

Recibido: 02.06.2017 | Aceptado: 26.09.2017

Palabras clave: Alótropo de carbono, nanomateriales, sistema nervioso y regeneración de tejidos.



Grafeno: De la mina del lápiz a herramienta biomédica

FERNANDO OCHOA CORTÉS

fnandoc@gmail.com

CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN CIENCIAS
DE LA SALUD Y BIOMEDICINA, UASLP

ALMA R. BARAJAS ESPINOSA

FACULTAD DE MEDICINA, UASLP

MARÍA DEL CARMEN GONZÁLEZ CASTILLO

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UASLP

Figura 1.

Representación esquemática de una molécula de grafeno

Puede observarse que cada átomo de carbono (representado por una esfera) se une a otros tres en un arreglo hexagonal, que puede suceder de manera indefinida hasta formar una lámina monoatómica de grandes dimensiones. Esto significa que si las condiciones de síntesis y producción lo permiten, podría obtenerse una lámina del tamaño deseado con el grosor de un átomo.



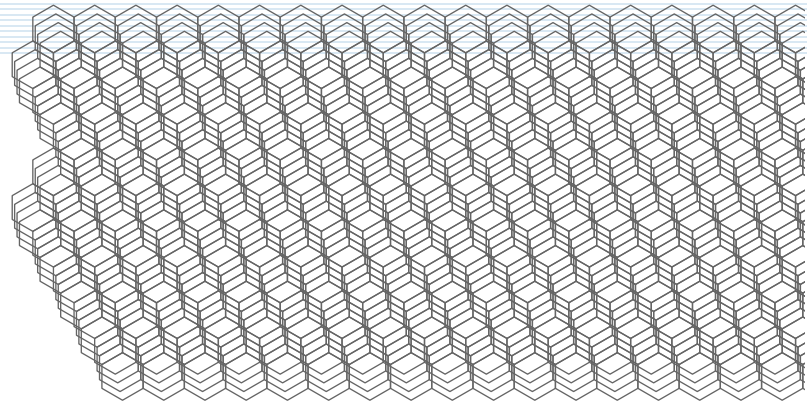
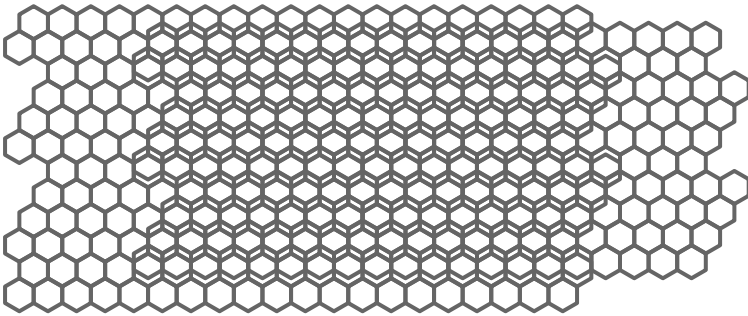
En octubre de 2010 los físicos experimentales de origen ruso Andre Konstantin Geim y Konstantin Sergeevich Novoselov fueron laureados con el Premio Nobel de Física por sus estudios sobre el aislamiento y caracterización de las propiedades electrónicas de un alótropo bidimensional de carbono: el grafeno. La alotropía es la propiedad de algunos elementos químicos para agruparse en dos o más formas estructurales en el mismo estado físico; alótropos del carbono son el diamante, grafito, nanotubos, fullereno y grafeno. Este último, es el nombre que se da al arreglo que toma el carbono a escala atómica, como una lámina que tiene un átomo de grosor y una estructura polihexagonal que puede extenderse de manera indefinida. (figura 1).

Por muchos años se estudió de manera teórica la existencia del grafeno y sus posibles propiedades, debido a su presencia natural en el grafito, componente principal de la mina o punta de los lápices. Sin embargo, fue hasta 1907 que se describió por primera vez en un trabajo publicado en la *Journal of the Franklin Institute* con el título Deflocculated grafito (Grafito defloculado), en el que se estudiaron los residuos de la arcilla usada en el proceso de fabricación de ciertos recipientes llamados crisoles, que se fabricaban de una mezcla de grafito con arcilla; llamaba la atención que

los residuos de esta última presentaban una mayor elasticidad y resistencia a la tensión en comparación con la arcilla proveniente de otros lugares. En ese trabajo se describió un material resultante de la manipulación y subsecuente defloculación (proceso por el cual una sustancia insoluble se descompone en partículas pequeñas para formar una suspensión) del grafito, que al ponerse en contacto y mezclarse con los residuos arcillosos les proporcionó mayor elasticidad y resistencia a las fuerzas de tensión. Sin embargo, no fue sino hasta 1962 que se logró la producción de lo que

▼ Figura 2.

Cuando el grafeno se sobrepone en múltiples capas se llama grafito, del cual está compuesta la mina de los lápices que usamos para escribir.



se describió como hojas individuales de grafito o carbono, de las cuales se mostraron fotografías captadas bajo el microscopio electrónico. A estas hojas, que en su mayoría eran multicapa y fueron obtenidas mediante la exfoliación química del grafito, se les denominó grafeno (figura 2).

Disfrutando el camino al Premio Nobel ¡hacer ciencia es divertido!

Para hacer su trabajo interesante, el respetable doctor Geim parece gustar de hacer investigación de una forma algo peculiar, y en 2001 publicó un artículo en el que, se especula, uno de los autores fue su hámster. También fue galardonado en el año 2000, con el Premio a la Investigación Absurda (ridícula o improbable), por su trabajo titulado *Usando campos magnéticos para hacer levitar una rana* (Ig® Nobel Prize).

Años más tarde, cuando el nuevo siglo iniciaba (2003) y en una época en la cual los nanotubos de carbono se habían convertido en una de las principales áreas de interés en investigación de nuevos materiales, el

doctor Geim se interesó en los nanotubos de carbono por su forma plana. Hasta ese momento se creía que la estructura plana del grafeno no existía en estado libre, por su inestabilidad y tendencia a enrollarse formando estructuras curvas como las de los nanotubos de carbono y fullereno.

Después del aislamiento del grafeno mediante síntesis epitaxial, que consiste en la deposición y arreglo cristalino del material en una base de soporte, el grupo del doctor Geim ideó una forma simple de aislar láminas de grafeno sin necesidad de acoplarlas a un material de soporte, a partir de grafito sintético, utilizando cinta adhesiva para su exfoliación mecánica. Posteriormente, en el Departamento de Física de la Universidad de Manchester, en Reino Unido, se describieron y caracterizaron sus propiedades electrónicas, mediante la observación de su comportamiento ante la presencia de un campo eléctrico. Los resultados de este trabajo se publicaron en la revista *Science* en el año 2004, y han sido citados más de 27 000 veces en la Web of Science (también llamada

Web of Knowledge o red del conocimiento; es la principal base de datos y plataforma que presta servicio para la búsqueda de información en línea, acerca de ciencias naturales, exactas y sociales, artes y humanidades) y más de 37 000 veces en las diferentes bases de datos del mundo entero.

Esto significa que los resultados del estudio del grafeno han tenido un gran impacto en distintas áreas del conocimiento, parámetro principal para que un trabajo sea catalogado como candidato al máximo reconocimiento en ciencias: el Premio Nobel. Así, en las publicaciones posteriores se ha descrito que el grafeno es un material muy peculiar y cuenta con cualidades que incluyen su estabilidad termodinámica aún cuando su grosor es de un átomo (bidimensional); es un semiconductor, cuyas propiedades pueden ser controladas por el campo eléctrico y puede actuar mejor que el cobre en ciertas condiciones; tiene la capacidad de almacenar más energía que las baterías existentes y cargarse mucho más rápido; pesa menos y es alrededor de 150 veces más resistente que el hierro; es tan flexible como el caucho y su elasticidad le permite estirarse a más del doble de su tamaño.

Grafeno: Base de nuevas tecnologías

Debido a estas características tan extraordinarias, la comunidad científica considera que este material de carbono tiene un gran potencial en la industria de los materiales y en la construcción de aparatos electrónicos; compañías como Samsung e IBM han invertido cantidades importan-

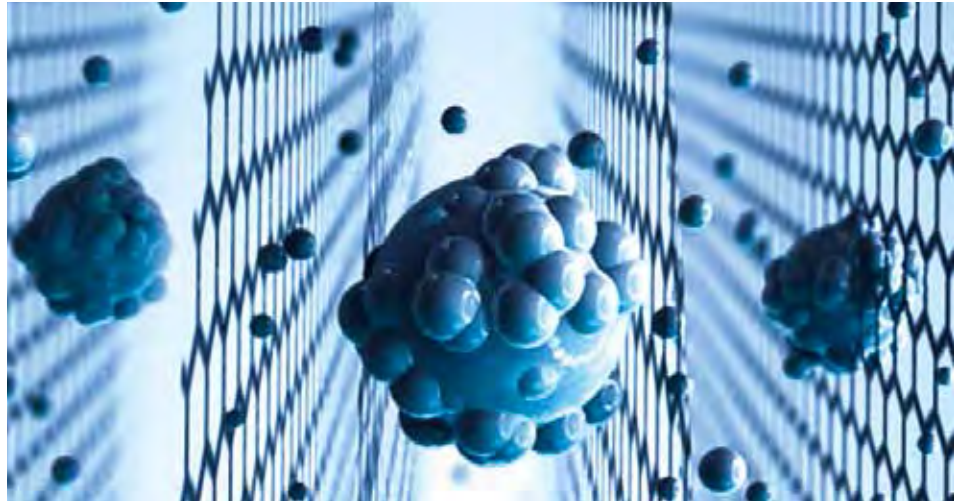


Figura 3.

El grafeno presenta una excelente adhesión celular

La presencia de láminas de este material y algunos de sus derivados, promueve la proliferación celular (imagen ilustrativa) e inducen a algunas células con capacidad de diferenciación a convertirse en neuronas. Estas propiedades pueden aprovecharse al usarlo como sustrato para la regeneración de tejidos y en el tratamiento de lesiones nerviosas.

tes de dinero en investigación para su aplicación a corto plazo. Sin embargo, una de las limitantes, dejando de lado la complejidad del manejo de un material bidimensional, es la producción a gran escala, la cual sigue siendo complicada y demasiado costosa. De hecho, es un obstáculo tan importante que uno de los principales investigadores del grafeno en la actualidad, el doctor James M. Tour, de la Rice University en Estados Unidos de América, trabaja en idear diferentes métodos para la síntesis a gran escala; también ha sido un visionario de su potencial y posibles aplicaciones en áreas de la biomedicina y la ingeniería biomédica.

Recientemente se ha mostrado la utilidad de materiales conductores para promover de manera efectiva el crecimiento de las prolongaciones neuronales (dendritas y axones) en condiciones experimentales (*in vitro*) y la regeneración nerviosa *in vivo*, por lo que el grafeno se posiciona como un candidato ideal para usarlo en circunstancias en las que se requiere reparación nerviosa (figura 3).

Aplicabilidad en ingeniería biomédica

En el caso del sistema nervioso, como ya se ha mencionado, el grafeno se ha propuesto como andamiaje para la recuperación y reparación celular cuando el tejido ha sufrido daño mecánico. Incluso se ha mostrado que, con ciertas modificaciones (funcionalización), aumenta la capacidad de diferenciación de células madre. Algunos estudios experimentales han demostrado que su incorporación para la modificación de implantes óseos ha sido un gran éxito, pues induce la regeneración de hueso, promoviendo la diferenciación de las células pluripotentes hacia osteocitos, células que dan origen al hueso.

También se ha demostrado que, como parte de distintos materiales compuestos u otros nanomateriales de la familia del grafeno, fomenta la diferenciación hacia adipocitos de las llamadas células madre mesenquimales (*mesenchymal stem cells*), de igual forma, induce una preferencia a la diferenciación como neuronas, a partir de las células madre neuronales (*neural stem cells*) (figura 4).

Son tan positivas las expectativas y tan alentadores los resultados, que recientemente Research and Markets, la principal compañía que se dedica a investigar la tendencia de los mercados internacionales, publicó en noviembre de 2016 que la Tasa de Crecimiento Anual Compuesto (CAGR, por sus siglas en inglés), en materia de regeneración y reparación nerviosa global, será de 12.1 por ciento y alcanzará los 18 567 millones de dólares para el año 2025 (Research and Mar-



El grafeno pesa menos y es unas 150 veces más resistente que el hierro



kets, 2016). Lo más interesante del reporte es la mención de la tendencia al alza de los nuevos materiales, los basados en grafeno para su uso en la ingeniería de tejidos neuronales, desarrollo de injertos bioartificiales para la regeneración de nervios periféricos e ingeniería de tejidos en general, además de investigación en nanotecnología terapéutica, entre las que se encuentra el desarrollo de aparatos para la neuromodulación y neuroestimulación basados en materiales nanoestructurados.

Nanomateriales, biomedicina y la UASLP

Son tantas las ventajas que brindaría el uso de estos nuevos materiales, que el sector público invierte recursos en investigación de frontera en el área de nanomateriales dirigidos a biomedicina. Actualmente la Universidad Autónoma de San Luis Potosí lleva a cabo grandes e importantes esfuerzos en relación con la investigación de los nanomateriales y sus aplicaciones. Por ejemplo, en el Instituto de Física adscrito a nuestra casa de estudios, se trabaja en la síntesis y caracterización fisicoquímica de materiales nanoestructurados, incluidos el grafeno y nanotubos de carbono. En un esfuerzo conjunto, en el Laboratorio de Fisiología Celular de la Facultad de Ciencias Químicas y en el Laboratorio de Nanobiología del Centro de Ciencias de la Salud y Biomedicina (CICSaB), adscritos también a nuestra casa de estudios, se trabaja en el análisis de biocompatibilidad, aplicabilidad y toxicidad de diferentes materiales nanoestructurados, su aplicación en metodologías alternativas dirigidas al tratamiento de



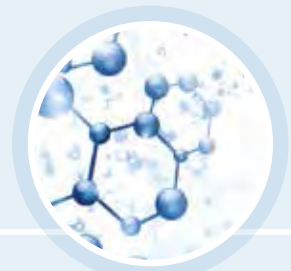
El grafeno es un material semiconductor-bidimensional, del grosor de un átomo, más ligero y resistente que el hierro y con gran flexibilidad y elasticidad.

Presenta cualidades eléctricas y mecánicas, aprovechables en diversos campos de la ciencia, incluyendo el área biomédica.

Su aplicación en ingeniería biomédica para la construcción de biosensores ha avanzado significativamente en los últimos 10 años para la detección virus, bacterias, glucosa y neurotransmisores como glutamato y catecolaminas.



Actualmente se estudia su biocompatibilidad para la aplicación en la fabricación de nano-bioelectrónicos, prótesis óseas y dentales.



Se ha propuesto, y actualmente se estudia, su posible uso como andamiaje para la regeneración de tejidos, incluido el tejido nervioso.

Figura 4.

Gracias a su gran resistencia y elasticidad, en un futuro podrían usarse mallas de grafeno como soporte para regenerar tejidos, restablecer fracturas óseas o dentales y como componente en la fabricación de prótesis.

padecimientos del sistema nervioso y circulatorio, así como en proponer alternativas de regularización y establecimiento de márgenes de seguridad para su uso a nivel de micro y macroescala.

Sin embargo, aún se tiene la necesidad de destinar mayores recursos a las nuevas líneas de investigación en las que se plantea el uso de metodologías alternativas basadas en materiales nanoestructurados, y que



FERNANDO OCHOA CORTÉS

Es doctor en Ciencias en Biología Molecular por el IPICYT. Trabaja en el Laboratorio de Biología Celular y Nanobiología del CICSaB de la UASLP, en donde trabaja con el proyecto "Evaluación y aplicación biomédica de materiales nano-estructurados en sistemas neuronales".



pueden ser dirigidas al tratamiento de diversos padecimientos, incluyendo enfermedades inherentes al sistema nervioso. Estos nuevos materiales incluyen al grafeno y sus derivados, así como a otros alótropos del carbono, cuya base estructural, interesante-mente, sigue siendo el grafeno. Una de las grandes metas del estudio de éste y sus derivados, como los nanotubos de carbono, es su funcionalización con biopolímeros y su utilización como andamiaje en la regeneración neuronal, y en el desarrollo de nuevas tecnologías para la neuromodulación terapéutica no invasiva. Metodología alternativa en la que se busca el control remoto de las proteínas neuronales que modulan la actividad eléctrica membranal; por ejemplo, mediante el uso de luz, radiofrecuencia y campos magnéticos focalizados. Este último es de interés, ya que pueden introducirse en el cuerpo sin causar daño celular.

Los resultados de estos proyectos podrían dar fruto en mediano o largo plazo y representarán un gran avance en el conocimiento, con implicaciones significativas en la bioingeniería, para la producción de dispositivos que apoyen la resolución de los grandes retos a los que se enfrenta la medicina actual.

En conclusión, el uso del grafeno en la biomedicina es de gran interés, ya que se considera que posee una alta biocompatibilidad y baja toxicidad. Esto, aunado a sus excepcionales características fisicoquímicas antes mencionadas, que lo convierten en un tema de estudio para diferentes ramas médicas. Por ejemplo, en el

diagnóstico clínico se proyecta utilizarlo en interfaces para la detección de biomoléculas; en la medicina clínica se cree que podría ser usado en la modulación de biomoléculas, como las proteínas en condiciones nativas; en medicina regenerativa como andamiaje para la regeneración de tejido óseo y nervioso; y en medicina restaurativa en la fabricación de prótesis e implantes dentales.

Sin duda, el grafeno exhibe un gran potencial en un área poco explorada aún, en la que convergen los nanomateriales y la medicina. Si bien estas propuestas se encuentran aún en una fase temprana, confiamos en que serán exitosas, ya que representan una gran oportunidad para el desarrollo de nuevas tecnologías con aplicabilidad en el tratamiento de enfermedades crónico degenerativas. **UP**

Referencias bibliográficas:

- Berger, B., Zony, Z., Li, T., Li, X., Ogbazghi, A.Y., Feny, R.,... De Heer, W.A. (2004). Ultrathin Epitaxial Graphite: 2D Electron Gas Properties and a Route toward Graphene-based Nanoelectronics. *The Journal of Physical Chemistry B*, 108 (52), pp. 19912-19916.
- Berry, M.V. y Geim, A.K. (1997). Of Flying Frogs and Levitrons. *European Journal of Physics*, 18 (4), pp. 307-313.
- Bressan, E., Ferroni, L., Gardin, Ch., Sbricoli, L., Gobbalò, L., Ludovichetti, F.S.,... Zavan, B. (2014). Graphene based scaffolds effect on stem cells commitment. *Journal of Translational Medicine*, 12 (296), Reino Unido, pp. 2-15.
- Geim, A.K. y Novoselov, K.S. (2007). The Rise of Graphene. *Nature Materials*, 6, pp. 183-191.
- Novoselov, K. S., Geim, A.K., Morozov, S.V., Jiang, D., Zhang, Y., Dubones, S.V.,...Firsov, A.A. (2004). Electric Field Effect in Atomically Thin Carbon Films. *Science*, 306 (5696), Estados Unidos de América, pp. 666-669.



La práctica de la medicina deben ser de excelencia

Isaac Newton dijo alguna vez: “Si hemos podido ver más lejos es porque hemos estado parados sobre hombros de gigantes”; mi padre, Guillermo Ruiz Reyes, sin duda mi mayor gigante, nos condujo a mi hermano Alejandro y a mí a la Universidad Autónoma de San Luis Potosí (UASLP): “Si se van a ir de Puebla, se van a la mejor escuela de Medicina del país”. Mi exposición ulterior a los ambientes académicos privilegiados en el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, y más tarde en la Escuela de Medicina de la Clínica Mayo, me permitieron advertir la importancia de la educación médica de excelencia en la producción de médicos capaces de involucrarse en labores de asistencia, enseñanza e investigación y, en consecuencia, contribuir a hacer un mejor país.

La práctica y la enseñanza de la medicina no admiten mediocridades; la medicina es una profesión para privilegiados. El campo de trabajo de los médicos son los seres humanos y sólo el médico sabio puede hacerlo debidamente. Colaborar con la preparación de médicos mediocres es atentar contra la misma naturaleza humana, es en realidad un delito de lesa humanidad.

Me preocupan la poca productividad científica de los médicos mexicanos, el número tan bajo de investigadores que trabajan y publican, el desinterés científico y pedagógico de muchos colegas, el afán desmedido de los médicos por ganar dinero, las

acciones innecesarias que con frecuencia se emprenden en los tratamientos de los pacientes con el objetivo de obtener recompensas económicas en vez de devolverle la salud a los enfermos y la insensibilidad de quienes controlan los servicios privados de salud.

Me preocupa el costo progresivo de los nuevos medicamentos —inaccesibles para muchos mexicanos—, que dados los costos actuales de los medicamentos contra el cáncer la posibilidad de que una familia caiga en bancarrota es tres veces mayor si algún miembro lo padece, que las casas farmacéuticas estén más interesadas en generar fármacos para prolongar supervivencias que para curar, el número creciente de enfermedades creadas por la industria con el único afán de administrar medicamentos muchas veces innecesarios a los pacientes, los colegas que se involucran en la dicotomía, la intromisión desmedida de algunas compañías farmacéuticas en la vida de las sociedades médicas, que la preparación y actualización de los llamados líderes de opinión esté en manos de las compañías farmacéuticas y no de instituciones académicas.

Me preocupa que la enseñanza de la medicina se esté convirtiendo en un negocio y muchas escuelas de medicina convengan a sus alumnos de que su mejor opción es irse a trabajar fuera del país, que los médicos sean estimulados desde muy jóvenes a ganar todo el dinero posible y pocas

personas les digan que también es bueno trabajar por el bien común y me preocupa más aún que muchos colegas no se preocupen ni se ocupen de estos asuntos.

Desde hace más de 40 años he estado involucrado en la medicina y he tenido el privilegio de conocer a médicos humanos, a profesores excepcionales, científicos sobresalientes, gente sencilla y noble, a jóvenes estudiantes con una sana ambición de ser.

Los médicos somos descendientes directos de los hechiceros y sacerdotes; recurrimos a la racionalidad de la ciencia y a los recursos de la tecnología. Como a los hechiceros, se nos teme porque se nos necesita; se nos odia porque se nos ama; somos objeto de halagos y burlas; nos maldicen y nos llenan de bendiciones. Todo lo relacionado con el médico es ambivalente. Somos, muy probablemente, la profesión más asediada. **UP**

Extracto del discurso pronunciado por el doctor Guillermo José Ruiz Argüelles, egresado de la Facultad de Medicina de la UASLP, en la ceremonia en la que fue condecorado como Doctor Honoris Causa por esta casa de estudios, el 8 de agosto de 2017.