartículas de oro en combinación con proteínas), así como el desarrollo de sistemas inteligentes de diagnóstico oportuno al utilizar anticuerpos específicos dentro de nanoestructuras, para este fin. Sin embargo en nuestro grupo de investigación hemos diseñado y utilizado un nanocompuesto de quitosana con nanopartículas de plata para el tratamiento de heridas; con dicha combinación estudiamos el efecto antibacterial, la acción reparadora y los efectos inmunomoduladores de ambos componentes en procesos de reparación tisular.

En el caso de la nutrición, la nanotecnología ha tenido impacto en aspectos de mejora en la calidad y seguridad alimenticia con el desarrollo de productos e ingredientes, además del envasado. Sin embargo, debido a los conocimientos limitados sobre los efectos tóxicos para la salud humana, se reconoce la necesidad de realizar estudios relacionados a estos tópicos para identificar las consecuencias de esta tecnología en la inocuidad de los alimentos

En odontología, hemos incursionado modificando adhesivos dentales de 6^a generación con nanopartículas, las cuales pueden disminuir el crecimiento bacteriano y corregir errores en el sistema de adhesión.

En relación al medio ambiente (nanotoxicología), se ha identificado el uso de nanopartículas a nivel industrial, sin embargo hay falta de normas de seguridad en la práctica para el uso de estas nanopartículas en nuestro país, la interacción con las células, los mecanismos de consumo, distribución y excreción, así como la toxicología son desconocidos. Por ello existen reportes sobre el impacto de nanopartículas en diferentes organismos primarios de producción.

Por tanto, podemos decir que la Nanotecnología no solo está presente en dispositivos electrónicos, sino también dentro de diferentes ámbitos biológicos.

1. GENERALIDADES DE NANOCIENCIA Y NANOTECNOLOGÍA.

Nanociencia es un área que estudia los fenómenos y la manipulación de materiales a niveles moleculares y atómicos (nanométrica, $1 \times 10^{-9} \text{m}$), con el fin de diseñar y/o crear estructuras, materiales y dispositivos con propiedades físicas y químicas diferentes a las que presentan en escala superior. Nanotecnología por su parte es la disciplina que se encarga de la aplicación de los conocimientos de la nanociencia en diversas tecnológicas, donde en alguno de sus componentes se encuentren entre 1 y 100 nm, donde los nanomateriales pueden presentar diferentes morfologías, tales como: nanopartículas (esféricas, cubos, prismas, etc), nanotubos, fullerenos, nanofibras, nanocilindros, nanoláminas, entre otros. [1-3]

Dentro de las aplicaciones generales de la nanotecnología, algunas se han comenzado a estudiar dentro de nuestro grupo de investigación, las cuales se muestran en la figura 1.



Figura 1. Aplicaciones de la nanotecnología en el área biológica desarrollándose por el CA-UdG-583 "Ciencia de Nanomateriales y materia condensada".

2. NANOMEDICINA Y ALGUNAS APLICACIONES

Dentro de su uso para el tratamiento o diagnóstico de patologías (Nanomedicina), se ha reportado sus posibles aplicaciones para del tratamiento del cáncer (nanopartículas de oro en combinación con proteínas), así como el desarrollo de sistemas inteligentes de diagnóstico oportuno al utilizar anticuerpos específicos dentro de nanoestructuras, elaboración de sensores, nano y microchips; todos ellos para mejora de lo existente y con menores efectos adversos. [4-6]

En relación a lo anterior, recientemente nuestro grupo de investigación realizó un estudio con células de linfoma murino L5178Y, las cuales fueron expuestas a nanopartículas de plata (NPPs) desarrolladas y caracterizadas por el grupo de investigadores del CUValles; en dicho trabajo se evaluó la proliferación y apoptosis celular, así como también la generación de lipoperoxidos, a diferentes concentraciones de NPPs. [7] Como parte de los resultados destaca que se observó apoptosis celular en las células tratadas a manera dosis-dependiente que correlaciono con la generación de lipoperoxidos, como el posible mecanismo utilizado por las NPPs para generar daño. Con estas bases, se realizó otro estudio en líneas celulares de linfoma humano (Jurkat) y de cáncer de mama (MCF-7), mostrando un comportamiento similar al ya descrito (Figura 2).

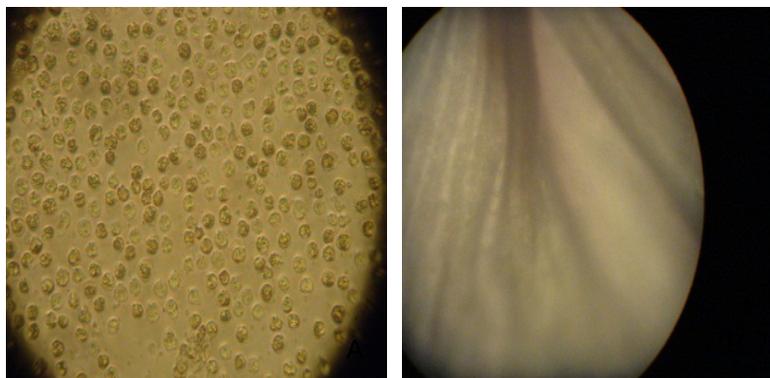


Figura 2. Evidencias de nuestro grupo de investigación en los estudios con líneas celulares de Cáncer. En (A) Células de la línea linfoma murino L5178Y en cultivo sin tratamiento con NPPs y en (B) misma línea celular bajo tratamiento con NPPs, se identifica una formación radial de las células.

En estudios dirigidos a microorganismos, destaca la actividad bactericida de la plata (conocida desde hace varios siglos), la cual aumenta cuando se encuentra en escala nanométrica y de acuerdo a su morfología. Se presume que ésta característica es atribuida a los iones de plata (Ag^+) liberados cuando las nanopartículas se encuentran en una solución acuosa y ejercen una actividad biológica conocida como efecto bactericida, sin embargo este mecanismo no ha sido comprobado del todo. [8,9]

Para abonar en este tema, hemos realizado un análisis comparativo con bacterias gram positivas y negativas de interés clínico (*Staphylococcus aureus* y *Escherichia coli*, respectivamente), las cuales se les puso en contacto con NPPs de diferentes geometrías, tamaños y concentraciones. Concretamente en la cepa de *S. aureus*, se observó inhibición del crecimiento en la geometría esférica en todas las concentraciones, sin embargo en *E. coli* mostró que concentraciones superiores a 1.5% de NPPs, cualquiera que sea la geometría, es capaz de inhibir el crecimiento bacteriano de manera dosis dependiente.

Estos resultados han sido utilizados como antecedentes para utilizar las NPPs dentro de nanocompuestos para estudiar su participación en la reparación de heridas de la piel. Recientemente, en nuestro grupo de investigación hemos diseñado y utilizado un nanocompuesto de quitosana con nanopartículas de plata para el tratamiento de heridas; con dicha combinación estudiamos el efecto antibacterial, la acción reparadora y los efectos inmunomoduladores de ambos componentes en procesos de reparación tisular. En este estudio observamos una recuperación importante del epitelio después de 12 días de tratamiento en un modelo experimental de heridas dérmicas (Figura 3). [10-13]

Otra aplicación más en el área de la nanofarmacia, es la incorporación de medicamentos en nanocompuestos, utilizando estos últimos como vehículos, para lograr una vida media prolongada en el organismo. En este ámbito, actualmente se trabaja en la incorporación de medicamentos en sistemas mesoporosos de sílice, como base para el desarrollo de un sistema de liberación prolongada. Y como este ejemplo pudiéramos citar más, unos más complejos que otros, pero todos con la misma finalidad.

En el caso de la nutrición, la nanotecnología ha tenido impacto en aspectos de mejora en la calidad y seguridad alimenticia con el desarrollo de productos e ingredientes, además del envasado. [13]

Como aditivo alimenticio, las nanomicelas se han utilizado como agentes emulsificantes, con la finalidad de disminuir el contenido calórico, la adición de nanopartículas, nanocapsulas o como nanoemulsiones en productos alimenticios pudieran permitir el mejoramiento no solo en el valor nutricional de los productos, sino también en su velocidad de absorción por el organismo (nanoalimentos), de forma que la biodisponibilidad y el metabolismo de los nutrientes, de interés, aumenten. Una perspectiva de esta área de la nanotecnología, dentro del proceso de producción y desarrollo de productos, es que sea útil en aquellos procedimientos en los cuales se utilicen enzimas, para mejorar los beneficios nutricionales y para la salud. [14-16]

Sin embargo, debido a los conocimientos limitados sobre los efectos tóxicos para la salud humana, se reconoce la necesidad de realizar estudios relacionados a estos tópicos para identificar las consecuencias de esta tecnología en la inocuidad de los alimentos. [17]

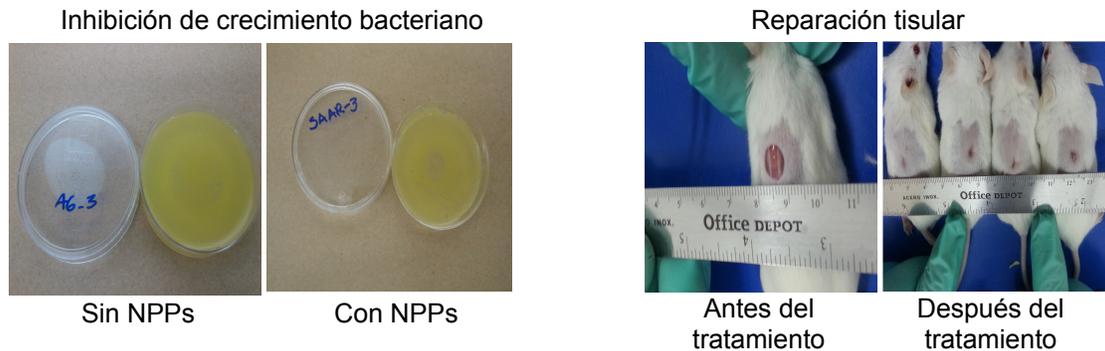


Figura 3. Evidencias de nuestro grupo de investigación en estudios de inhibición de crecimiento bacteriano y reparación tisular.

En odontología, hemos incursionado modificando adhesivos dentales de 6^a generación con nanopartículas, las cuales pueden disminuir el crecimiento bacteriano y corregir errores en el sistema de adhesión. [18]

En relación a estudios del impacto ambiental de los nanomateriales (nanotoxicología), se ha identificado el uso de nanopartículas a nivel industrial, sin embargo hay falta de normas de seguridad en la práctica para el uso de estas nanopartículas en nuestro país, la interacción con las células, los mecanismos de consumo, distribución y excreción, así como la toxicología son desconocidos. Por ello existen reportes sobre el impacto de nanopartículas en diferentes organismos de las cadenas tróficas (productores primarios de producción. [19-21]

En base a lo anterior, hemos realizado estudios de toxicidad de las NPPs en fitoplancton de agua dulce, como *Chlorella vulgaris* utilizando como marcador la producción de su biomasa (Clorofila-a) y su morfología al someterse a diferentes tratamientos *ex situ*. Después del tratamiento con NPPs, se observó que *Chlorella vulgaris*, disminuyó la concentración de clorofila-a, además se identificó la presencia de invaginaciones o perforaciones en las paredes de las microalgas, ambos fenómenos de manera dosis dependientes (Figura 4).

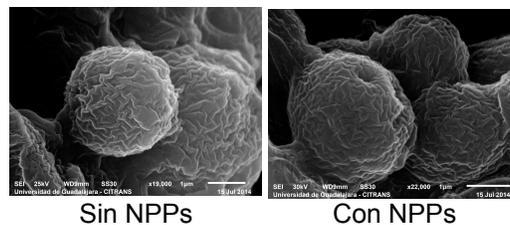


Figura 4. Estudios de microscopia de barrido SEM en muestras de *Chlorella vulgaris*, realizados por el grupo de investigación.

3. CONCLUSIONES.

Por tanto, podemos decir que la Nanotecnología, que inicialmente dio avances muy importantes en el área de la electrónica, hoy en día ha tomado gran importancia en ámbitos biológicos, sobre todo en la biomedicina.

AGRADECIMIENTOS. Proyecto UDG-PTC-103.5-12-3537 correspondiente al F-PROMEP-38/Rev-03 del Programa de Mejoramiento del Profesorado (PROMEP).

BIBLIOGRAFÍA

1. J.M. Irache. "Nanomedicine: nanoparticles with medical applications", *An Sist Sanit Navar*, Vol 31, 1, Enero-Abril, 2008, pp. 7-10.
2. S.M. Irulappan, "Antitumor activity of silver nanoparticles in Dalton's lymphoma ascites tumor model", *Int J Nanomed* Vol. 5, 2010, pp. 753-762.
3. P.V. AshaRani, "Cytotoxicity and Genotoxicity of silver nanoparticles in human cells", *ACS Nano* Vol 3, 2, 2009, pp. 279-290.
4. P.V. AshaRani, "Differential regulation of intracellular factors mediating cell cycle, DNA repair and inflammation following exposure to silver nanoparticles in human cells", *Genome Integrity* Vol. 3, 2012, pp. 2-15
5. Greenfield, R, "New approaches for treating cancer [Therapeutic and market updates: Cancer]", *Drug and Market development*, Vol. 10, 5, 1999, pp.150-156.
6. I. Yañez-Sánchez, "Silver Nanoparticles Induce Apoptosis in L5178Y Lymphoma by Lipoperoxide activity", *DJNB*, Vol. 9, 4, Oct-Dec, 2014, pp. 1681-1687.
7. P.V. Dong, "Chemical synthesis and antibacterial activity of novel-shaped silver nanoparticles", *Inter. Nano. Lett.* Vol. 2, 2012, pp. 9.
8. A. Villaverde, "Nanotechnology, bionanotechnology and microbial cell factories", *Micro. Cell. Fact*, Vol. 9, 2010, pp. 53-56.
9. C. You, "The progress of silver nanoparticles in the antibacterial mechanism, clinical application and cytotoxicity", *Mol. Biol. Rep.*, Vol. 39, 2012, pp. 9193-9201.
10. R. Cortivo, "Nanoscale particle therapies for wounds and ulcers", *Nanomedicine*, Vol. 5, 2010, pp. 641-656
11. C. Rigo, "Active silver nanoparticles for wound healing", *Int J Mol Sci*, Vol 14, 2013, pp. 4817-4840
12. S.L. Percival, "Antimicrobial activity of silver containing dressings on wound microorganisms using an in vitro biofilm model", *Int Wound J*, Vol. 4, 2007, pp.186-191
13. Y.S. Kim, "Subchronic oral toxicity of silver nanoparticles", *Part. Fibre. Toxicol*, Vol 7, 2010, pp. 720-730
14. Elika-Fundación Vasca para la Seguridad Alimentaria. Elika. 2012: 1-6.
15. Almengor L. *Revista Electrónica-Facultad de Ingeniería-Universidad Rafael Landívar*. Vol. 3, 2009; pp.35-52.
16. M. Cushen, "Nanotechnologies in the food industry – Recent developments, risks and regulation", *Trends in Food Science and Technology*, Vol 24, 2012, pp.30-46.
17. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación (FAO), Organización Mundial de la Salud (OMS). Reunión conjunta FAO/OMS de expertos acerca de la aplicación de la nanotecnología en los sectores alimentario y agropecuario: posibles consecuencias para la inocuidad de los alimentos: Informe de la Reunión. Roma. 2011: 1-144.
18. M.L. Ojeda-Martínez, "SiO₂-Ag₀ Generation by Sol-Gel Technique for antibacterial use", *DJNB*, Vol 8, 1, Jan-Mar, 2013, pp. 409-414.
19. Schwegmann H., F. H.. *Engler Bonte Institut Chair of the Water Chemistry*, (2010) 167-182.
20. A. Oukarroud *et al.*, *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 78(2012):80-85.
21. E. Navarro, "Toxicity of silver nanoparticles to *Chlamydomonas reinhardtii*", *Environ.Sci. Techno*, Vol. 42, 23, 2008, pp. 8959-8964.