

## Medicina x 10<sup>-9</sup>

“¿Por qué no podemos escribir los 24 volúmenes enteros de la Enciclopedia Británica en la cabeza de un alfiler?”

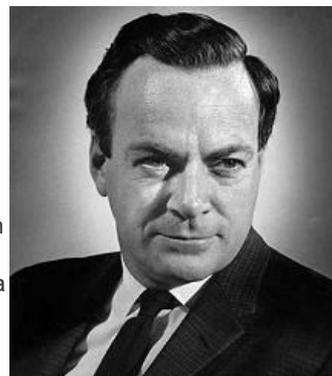
Autor: Ximena Abrevaya para IntraMed

### El pequeño universo

**La nanotecnología hoy en día se plantea como solución a muchos problemas, entre ellos, los relacionados a la salud.**

Cuando la nanotecnología dio sus primeros pasos parecía, en su aplicabilidad, meramente circunscripta al mundo de lo de lo abiótico. La física de los superconductores ínfimos, la curiosa ingeniería de los nanotubos y los andamios de moléculas, la sorprendente pequeñez de las máquinas moleculares y computadoras cuánticas se asomaban alrededor de los años '90. Más aún, sus aplicaciones al mundo de lo “no vivo” prometían algo así como la panacea para la industria, entre ellas la de la electrónica y la de los materiales. Átomos de Carbono, Oro, Silicio..., el hecho de manipular estructuras increíblemente diminutas resultaba una novedad y una curiosidad, hasta casi se transformaba en un juego asombroso, como cuando IBM, desafiando los límites de lo pequeño, movió una serie de 37 átomos de Xenón para estampar su firma en un microchip.

Como suele afirmarse, la tecnología siempre supera los horizontes de lo imaginable. Pero en este caso, la mente del físico **Richard Feynman** imaginó y predijo en 1959 mucho de lo que hoy en día vemos como parte de nuestra realidad en escala “nano”. Los anuncios fueron realizados el 29 de diciembre de ese mismo año en el encuentro anual de la Sociedad Americana de Física en el Caltech. Durante su célebre conferencia titulada “There’s Plenty of Room at the Bottom” (algo así como “Hay sitio de sobra en el fondo”) pronunció: “Me gustaría describir un campo en el cual muy poco se ha hecho, pero en el que puede hacerse una enorme cantidad, en principio”... “Más aún, el punto más importante es que podría tener un gran número de aplicaciones técnicas. De lo que quiero hablar es sobre el problema de manipular y controlar cosas en una pequeña escala”... “En el año 2000, cuando miremos hacia atrás, hacia este año, nos preguntaremos por qué nadie sino hasta 1960 comenzó a moverse seriamente en esta dirección”.



La conferencia de Feynman prosiguió con una pregunta: “¿Por qué no podemos escribir los 24 volúmenes enteros de la Enciclopedia Británica en la cabeza de un alfiler?”. La respuesta involucraba algo técnicamente irrealizable al momento, sin embargo Feynman parecía tener muchas de las explicaciones necesarias para que esto pudiera llevarse a cabo. No sólo eso, sino que habló de las células como ejemplo de información guardada a pequeña escala, de la complejidad minúscula que encierran los sistemas biológicos, tanto como de la miniaturización de las computadoras. Adelantado a su época y ganador del Premio Nobel en 1965, Feynman es considerado el padre de una de las ramas de la ciencia de mayor auge del momento: la nanotecnología. Sin embargo fueron necesarios más de treinta años para que las ideas de Feynman pudieran ser concretadas. Muchas de las innovaciones alcanzadas por estas técnicas hoy invaden el mundo de lo “vivo”, o al menos, prometen incursionar fuertemente en terrenos como la medicina. Y ya ha sido bautizada: “Nanomedicina”.

### “Hay un universo de pequeñas cosas”

El prefijo “nano”, que proviene del latín nanus, significa “enano”. El nanómetro es la unidad de medida que se maneja en esta escala y equivale a 0,000000001 metros, o bien 1x10<sup>-9</sup> metros, es decir, en otras palabras, trabajar con esta tecnología implica hacer foco en una millonésima parte de un milímetro. Para tener idea de estas proporciones, una célula mide 2 x 10<sup>-6</sup> metros, es decir que algo que mide un nanómetro es aún, unas 1000 veces más pequeño que una célula. ¿Qué veremos a escala del nanómetro?. Átomos y moléculas. También algunos virus miden unos cuantos nanómetros.

A partir de estas definiciones se encuentra una parafernalia de terminologías como nanosensores, nanomotores, nanomateriales, nanopartículas, nanobots, entre otros. Toda esta revolución ha dado lugar a una verdadera rama del conocimiento, la “nanociencia” que abarca el estudio de todo aquello cuyo tamaño se encuentre entre 1 y 100 nanómetros. Y en verdad, más allá de su tamaño que implica que no lo podamos ver salvo con el uso un artilugio técnico, es un mundo aparte y un objeto especial de estudio. Porque, créase o no, a esta escala la materia se comporta diferente.

### El tamaño importa

¿Pero por qué la materia se comporta diferente a esta escala?.

El doctor **Galo Soler Illia** tiene la respuesta. En la Comisión Nacional de Energía Atómica, Argentina, este joven y talentoso químico, se pone a tono con el “nanouniverso” a diario: “Hay varias características del comportamiento de la materia en la nanoescala que hacen que este universo sea único y poderoso”, sostiene. “Pero antes de responder la pregunta hay que hacer una aclaración previa: la nanoescala está entre dos escalas que los científicos están acostumbrados a manejar: la macroescala, la de los objetos comunes y reales de todos los días, un mundo en el cual las cosas se caen, rozan, se golpean y se empujan y la microescala, en la cual las fuerzas dominantes son las interacciones entre átomos, moléculas, o iones. El “nanomundo” es entonces un mundo interesante, porque tiene de las dos cosas, la impronta de vivir entre dos escalas”, explica Soler Illia. Es en esta interfase entonces donde la materia comienza a comportarse de manera distinta: “Lo que hace al mundo ‘nano’ diferente tiene que ver con varias cosas. Por ejemplo, cuando uno hace objetos de tamaño nanométrico, como una nanopartícula, la relación que existe entre el número de átomos de la superficie y los del interior del objeto es grande. Eso quiere decir que la

superficie va a “mandar” en muchos procesos, por ejemplo, cómo va a reaccionar este objeto, o cómo va a depender su estabilidad del tamaño, cosas que no se nos pasan por la cabeza en la vida de todos los días”.

Tampoco, en nuestro macromundo diario, no nos importará demasiado si perdemos un par de átomos. Sin embargo, en el nanomundo un átomo más o uno menos hace la diferencia: “por ejemplo, se pueden crear objetos “rugosos” a escala atómica. Esto se produce por la presencia o ausencia de un determinado átomo en un lugar particular”, explica el químico. Esto puede tener múltiples aplicaciones, pero además de la cantidad, cómo están asociados esos átomos y cómo se reparten los electrones también importa. El reducir el tamaño de un sólido a unos nanómetros, implica que las propiedades que eran independientes de la cantidad de materia considerada, tales como la conductividad, el color, o la temperatura de fusión, comiencen a depender del tamaño y de la forma del objeto. Soler Illia lo ejemplifica: “En un sólido, estamos acostumbrados a que un metal es buen conductor de la corriente y que brilla. Esto funciona bien cuando el metal es extenso, hay un número grande de átomos unidos, lo que siempre sucede en nuestro mundo macroscópico (como un cable de cobre). Cuando vamos teniendo objetos pequeños, que solamente comprenden una centena de átomos, las reglas de cómo ordenar espacialmente los átomos y de cómo se comparten los electrones cambian y se evidencian fenómenos como cambios de color con el tamaño”.

En resumen, es evidente entonces que la materia se comporta diferente a esta escala. “Esto hace que surjan propiedades nuevas e interesantes y, mejor aún, que uno pueda controlar esas propiedades novedosas de manera fina, controlando no solamente la composición del material, sino también su tamaño, forma y distribución”.

Estas cualidades permiten su aplicabilidad no sólo en el terreno de lo abiótico sino también en el campo de lo biológico. “La escala nano es sumamente interesante –enfatisa Soler Illia- porque gran parte de las moléculas y/o objetos (como enzimas, fibras, membranas, etc.) interesantes en biología y medicina también tienen estas características de estar dispersas en la nanoescala, y se observa que las fuerzas que intervienen en la forma de estas piezas y en su ensamblado en estructuras jerárquicas (como en los huesos) son universales. La posibilidad de combinar elementos de construcción provenientes de diversos orígenes (inorgánicos, orgánicos, biológicos, híbridos) por ensamblado de estos diferentes bloques nos abre posibilidades interesantísimas. Desde cómo dispersar más eficazmente drogas hasta cómo mejorar implantes..., hay un terreno enorme a explorar y explotar”.

Soler Illia trabaja en un área con promisorias aplicaciones en medicina y biología denominada “materiales texturados en nanoescala”. Estos materiales permiten crear una suerte de “nanoesponjas” con poros selectivos, las cuales podrían ser útiles para detectar ciertas partículas en fluidos como el agua o la sangre. “En concreto, ahora estamos estudiando sistemas que pueden servir en la detección de tóxicos en un fluido. La idea es la de desarrollar una especie de filtro molecular, en la que poros modificados permitan pasar a algunas moléculas y dejen a otras afuera. Esto también podría ser útil para mejorar implantes”, comenta Soler Illia.

### Nanomedicinas, nanomédicos

Uno de los científicos argentinos destacados por sus investigaciones en nanotecnología, es el doctor **Ernesto Calvo**, químico investigador del INQUIMAE, y Profesor de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales, UBA. “En general lo que intentamos es copiar de alguna manera a la biología que se estructura en nanoescala usando herramientas de física y química”, explica Calvo.

El camino de imitar a la naturaleza, algo que recuerda al discurso de Feynman, es el que muestran muchos de los logros y perspectivas en nanotecnología con aplicaciones biomédicas. En particular las investigaciones se centran en lo que refiere a terapéutica, diagnóstico y medicina regenerativa.

En terapéutica, tratar de destruir selectivamente determinados tipos de células (como las tumorales) es un objetivo que desde hace tiempo la ciencia se esmera en alcanzar. Hoy en día el problema también es abordado desde la nanotecnología: “Las grandes intervenciones quirúrgicas, que tienen como objetivo erradicar un tumor, podrán ser reemplazadas en el futuro por la denominada “bala mágica”. El concepto consiste en introducir nanotubos o nanopartículas en el torrente sanguíneo, que tengan adosadas moléculas que se peguen a la superficie de determinadas células cancerosas”, afirma el químico.

¿Cómo se realiza esto? Los nanotubos de carbono son estructuras que según cuenta Calvo tienen propiedades espectaculares: conducen la electricidad mejor que ningún metal (por ejemplo, son capaces de transmitir 100 millones de amperios por centímetro cuadrado) y conforman el material más duro que se conoce (con lo que se pueden usar por ejemplo, en la confección de chalecos antibala). “Pero la aplicación más importante en el campo de la medicina es la que tiene que ver con que esos nanotubos absorben radiación en el infrarrojo cercano –explica Calvo- en donde nosotros somos “transparentes”. Si a ese nanotubo se le adosa un anticuerpo que se pegue a la superficie de una célula cancerosa y se lo vehiculiza a través de la sangre, este dispositivo viaja y se adhiere a la célula tumoral. Luego, al exponer al paciente a radiación del infrarrojo cercano, el nanotubo absorbe tanta radiación que se calienta y destruye a la célula”.

En cambio, si lo que se utilizan son nanopartículas, aparece en escena el Taxol, una droga comúnmente aplicada para el tratamiento de cáncer de ovario y de mama. Calvo, lo expone: “se patentaron hace muy poco nanopartículas de Taxol, y si uno puede producir una partícula muy pequeña, de un calibre inferior a un capilar sanguíneo y la reviste de seroalbúmina humana, podrá ser transportada por la sangre a zonas muy vascularizadas, como la tumoral, con gran exactitud. De tal manera, al dirigir selectivamente la terapia a nivel celular, se evitarían muchas cirugías, con las complicaciones que conllevan...”.

Otra de las aplicaciones importantes de la nanotecnología en medicina consiste en la fabricación de reactivos de diagnóstico para obtener dispositivos que permitan detectar con una gota de sangre y en pocos minutos, si una persona es HIV positiva, si tiene Chagas, o su nivel de glucosa: “Ya estamos viendo algunas manifestaciones de biosensores hechos a nanoescala que detectan específicamente, en 20 segundos, la glucemia en un paciente con sólo 5 a 10 microlitros de sangre, lo que equivale a la cantidad que extrae un mosquito en una picadura”, asegura el químico.

La nanotecnología ha dado lugar, así mismo, a un nuevo campo en lo que refiere a la medicina regenerativa. Como en muchos



otros casos, la nanoherramienta utilizada proviene del concepto de Feymann: "imitar a la naturaleza". De este modo, la técnica consiste en la fabricación o síntesis artificial de polipéptidos, es decir en el armado de pequeñas cadenas de aminoácidos, tales como las que conforman las proteínas de los seres vivos. "Samuel Stupp, un prestigioso químico que trabaja en Northwestern University, está focalizando su labor en la síntesis de polipéptidos para regenerar tejidos", comenta Calvo. "Esos polipéptidos – prosigue- son fabricados de tal manera que en la punta poseen una secuencia de aminoácidos con una propiedad particular: si entran en contacto con una célula madre la especializan, es decir, la transforman por ejemplo en una neurona o en una célula cardíaca". Estos polipéptidos, debido su ínfimo tamaño podrían ser introducidos por diversas vías, como a través de un catéter que lo conduzca directamente a la zona donde se produjo un infarto de corazón.

Según cuenta Calvo, Sam Stupp, quien participó en varios congresos científicos realizados en Argentina, ciencia ficción o no, concluyó una de sus conferencias diciendo: "Algún día en un futuro no muy lejano uno va a entrar a la farmacia y va a decir: acabo de tener un infarto, necesito un frasquito de medicina para regenerar mi corazón".

Pero sin sofisticaciones extremas y muy cerca de nuestra cotidianeidad ya existen algunas muestras de la tecnología nano en el mercado. "El área donde la nanotecnología ya existe comercialmente es en la cosmética, el óxido de zinc, el óxido de titanio, utilizado en las cremas solares para filtrar la radiación ultravioleta, son todas nanopartículas", aclara el químico.

### **¿Cuán lejos estamos entonces de la "Nanomedicina"?**

"Creemos que con el bagaje de conocimientos básicos que tenemos podemos comenzar a encarar problemas concretos y desarrollarlos tecnológicamente. Pero para esto también dependemos del "input" que puedan hacer los usuarios interesados en desarrollar estos nuevos conceptos en problemas particulares", plantea Soler Illia.

Al mismo tiempo, Calvo opina: "Probablemente no llegaremos en mucho tiempo o tal vez nunca a desarrollar computadoras que funcionen con transistores de moléculas, pero la Nanomedicina ya está entre nosotros para resolver una gran variedad de problemas en los próximos meses o años...".

