

# Línea de Nanociencia, nanotecnología y nuevos materiales

## GUÍA INTRODUCTORIA AL TEMA:

### "Las aplicaciones de la Nanotecnología en la Medicina"

#### 1. Introducción.

La nanociencia, la nanotecnología y los nuevos materiales han sido considerados, de forma conjunta, una de las cinco líneas estratégicas en todas las anteriores ediciones del Programa Investiga IDI (<http://www.programainvestiga.org/>). Esta elección se debe a que estas dos temáticas se han ido configurando como temas claves en la investigación en los países más desarrollados del mundo, tanto a nivel público como privado. Cabe mencionar que hace ya 19 años que los EE.UU. se puso en marcha la Iniciativa Nacional de Nanotecnología (NNI, <http://www.nano.gov/>) que tiene como finalidad lograr que dicho país fuese líder mundial en la aplicación de la nanotecnología en diversos sectores. Por su parte, la Unión Europea ha considerado a la nanotecnología como un eje estratégico de investigación tanto para el VII Programa Marco (2007-2013) como para el Programa Horizonte 2020 (H2020) que se ha extendido de 2014 a 2020. En particular, dentro del programa H2020 la nanotecnología es una pieza clave de las Tecnologías Clave Facilitadoras (KET, en inglés), indicando que este conocimiento está saltando desde los centros de investigación y universidades a las empresas, que convierten este conocimiento en productos y servicios muy variados. Hay que mencionar que China, junto con otros países asiáticos como Japón y Corea del Sur, ha emergido con gran fuerza en el panorama mundial de la investigación y en estos momentos lidera la producción científica en nanociencia y nanotecnología la vez que aumenta su posición en el ranking de patentes.

Una característica de la nanotecnología es su **carácter transversal**, es decir que tiene aplicación en muchísimos sectores productivos, lo que ha permitido que en cada edición del Programa Investiga I+D+i se haya podido abordar un aspecto diferente: (i) la nanotecnología en general, (ii) la nanotecnología y su aplicación en los deportes, (iii) el impacto de la nanotecnología en agricultura, alimentación y cosmética, (iv) los nano-robots, (v) el fascinante y versátil grafeno, (vi) la nanotecnología para llevar puesta, (vii) la relación entre la nanotecnología y las ciudades inteligentes, (viii) la nanotecnología y el desarrollo sostenible, (ix) las aplicaciones médicas (nanomedicina), (x) las aplicaciones en el ámbito de la energía y el medioambiente, y (xi) nanomáquinas y motores moleculares. Parece que los temas se van agotando,

pero no es así, ya que aunque los temas se repitan, la ciencia avanza tan rápidamente que siempre hay cosas nuevas que contar. En el tema de trabajo que se propone para el curso 2020-2021 revisitamos el campo de la nanomedicina, la medicina basada en soluciones nanotecnológica.

La nanotecnología es, además, un tema de **carácter multidisciplinar** que se configura a través de aportaciones de las diferentes disciplinas tradicionales (física, química, biología, medicina, ingeniería electrónica, ingeniería de materiales) por lo que tiene gran amplitud y proporciona diferentes enfoques en el estudio de cualquier temática que parezca más específica. La elección de la temática de cada año siempre supone un reto para los participantes: (i) por un lado estos se deben adentrar en el fascinante mundo de la nanotecnología, identificando sus peculiaridades, y mostrando su enorme potencial para generar nuevos materiales y dispositivos; y (ii) por otro lado deberán converger, enfocarse, en la temática propuesta, que representa una pequeña parte de todo el universo nanotecnológico.

Se debe mencionar que otro objetivo de esta incursión en el mundo de la nanotecnología es hacer ver a los estudiantes participantes que la nanotecnología tiene también un lado menos positivo, como ocurre con prácticamente todas las tecnologías. El automóvil, los productos químicos, las centrales nucleares, o los productos pesticidas, son ejemplos de tecnologías que han aportado progreso a la humanidad pero que llevan implícitos una serie de riesgos, que debemos gestionar de una forma adecuada, aplicando regulaciones y normas, de forma que los efectos positivos sean muy superiores a los negativos y estos últimos sean manejables y controlables. Tener en cuenta estos aspectos durante el desarrollo del trabajo es un aspecto que será valorado positivamente en la evaluación del mismo.

En resumen, el trabajo es una ocasión para aprovechar la fascinación que produce lo diminuto para fomentar la curiosidad por la ciencia, aumentar los conocimientos sobre las tecnologías que se están comenzando a aplicar, y fomentar el espíritu crítico de los participantes, quienes serán los ciudadanos del futuro, todos como consumidores y usuarios, algunos como emprendedores y empresarios, otros como profesionales de la ciencia y la tecnología, y, los menos, quizás como gestores públicos o líderes políticos.

En la segunda sección de este documento se repasan los principales aspectos que caracterizan a la nanotecnología. La tercera sección se dedica a esbozar varios aspectos del tema planteado en esta edición del Programa Investiga I+D+I, que pueden utilizarse como punto de partida para hacer preguntas e intercambiar materiales en el Foro del Programa Investiga I+D+I. La cuarta sección proporciona unos consejos sobre la elaboración de los trabajos. Se termina el documento con un pequeño conjunto de referencias que pueden ser de utilidad para iniciar las investigaciones bibliográficas o en la web.

## 2. Nanociencia y Nanotecnología: aspectos generales.

Se puede definir la nanociencia como la acumulación estructurada de conocimientos interconectados que permiten entender cómo funciona la naturaleza cuando es observada a una escala diminuta, la denominada **nanoescala**, es decir, cuando se observan objetos con un tamaño de unos cuantos nanómetros y se estudian sus propiedades. Un nanómetro es una unidad de longitud realmente pequeña: un nanómetro equivale a 0,001 micrómetros o micras, a 0,000001 milímetros, o a 0,000000001 metros. Se puede escribir la misma cadena de equivalencias usando notación científica:  $1 \text{ nm} = 10^{-3} \mu\text{m} = 10^{-6} \text{ mm} = 10^{-9} \text{ m}$ . ¡Un nanómetro equivale a la millonésima parte de un milímetro! Cuesta imaginarse estos tamaños. El prefijo “nano” (que procede del griego “nanos”, diminuto) se utiliza para referirse a las cosas muy, pero que muy, pequeñas.

Por su parte la nanotecnología va más allá de la nanociencia, relacionada con el conocimiento más básico, y pretende convertir los conocimientos que esta nos aporta para diseñar materiales y dispositivos con nuevas propiedades, con los que mejorar bienes, productos o servicios e incluso proponer otros radicalmente nuevos. Por tanto, la nanotecnología tiene que ver esencialmente con la aplicación del conocimiento que surge de la nanociencia, pero las cosas no son blancas o negras, y en los grupos de investigación por lo general se abordan estudios básicos en muchas ocasiones poniendo el ojo en una posible aplicación. La generación del conocimiento más básico se desarrolla fundamentalmente en universidades y centros de investigación, mientras que la aplicación del conocimiento se suele desarrollar en centros tecnológicos y empresas. Por cierto, esta generación del conocimiento requiere grandes inversiones (contratación de personas muy preparadas, instalaciones adecuadas, equipamientos de última generación, apoyo administrativo eficiente), que pueden retornar como beneficios si dicho conocimiento se pone en marcha.

Muchas veces se piensa que la nanociencia y la nanotecnología son términos modernos o casi futuristas, con los que nos encontramos de bruces en comics, películas, novelas o series de televisión. Sin embargo, no son tan novedosos ya que las investigaciones en nanociencia llevan fraguándose en los laboratorios de investigación durante casi cincuenta años. Ya en el año 1959, el Premio Nobel de Física Richard Feynman anticipó muchos de los conceptos y de los instrumentos que se manejan actualmente en esta fascinante disciplina. Sin embargo, es cierto que ha sido durante los últimos 20-30 años cuando la nanociencia y la nanotecnología han experimentado un espectacular impulso gracias a las inversiones efectuadas por parte de gobiernos, instituciones y empresas, que se han percatado de sus enormes posibilidades. Como ya se ha mencionado antes la primera iniciativa de grandes dimensiones para fomentar la nanotecnología se puso en marcha en los EE.UU. y se denominó “National Nanotechnology Initiative” (<http://www.nano.gov/>) que invierte cada año, solo en ese país más de 1200 millones de dólares. Con estas inversiones se han puesto en marcha nuevos laboratorios, se han formado científicos

e ingenieros expertos en estas temáticas, se han realizado prototipos y demostradores, etc. Por cierto, dado que el término “nanotecnología” es el que más ha impactado en los medios de comunicación y en la sociedad, a partir de este momento será el que se utilizará en este documento tanto para referirse a los aspectos básicos como más aplicados.

Volviendo a la nanoescala, que también suele denominarse nanomundo, nos damos cuenta que es un escenario poblado por diferentes tipos de nanoobjetos y nanoestructuras, muy diferentes tanto en composición como en forma. El nanomundo es tan rico y variado como el mundo macroscópico al que estamos habituados. Entre la “fauna” que puebla el nanomundo podemos incluir átomos, moléculas (algunas pequeñas pero otras muy grandes y complicadas), nanopartículas, nanoporos, nanotubos de carbono, el grafeno, nanohilos metálicos y semiconductores, cadenas de ADN, proteínas, ribosomas, virus, etc. Esta “nanofauna” es interesante porque en algunas ocasiones manifiesta una serie de fenómenos que no se pondrían de manifiesto si su tamaño fuese mucho mayor. Por poner un ejemplo una fibra de carbono, que puede verse a simple vista, tiene unas buenas propiedades mecánicas, pero sus “hermanos pequeños”, los nanotubos de carbono tienen aún mejores propiedades. Esto es lo que da a todo lo “nano” un gran valor añadido con respecto a los “micro” o lo “macro” y por eso se dice que lo “nano” es diferente. Esa diferencia además aporta un elevado valor añadido, al que se le busca aplicación tecnológica.

¿Por qué aparecen estas nuevas propiedades? Hay varias razones. Por un lado se sabe que los átomos de las superficies se comportan de una forma diferente a los átomos que se encuentran en el interior del objeto, ya que unos y otros tienen diferentes entornos. A medida que un objeto se hace más y más pequeño se observa como la proporción de átomos de la superficie aumenta más y más. Por ejemplo en una nanopartícula de 100 nm de diámetro, un menos del 2% de sus átomos están en la superficie, mientras que en una nanopartícula de 3 nm ese porcentaje crece hasta aproximadamente el 60%. Se puede decir que la nanopartícula de 3 nm es más superficie que volumen. Por lo tanto, a medida que un objeto se hace más pequeño la importancia de la superficie se hace mayor y las propiedades de las superficies se ponen más de manifiesto. Esta dependencia de las propiedades de un objeto de su tamaño, debido al aumento del cociente superficie / volumen a medida que se hace más pequeño, es un ejemplo de lo que se conoce como **efectos clásicos de tamaño**.

Sin embargo no sólo se trata de la importancia de las superficies, sino que, además, a medida que el tamaño de los objetos se hace más y más pequeño, aparecen otros fenómenos que sólo la intrigante **Mecánica Cuántica** puede explicar. Podemos hablar de la Mecánica Cuántica como el manual de leyes y reglas que los científicos han escrito para entender la naturaleza. Por cierto, este manual ya tiene un siglo prácticamente, y es hoy por hoy el que se usa en ciencia porque funciona explicando el mundo en

que vivimos y sirve para diseñar aparatos y productos que usamos de manera cotidiana. Estas reglas y leyes que explican cómo se forman las moléculas y otros objetos más y más complejos, y cómo estos objetos reaccionan frente a deformaciones mecánicas, campos eléctricos, campos magnéticos o la luz. No hay que alarmarse, ya que los participantes del Programa Investiga IDI no van a tener que estudiar los fundamentos de esta apasionante disciplina (solo aquello que más adelante estudien física, química, o ingeniería electrónica o de telecomunicaciones podrán profundizar su conocimiento). Por ahora deben saber que en los nanoobjetos aparecen una serie de **efectos cuánticos** que les proporcionan interesantes propiedades que no aparecen en micro o macroobjetos. Por ejemplo, los efectos cuánticos hacen que los electrones que se mueven dentro de una nanopartícula únicamente puedan poseer ciertas energías, que llamamos niveles permitidos de energía. Además, a medida que el nanoobjeto se hace pequeño los valores permitidos (niveles) para estas energías van cambiando. Como consecuencia muchas propiedades eléctricas, magnéticas u ópticas, que dependen de estos niveles de energía, también se modifican a medida que cambia el tamaño del objeto. Por ejemplo, las nanopartículas de ciertos materiales semiconductores cambian de color a medida que su diámetro crece, pasando por casi toda la gama de colores del arco iris. Obviamente esto es una propiedad fascinante que hay que estudiar, pero también es importante determinar si este fenómeno tiene aplicación. En este caso concreto las nanopartículas que proporcionan o absorben luz en un color concreto pueden usarse para fabricar marcadores en medicina, fabricar un láser, sintetizar un nuevo tinte, fabricar una crema protectora de la radiación solar o ser incorporados en los pixeles de una televisión de última generación. Esta es otra característica de la nanotecnología, la **versatilidad** del uso de algunos nanomateriales en contextos muy diferentes.

Los efectos que se han mencionado anteriormente se denominan **efectos de tamaño** y resultan bastante perturbadores, ya que para cada tamaño y forma que tiene un determinado nanoobjeto se obtienen propiedades diferentes. Esto, que parece un problema o un auténtico descontrol, en realidad es la gran fuerza de la nanotecnología: si se controla el tamaño y la forma de un nanoobjeto, se pueden controlar sus propiedades y entonces estaremos en condiciones de sacar más provecho de ellas. La idea es fascinante. Por eso, el objetivo último de la nanotecnología es controlar, mediante metodologías físicas y químicas, la forma, tamaño y orden interno de los nanoobjetos y nanoestructuras para modificar a voluntad sus propiedades. Por ejemplo, controlando el tamaño y forma de los nanoobjetos se puede modificar su conductividad eléctrica, su color, su reactividad química, su elasticidad, etc. Se dice que podemos fabricar **materiales a medida** o que podemos sintonizar (o *"tunear"* en argot más juvenil) las propiedades de los materiales a nuestra voluntad. Este control de la materia a escala nanométrica se está mejorando continuamente gracias a poderosas herramientas físicas y novedosas reacciones químicas, que permiten fabricar nanodispositivos y sintetizar nanomateriales. Además, estos nanoobjetos pueden unirse entre sí, con las oportunidades y las limitaciones de las leyes físicas y

químicas, para fabricar sistemas más complejos, con una mayor organización, capaces de hacer realizar múltiples funciones.

Para poder operar en el nanomundo, necesitamos unos sofisticados instrumentos, que funcionan como los “ojos” que nos permiten observar lo que ocurre en el mismo. Entre estos instrumentos podemos destacar el **microscopio de efecto túnel (STM)**, el **microscopio de fuerzas atómicas (AFM)** o los poderosos **microscopios electrónicos** de última generación. Estas herramientas permiten la observación e incluso, en algunos casos, la manipulación directa de átomos y moléculas. Desde hace casi 30 años, el ser humano ya sabe cómo manipular los átomos, uno a uno, para realizar pequeñas estructuras artificiales. La nanotecnología se ha hecho mayor a nuestra vista y es lógico pensar que en algún momento madurará proporcionando los frutos que en el pasado solo eran propuestas imaginativas.

Es importante comentar que las estrategias de fabricación átomo a átomo, de manera manual, son muy bellas e impactantes pero no son transferibles para la fabricación a gran escala de dispositivos o materiales, salvo que se automaticen, se hagan ultra-rápidas y sin perder precisión. Aún se está muy lejos de lograr esto. Esto es un ejemplo de que no todos los descubrimientos o desarrollos de la ciencia básica se pueden transferir a la industria de buenas a primeras.

Las ideas y herramientas que se usan en nanotecnología evolucionan de manera imparable gracias a las aportaciones que realizan biólogos, químicos, físicos, ingenieros, matemáticos y médicos. La nanotecnología es un campo absolutamente multidisciplinar, abierto en muchos frentes. Esto es así porque los componentes de la materia, átomos y moléculas, son los mismos para todas estas especialidades científicas. En la nanoescala todos usamos los mismos “ladrillos” fundamentales: átomos y moléculas. Se puede decir que la nanotecnología es un ejemplo de fusión de disciplinas, de la llamada **convergencia tecnológica**, que se sigue fraguando día a día en los laboratorios de todo el mundo.

No se debe olvidar que la biología juega un papel clave dentro de la nanotecnología, ya que la vida en sí misma es nanotecnología pura. No hace falta más que observar el interior de una célula para darse cuenta que realiza todas sus funciones gracias a orgánulos que trabajan como **máquinas nanométricas**, funcionando casi a la perfección gracias a larguísimo proceso evolutivo. Además, la biología nos presenta ante nuestros ojos un gran arsenal de soluciones y estrategias que nos permiten resolver problemas concretos. La biología es una inagotable fuente de **bioinspiración** que puede aportar soluciones a problemas que se presentan en otras áreas como la ciencia de materiales o la química.

Para terminar esta introducción no se debe olvidar mencionar que los **nanoproductos** concebidos a partir de la nanotecnología están invadiendo poco a poco la totalidad de los sectores económicos:

materiales, electrónica, informática y comunicaciones, energía y medioambiente, transporte, construcción, sector textil, biotecnología, salud, agricultura, alimentación, etc. Se dice que la nanotecnología es **transversal y ubicua**. La nanotecnología ya comienza a ser un gran negocio y se puede afirmar que el futuro será, en parte, “nano”. En este nuevo contexto, es muy importante tener en cuenta los posibles efectos secundarios (generalmente negativos) que pueden tener los avances de la nanotecnología. Estos posibles impactos negativos no son exclusivos de la nanotecnología, todas las tecnologías tienen su cara amable y su lado oscuro: la energía nuclear, las centrales térmicas, los vehículos, los aviones, etc. En el caso de la nanotecnología se sabe que ciertos nanomateriales son potencialmente peligrosos para la salud y el medioambiente. Es muy importante que el uso de las nanotecnologías sea lo más **inocuo** posible para todos nosotros y para el medioambiente, por lo que se están haciendo estudios para lograr que no sean percibida como una amenaza por la sociedad, frenando así expectativas sobre su desarrollo. En los últimos años se está dando un gran impulso a los proyectos relacionados con la **nano-eco-toxicidad**.

Es muy importante estar informados de los pros y los contras de cada tecnología (sea “macro” o “nano”) para que, como ciudadanos formados y con espíritu crítico, podamos conocer las repercusiones de todo tipo que los nanoproductos puedan tener, y así actuar exigiendo que haya normativa y reglamentación adecuadas que garanticen una fabricación, una comercialización, un consumo, un reciclado seguros tanto para las personas como para el medioambiente, y exigir también la vigilancia del cumplimiento de dichas normas.

### **3. Las aplicaciones de la nanotecnología en la medicina.**

La **salud**, y sobre todo ahora en medio de esta pandemia de Covid-19 causada por el virus SARS-CoV-2, ha sido, es y será el principal tema de preocupación para la mayor parte de los seres humanos. La salud condiciona todo lo demás y es un elemento fundamental en nuestra percepción del bienestar. A lo largo del siglo XX, la medicina ha incorporado muchos conocimientos procedentes de otras ramas científicas, logrando mejorar las técnicas de **diagnóstico y tratamiento**. La física y la ingeniería han aportado instrumental y equipamientos que a todos nos resultan familiares: los microscopios ópticos y electrónicos, la radiografía mediante rayos X, la resonancia magnética nuclear, la tomografía por positrones, las ecografías, marcapasos, cirugía láser, los respiradores, etc. Además la ciencia de materiales permitió el desarrollo de prótesis, implantes y elementos como válvulas, stents, etc. Por su parte, la bioquímica y la química han permitido entender una gran parte de los procesos que tienen lugar en nuestro organismo, han desarrollado técnicas de análisis precisas y nos han proporcionado un gran cantidad de productos farmacéuticos. El resultado ha sido el aumento generalizado de la esperanza de vida, sobre todo en los países más desarrollados, en los que además se ha producido un envejecimiento de su población, necesitando aumentar el gasto sanitario y redefinir los objetivos de los

sistemas de salud. Más recientemente, la medicina, siempre abierta a las aportaciones de otros campos científicos, y la nanotecnología se han aproximado para constituir lo que se ha dado en llamar **nanomedicina**, término que se refiere a todo el conjunto de conocimientos y tecnologías relacionados con la nanoescala que se aprovechan para mejorar diagnósticos, tratamientos y prevención de enfermedades. En esta sección del documento revisaremos estos tres aspectos que pueden servir, individualmente, o en conjunto como punto de partida para las investigaciones que lleven a cabo los participantes en esta edición del Programa Investiga I+D+I.

#### Nuevos sistemas de diagnóstico.

Uno de los objetivos de la nanotecnología es el desarrollo de sistemas de diagnóstico sencillos, rápidos y precisos mediante análisis in vitro (en los que la muestra se extrae del paciente para ser analizada en un laboratorio). Estos sistemas podrán determinar múltiples indicadores a partir de pequeñas cantidades de la muestra facilitando así un rápido diagnóstico. Muchos de estos análisis se llevarán a cabo usando pequeños **biosensores** desarrollados mediante técnicas de nanofabricación. Estos biosensores podrán detectar fragmentos de cadenas de ácidos nucleicos, enzimas, anticuerpos, proteínas, virus, bacterias, etc por lo que se podrán utilizar en biología, medicina, ciencias medioambientales, agricultura, alimentación y seguridad. La nanotecnología está propiciando nuevas estrategias para el diseño de los biosensores, como los basados en puntos cuánticos convenientemente funcionalizados para determinar la presencia de cierta sustancia o como los basados en las micropalanca que se emplean en los microscopios de fuerzas atómicas. En la última década se ha realizado un uso intensivo de otro de tipo de biosensor, el denominado **biochip** (o microarray) de ADN. En la actualidad los biochips están formados típicamente por unidades de detección de menos de 100 nm de diámetro, e incluso se han llegado a desarrollar algunas unidades de detección formadas por moléculas individuales.

También se espera que la nanotecnología tenga influencia sobre los distintos tipos de diagnósticos basados en la imagen. El objetivo último de estas técnicas es proporcionar imágenes a escala molecular de las distintas estructuras que forman tejidos y órganos, tanto sanos como a lo largo de las diferentes fases de una enfermedad y de su tratamiento. Muchas de las técnicas de diagnóstico por imagen requieren el uso de agentes de contraste y la nanotecnología ya está logrando su reducción a tamaños antes inimaginables. Por ejemplo, la resonancia magnética nuclear permite obtener contraste entre tejidos de diferente composición, pero dicho contraste puede mejorar sustancialmente si se usa como agente de contraste nanopartículas magnéticas, de óxido de hierro, que una vez funcionalizadas son capaces de reconocer y unirse a ciertas dianas biológicas, proteínas o células que están asociadas a una enfermedad concreta. En otras ocasiones se pueden utilizar moléculas fluorescentes enlazadas a una nanopartícula que está funcionalizada con anticuerpos para unirse a ciertas proteínas de una superficie

celular de un tumor, de forma que dicho tumor es visualizado gracias a la luz que emiten estos nanosistemas.

#### Nuevas técnicas de secuenciación genética.

La **secuenciación genética** ha avanzado considerablemente en las tres últimas décadas. Hoy hay cientos de especies animales y vegetales cuyo genoma ha sido descifrado y es accesible en repositorios de secuencias genéticas. Este conocimiento es clave para entender cómo se forman, crecen, evolucionan, se reproducen, enferman, se protegen, y envejecen todos los seres vivos. Una gran parte de lo que somos está en nuestro ADN y conocerlo abre las puertas a la medicina preventiva o las terapias génicas totalmente personalizadas. Los secuenciadores actuales proporcionan información genética con un coste que se ha reducido muchísimo en los últimos años, pero es necesario abaratarlo más para que las nuevas técnicas médicas lleguen a todos. La nanotecnología está ofreciendo alternativas a los secuenciadores actuales mediante estrategias basadas en “leer” las bases del ADN usando para ello lectores formados por un agujero o una proteína sobre la superficie de un material conductor, como el material bidimensional por excelencia, el **grafeno**, que detecta cada nucleótido mediante una medida de corriente, dado que cada base del ADN da una señal distinta. Esta forma de lectura permite disminuir el tamaño del secuenciador, de forma que puede ser portátil y permite obtener secuenciaciones por menos de 100 euros. Esto puede permitir que en un futuro, nada más nacer, a todos los niños y niñas se les pueda secuenciar su ADN de forma que se pueda conocer la probabilidad de contraer ciertas enfermedades y actuar preventivamente.

#### Nuevas terapias y tratamientos.

Los tratamientos de las enfermedades también se verán afectados por las aportaciones de la nanotecnología. La nanotecnología mejorará la estrategia denominada **liberación controlada de fármacos**, mediante la cual el principio activo que se desea hacer llegar a una región concreta que padece una enfermedad se une a un sistema transportador que dirige la liberación del fármaco en el lugar adecuado. En este caso, el fármaco se mueve por el torrente sanguíneo o el medio citoplasmático hasta llegar a su destino para liberar total o parcialmente el principio activo. Los sistemas de transporte y liberación de fármacos de tamaño nanométrico que se están desarrollando están basados en diferentes nanoobjetos: micelas, liposomas, dendrímeros, nanopartículas, fullerenos, nanotubos de carbono, los denominados conjugados poliméricos o virus modificados. En la actualidad se comercializan varios cientos de fármacos que emplean diversos tipos de vehículos para su administración por distintas vías. Si la misma nanopartícula o entidad nanométrica que lleva el fármaco se puede utilizar para hacer el diagnóstico (mediante Resonancia Magnética Nuclear) se hablaría de **teragnosis** (una mezcla entre terapia y diagnóstico). Este es un concepto de moda en los últimos años.

Además de estos fármacos la nanotecnología abre nuevas oportunidades como ocurre en el caso de las terapias térmicas basadas en el uso de nanopartículas. Supongamos que tenemos una nanopartícula magnética que se ha **funcionalizado** de tal manera que pierde su posible carácter tóxico e incorpora alguna biomolécula capaz de detectar y unirse a una diana biológica concreta. Ahora imaginemos que mediante poderosos imanes podemos dirigir estas nanopartículas por el interior del organismo hasta llegar al tejido u órgano donde está el tumor que se desea atacar. Una vez que las nanopartículas llegan al objetivo podemos aplicar dosis controladas de campos electromagnéticos que provoquen el rápido calentamiento de las nanopartículas. Este aumento local de la temperatura elimina los tejidos enfermos del entorno por la desnaturalización de las proteínas que lo forman. Esta estrategia para curar algunas afecciones se denomina **hipertermia magnética**.

### Nano-robots.

Las nanopartículas de distintos materiales funcionalizadas de diversas maneras nos permiten llevar a un lugar concreto del cuerpo un nanoobjeto que emite luz o es magnético, lo que permite ser detectado, y transportar a ese punto un fármaco que puede ser liberado mediante la aplicación de un impulso exterior (luz, por ejemplo) o mediante una reacción bioquímica con una parte de la célula o tejido que son el objetivo del tratamiento. Ahora pensemos en un sistema similar que además, posea un mecanismo que permita su desplazamiento por el cuerpo mediante un motor molecular. Estamos muy cerca de describir un sistema nanométrico autónomo programado para hacer ciertas tareas, es decir un robot nanométrico o **nano-robot**. Comienza a haber muchas publicaciones científicas sobre nano-robots de uso médico, fabricados con nanopartículas poliméricas, motores moleculares, etc. También se están proponiendo desarrollos basados en la técnica de **origami** de ADN. No se parecen mucho a los robots que salen en las películas, como los famosos R2D2 y C3PO de “La Guerra de las Galaxias”, pero son los primeros en ser construidos y su desarrollo va a ser imparable. Imaginemos nano-robots específicamente diseñados para detectar o aniquilar en sus primeras fases cualquier “sublevación celular” (el inicio de un cáncer), para ayudar a nuestro sistema inmunológico a combatir bacterias que invadan nuestro cuerpo, o para llegar a una cadena de ADN de nuestras células y corregir una base o un grupo de bases que hacen que tengamos una enfermedad de origen genético. Por cierto, esta última estrategia se conoce como **edición génica**, y la tecnología sofisticada que se ha desarrollado se denomina **CRISPR/Cas9**. Por cierto, el CRISPR fue descubierto por un español, el microbiólogo Francisco Fernández Mojica. Este tipo de desarrollos, si se dan, podrían ser claves para eliminar los sufrimientos y los perjuicios económicos causados por muchas enfermedades que ahora nos aquejan a lo largo de nuestras vidas.

## Implantes.

Otras de las aplicaciones de la nanotecnología es su capacidad de proporcionar nuevos biomateriales que facilitarán la regeneración de tejidos. Hace casi 40 años que se comenzaron a sintetizar los primeros **materiales biocompatibles** basados en materiales nanoestructurados cerámicos o compuestos que no generaban el rechazo de nuestro sistema inmunológico. Estos biomateriales, de gran resistencia mecánica y una elevada vida media, se utilizaron en implantes óseos o dentales. Podemos destacar los biomateriales fabricados a partir de óxidos de aluminio, de zirconio, o de zinc. Muchos se siguen utilizando y se han mejorado gracias a la incorporación de nanotubos de carbono u otro tipo de nanoobjetos con el fin de aumentar la vida media de los implantes. Además los nanomateriales pueden incorporar nanopartículas bactericidas o capaces de liberar otras sustancias (como factores de crecimiento) haciendo que los implantes del futuro sean mucho más eficientes. Mirando a medio o largo plazo, los implantes podrán ir dotados con ciertos dispositivos nanoelectrónicos y nanosensores que podrán medir cómo evoluciona su adaptación, su grado de deterioro, etc.

Estos nuevos nanomateriales también pueden servir para construir “andamios o plantillas” que permitan la regeneración de tejidos celulares. Imaginemos que un paciente ha perdido un fragmento de hueso por un accidente. Ahora imaginemos que tenemos un nanomaterial poroso al que se le da la forma del fragmento de hueso mediante impresión 3D. Dicha plantilla se inserta en el lugar donde estaba el hueso original. Como dicho material permite crecer osteocitos(células óseas) de forma que estas se conectan, forman el tejido óseo, a la vez que pueden crecer nervios y capilares sanguíneos, mientras que el nanomaterial de partida va desapareciendo (biodegradándose) mediante procesos bioquímicos que tienen lugar en nuestro cuerpo. Al final, la plantilla desaparece quedando un nuevo hueso similar al original. Esto es un ejemplo de regeneración de tejidos que puede trasladarse a otras situaciones, como la regeneración de piel, músculos y de órganos completos.

Los **implantes más avanzados** son aquellos que se van a aplicar a **restablecer funciones propias del sistema nervioso** y ya son numerosos los grupos que están trabajando con prototipos de implantes que permiten conectar dispositivos electrónicos a ciertas regiones del cerebro para estimular con el fin de retrasar la evolución de enfermedades como el Alzheimer mediante estimulación eléctrica, o con nanotubos de carbono funcionalizados para ser usados como conectores neuronales con el fin de recuperar la movilidad de alguna parte del cuerpo tras un accidente que ha seccionado la médula espinal, o para hacer que se puedan corregir ciertos tipos de ceguera mediante fotodetectores conectados a grupos de neuronas. La convergencia NBIC de la que he hablado antes será la facilitadora de nuevas estrategias que permitan obtener estos nuevos implantes.

### No todo es tan positivo.

Las aplicaciones de nanotecnología en medicina van más allá de las ya expuestas y también se encuentran en apósitos, vendajes, material quirúrgico, equipos de iluminación en quirófanos, etc. También se puede hablar del impacto de la nanotecnología en agroalimentación, el tratamiento de aguas residuales o los remedios nanotecnológicos para disminuir la contaminación, temas que al fin y al cabo están conectados con la salud. Sin embargo, como ya se ha mencionado antes, la nanotecnología tiene una doble cara, que también debe tenerse en cuenta cuando se habla del tema salud. La nanotecnología por un lado promete enormes y revolucionarias posibilidades, pero por otro, presenta algunos riesgos que deben ser conocidos para controlarlos. En estos momentos estamos asistiendo a la primera fase de inserción de la nanotecnología en nuestras vidas bien mediante sofisticados dispositivos nanoelectrónicos o bien mediante una serie de productos poco elaborados basados en nanopartículas, nanotubos de carbono y otros tipos de nanomateriales. Aunque es cierto que, por lo general, los nanomateriales empleados no pueden liberarse fácilmente de los productos de los que forman parte, puede suceder que esta liberación ocurra paulatinamente, a lo largo la vida útil de los mismos o una vez que éstos hayan sido desechados. ¿Son peligrosas los nanomateriales? ¿Se acumulan en nuestro cuerpo o en el de otras especies animales o vegetales? ¿Qué efectos produciría dicha acumulación? Los nanomateriales están fabricados, por lo general, a partir de sustancias inocuas para los seres vivos y el medioambiente, que siguen las normativas vigentes y cuentan con la preceptiva autorización para su manipulación. Sin embargo esta normativa se refiere a los materiales convencionales, y ya sabemos que la materia en formato nanométrico muestra propiedades distintas de las que posee en la escala macroscópica. Por tanto, no existe certeza absoluta sobre los efectos de estos nanomateriales sobre nuestro entorno y nuestra salud, y no se puede afirmar nada relativo a su inocuidad mientras no se realicen los pertinentes estudios. Este aspecto de los nanomateriales debe tenerse en cuenta para la futura comercialización y aceptación social de la nanotecnología.

Además de los riesgos de tipo toxicológico, se deben tener en cuenta los aspectos éticos, ya que estas tecnologías pueden incidir sobre aspectos que ahora parecen un sueño. Imaginemos que los fallos en las copias de nuestro ADN son corregidos por nano-robots, que somos ajenos a infecciones gracias a fármacos inteligentes, que podemos empezar a conectar nuestro sistema nervioso a bancos de memoria para poder tener capacidades cognitivas adicionales,... Hay investigadores que hablan de un rápido salto evolutivo de nuestra especie impulsado por nuestras tecnologías. ¿Podremos llegar a vivir 1000 años o alcanzar la inmortalidad? ¿Estos avances que consecuencias sociales y económicas tienen? ¿Y en ámbitos como la filosofía y las religiones? ¿Estos avances llegarán a todas las personas o se formarán grupos sociales diferentes en función del acceso a las nuevas tecnologías?. Sin duda es un tema sobre el que se debe reflexionar y buscar un acuerdo para sentar unas bases de una **nanobioética** colectiva.

#### 4. Consejos generales sobre la realización de los trabajos.

Como puede verse la temática, como ocurre en casi todos los ámbitos de la ciencia, es muy amplia y corresponde al participante en el certamen fijarse en uno o dos temas tema, bucear en ellos y sus diferentes aspectos, y estructurar la información de manera lógica para elaborar un informe que refleje sus principales hallazgos y las principales conclusiones a las que llega. Evidentemente, además de los anteriores aspectos, los participantes se plantearán nuevas preguntas y nuevas respuestas, que proporcionarán gran valor añadido y originalidad a sus trabajos.

Se recomienda tener en cuenta las siguientes pautas a la hora de escribir los trabajos:

- Se debe realizar el trabajo intentando enfocarse en el tema propuesto evitando extenderse en otros temas como las aplicaciones de la nanotecnología en medicina, en deporte, en alimentación, etc.
- Como el tema es muy amplio, se recomienda elegir una o dos temáticas concretas que se han descrito.
- El trabajo debe ser concreto, no muy largo, evitando introducciones a la nanotecnología demasiado largas. Se recomienda un máximo de 20-25 páginas.
- Estructurar el trabajo en secciones y sub-secciones bien diferenciadas, que respondan a una lógica argumentativa.
- Cuidar la redacción. Escribir con claridad, sin faltas de ortografía y con una buena sintaxis.
- Evitar el plagio de otros trabajos o de páginas web. El “corta-pega” no está permitido y es fácilmente detectable. La documentación leída, se digiere, se procesa, y se plasma con las palabras del propio autor, añadiendo sus ingredientes adicionales y su estilo. Las frases que se usen literalmente deben ser entrecomilladas y su fuente tiene que ser citada convenientemente.
- Realizar una buena selección (no es necesario que sea muy larga) de referencias. Intentar minimizar las referencias a noticias publicadas en medios de comunicación, e ir a las fuentes originales (grupos de investigación, universidades, revistas científicas, libros, etc.). En la referencia indicar título del trabajo o libro, autores, volumen y página, fecha y enlace web.
- Incluir fotos o imágenes (citando su procedencia en el pie) solo si están relacionadas con el texto escrito. No incluir imágenes decorativas, sin más, ni incluir toda una batería de imágenes al final. Hay que procurar insertar cada imagen o foto en el sitio donde corresponda.
- Es muy recomendable incluir alguna actividad o experiencia de producción propia: encuestas y su análisis, entrevista a investigadores, informes de visitas a laboratorios, experimentos realizados en el aula, etc. Estos elementos extra aportan un gran valor añadido al trabajo.
- Es muy importante incluir reflexiones, razonamientos y opiniones propias en el trabajo.

- En el documento debe quedar claro el título del trabajo, la línea temática, la autoría y el colegio o instituto de procedencia.

## 5. Referencias y materiales de apoyo

Antes de pasar a enumerar algunas referencias de posible utilidad, hay que mencionar que un buscador en internet encuentra decenas de millones de sitios relacionados con la nanotecnología. En éste como en otros temas lo que sobra es información y, por tanto, se debe ser cauto a la hora de seleccionar las fuentes de información más adecuadas, rigurosas, avaladas por la ciencia, y libres de sensacionalismos o de conclusiones infundadas. En muchas ocasiones los temas científicos se distorsionan y dan pie a bulos, teorías conspiratorias, o estafas. La búsqueda de referencias veraces y útiles sobre los temas planteados es parte del trabajo que debe desarrollar cada participante.

Las referencias que se muestran a continuación son de dos tipos, por un lado aquellas que están relacionadas con la nanotecnología en general y por otro se han añadido algunas relacionadas con el tema propuesto en esta edición. Estas referencias son tan solo el punto de partida de un largo camino que durará varios meses. Espero que lo disfrutéis.

### Referencias y enlaces de carácter general relacionados con la Nanotecnología

- "Unidad Didáctica de Nanociencia y Nanotecnología" (J.A. Martín-Gago, E. Casero, C. Briones y P. A. Serena, FECYT, 2008). Disponible de manera gratuita en versión digital en la página web <http://www.fecyt.es> o en la dirección <http://www.oei.es/salactsi/udnano.pdf>
- "La Nanotecnología" (P. A. Serena, Colección "Qué sabemos de...", Editorial La Catarata y el CSIC, Madrid, 2010).
- "El nanomundo en tus manos" (J.A. Martín Gago, C. Briones, E. Casero y Pedro A. Serena, Colección Drakontos, Editorial Crítica, 2014).
- "Los Riesgos de la Nanotecnología" (M. Bermejo y P. A. Serena, Colección "Qué sabemos de...", Editorial La Catarata y el CSIC, Madrid, 2017).
- Serie de televisión "Qué sabemos de la nanotecnología". Universidad Nacional de Educación a Distancia y CSIC. Esta serie consta de 17 capítulos a los que se puede acceder mediante el enlace <https://canal.uned.es/serial/index/id/875>
- En la página web <http://product.statnano.com/> hay un inventario de productos de la Nanotecnología en el que ya se mencionan más de 8000 productos de todo el mundo que contienen algún tipo de nanocomponente. Más de un millar están relacionados con la medicina.
- Otro inventario de productos comercializados en Europa (más de 3000) en <http://nanodb.dk/>
- En España, una gran parte de los grupos de investigación que trabajan en la temática de la nanotecnología se encuentran agrupados en la Red Española de Nanotecnología (NANOSPAIN) (<http://www.nanospain.org>). En la sección "Members" pueden identificarse más de 380 grupos que

trabajan en este tema, lo que puede ser de interés para realizar entrevistas que pueden incluirse como parte del trabajo.

- Iniciativa Nacional de Nanotecnología de los EE.UU. (NNI, <http://www.nano.gov/>). Hay una sección interesante dedicada a temas educativos con muchos recursos.
- Enlaces a webs que explica cómo usar la nanotecnología contra la Covid-19:  
<https://www.understandingnano.com/coronavirus-nanotechnology.html>  
<https://nanomedspain.net/tag/covid-19/>  
<https://www.future-science.com/doi/10.4155/tde-2020-0069>

### **Referencias y enlaces relacionados con el tema propuesto**

- Artículos sobre Nanomedicina (Laura Lechuga - CSIC):  
[https://digital.csic.es/bitstream/10261/44635/1/7\\_Nanomedicina.pdf](https://digital.csic.es/bitstream/10261/44635/1/7_Nanomedicina.pdf)  
[http://directivos.publicacionmedica.com/IMG/pdf/038\\_043\\_Articulo\\_05.pdf](http://directivos.publicacionmedica.com/IMG/pdf/038_043_Articulo_05.pdf)
- Artículo sobre nanotecnología (Lucía Gutiérrez – INA y Jesús M. de la Fuente - CSIC):  
<https://www.sebbm.es/revista/articulo.php?id=22&url=nanomedicina&isrevista=1>
- Plataforma Española de Nanomedicina:  
<https://nanomedspain.net/>
- Plataforma Europea de Nanomedicina  
<https://etp-nanomedicine.eu/about-nanomedicine/what-is-nanomedicine/>
- Informe sobre Nanotecnología en Medicina (AETSA, 2007)  
[https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA\\_2007-02\\_F2\\_Nanomedicina.pdf](https://www.aetsa.org/download/publicaciones/antiguas/AETSA_2007-02_F2_Nanomedicina.pdf)
- Canal de Nanomedicina (NanomedTV)  
<https://www.dailymotion.com/nanomedTV>
- Instituto de Bioingeniería de Barcelona  
<http://www.ibecbarcelona.eu/es/>
- Grupo de Nanomedicina e Imagen Molecular del Instituto de Química Médica del CSIC  
<https://nanomedmol.com/>
- Grupo de Nanomedicina del Instituto Catalán de Nanociencia y Nanotecnología (ICN2)  
<https://icn2.cat/en/nanomedicine>
- Grupo de Nanomedicina del Intituto Internacional Ibérico de Nanotecnología  
<https://inl.int/life-science/nano-for-health/nanomedicine/>

### **Webs de noticias científicas (suelen tener buscadores incorporados).**

- Servicio de Información y Noticias Científicas (SINC):  
<https://www.agenciasinc.es/>
- Servicio Notiweb de la Fundación Madrimasd:  
<https://www.madrimasd.org/notiweb>
- Agencia de noticias científicas AlphaGalileo:  
<https://www.alphagalileo.org/en-gb/>

- Noticias científicas (Science News):  
<https://www.sciencenews.org/>
- Nano Magazine:  
<https://nano-magazine.com/>
- Noticias médicas sobre nanomedicine:  
<https://www.news-medical.net/?tag=/Nanomedicine>  
<https://www.the-scientist.com/tag/nanomedicine>  
<https://www.azonano.com/nanotechnology-news.aspx?CatID=4>  
<https://www.sciencedaily.com/terms/nanomedicine.htm>

**Guías elaboradas en ediciones pasadas del Programa Investiga IDI en la temática de Nanotecnología.**

- <http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/Guiananociencia.pdf>
- <http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/guias2011/GUIANANOTECNOLOGIAPARALAALIMENTACIONYELCONSUMO.pdf>
- [http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/guias2012/GUIA\\_NANO-ROBOTS.pdf](http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/guias2012/GUIA_NANO-ROBOTS.pdf)
- <http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/nuevosmaterialesparaeldeporte.ppt>,  
<http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/PresentacionNanotecnologia.ppt>,
- <http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/LINEA%204%20-%20NANO.ppt>
- [http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/guias2014-15/GUIA4\\_INTRODUCCION\\_NANOTECNOLOGIA-NANO\\_QUE\\_LLEVAMOS.pdf](http://www.fundacionsanpatricio.com/investiga/pdf/guias2014-15/GUIA4_INTRODUCCION_NANOTECNOLOGIA-NANO_QUE_LLEVAMOS.pdf)
- <http://www.programainvestiga.org/pdf/guias2018-19/GUIANANOTECNOLOGIAPARARETOSENERGETICOS.pdf>
- <https://www.programainvestiga.org/pdf/guias2019-20/Guiaintrodutoriaaltemamotoresmolecularesynanomaquinas.pdf>