

**Título del Proyecto
de Investigación a que corresponde el Reporte Técnico:**

Desarrollo de biomateriales mediante sol gel asistido por métodos de uso de baja energía como propuesta en aplicaciones biomédicas.

Tipo de financiamiento

Sin financiamiento

TÍTULO DEL REPORTE TÉCNICO

Reporte Técnico 1 2020
DESARROLLO DE BIOMATERIALES MEDIANTE SOL GEL ASISTIDO POR
MÉTODOS DE USO DE BAJA ENERGÍA COMO PROPUESTA EN APLICACIONES
BIOMÉDICAS.

Autores del reporte técnico:

Amanda Carrillo Castillo
María de la Luz Mota González
Priscy Alfredo Luque Morales
Marcela Mireles Ramírez

DESARROLLO DE BIOMATERIALES MEDIANTE SOL GEL ASISTIDO POR MÉTODOS DE USO DE BAJA ENERGÍA COMO PROPUESTA EN APLICACIONES BIOMÉDICAS.

Resumen del reporte técnico en español.

Se presenta los resultados del proyecto donde se indica la formación de recursos humanos a nivel licenciatura y maestría, publicación de artículos científico y participación en foros científicos con temas relacionados al proyecto, esto a un año de la ejecución del mismo.

Resumen del reporte técnico en inglés:

The results of the project are presented, where the training of human resources at the bachelor's and master degree, publication of scientific articles and participation in scientific forums with topics related to the project is indicated, this is a year of its execution.

Palabras clave: Vidrios bioactivos; Zeolitas, Nanopartículas

Usuarios potenciales:

Estudiantes del programa de Ingeniería Biomédica y de la Maestría en Tecnología de la UACJ y la Industria de Nanotecnología.

Reconocimientos:

A la Universidad Autónoma de Ciudad Juárez por las facilidades otorgadas en el uso de infraestructura disponible que requería el proyecto, especialmente a personal del Laboratorio de Electrónica Flexible. A la Universidad Autónoma de Baja California, Universidad de Rochester y a la Incubadora de Nanotecnología PIIT por apoyo en caracterización de materiales.

1. Introducción

En los últimos años, las investigaciones relacionadas con los nanomateriales han atraído el interés de diversos sectores, particularmente del sector industrial, que se ha enfocado en el desarrollo de materiales para diversas aplicaciones en la búsqueda de soluciones en áreas como: la biotecnología [1], tecnología de semiconductores [2], reducción del impacto ambiental [3], biomedicina [4], cosméticos [5], pinturas [6], recubrimientos [7], celdas solares [8], fotocatalisis [9], y farmacéutica [10], entre otras. Este interés se basa en las propiedades que las nanopartículas; por ejemplo, los nanotubos de carbono ofrecen como son características de aislantes o conductores en función de su diámetro [11]; mientras que los semiconductores emiten luz de un color distinto en función del tamaño del cristal, lo que les permite mejorar su eficiencia [12]; por otro lado, en la farmacéutica, el tamaño nanométrico de las partículas permite el desarrollo de medicamentos que pueden circular a través del cuerpo humano de forma más

rápida y eficaz [13]; en el campo de la electrónica, la nanotecnología permite la miniaturización de dispositivos y el diseño de aplicaciones con mejor rendimiento [14].

En este marco el uso de biomateriales para solucionar problemas relacionados a la salud, ha promovido la investigación de materiales funcionales que actúen de manera más rápida y eficiente. Materiales cerámicos como los vidrios bioactivos o las zeolitas sintéticas, han sido ampliamente estudiados y principalmente aplicados a la regeneración del tejido óseo. Usualmente, los métodos aplicados para la síntesis de estos materiales, requieren de procesos que involucran tecnologías que no son accesibles para cualquier centro de investigación, en cambio, el método de sol-gel es un proceso sencillo y accesible para cualquier laboratorio de investigación, siendo de manera relevante para una universidad. A su vez este proceso ha demostrado ser viable para el desarrollo de materiales ya que permite tener un control sobre la estructura del material, la concentración de los precursores, pH, temperatura, etc.

La incorporación de elementos químicos en su estado elemental, iónico o incluso en forma de nanopartículas en las estructuras de estos materiales ofrecerá una mejora en las propiedades mecánicas y de biocompatibilidad otorgándoles nuevas ventajas, no solo para su aplicación en la regeneración de tejidos duros, sino también para nuevas aplicaciones como la regeneración de tejidos blandos y la cicatrización de heridas ya sea en forma de inclusión en otros materiales o en forma de recubrimientos. En este sentido el desarrollo de nanopartículas que ofrezcan las propiedades antes mencionadas será de gran impacto si estas son desarrolladas por un proceso en solución, asegurando de esta manera que el desarrollo de estos materiales sea por novedosos procesos y de bajo costo. El desarrollo de materiales por procesos en solución que incorpore a ambos, por un lado, un material cerámico, y por otro las nanopartículas, iones y/o elementos químicos, no ha sido llevado a cabo aún con la asistencia de métodos de baja energía. En el presente proyecto se muestran resultados de la síntesis, caracterización y deposición de películas delgadas basadas en materiales cerámicos de vidrios bioactivos o zeolitas funcionalizadas con nanopartículas para su aplicación en dispositivos semiconductores.

2. Planteamiento

Antecedentes

Biosensores

Un biosensor se puede definir como un dispositivo analítico que convierte una señal biológica en una señal eléctrica. Deben tener alta especificidad independientemente de parámetros físicos como temperatura o pH y preferiblemente reusables [15].

Características de los biosensores

En las diferentes aplicaciones de los biosensores, es necesario que estos dispositivos cumplan con las siguientes características:

- Alta selectividad: Es indispensable que el dispositivo solo reaccione con el compuesto de interés y no con otros que presenten propiedades similares. Esto es conseguido mediante elementos de reconocimiento específico.
- Alta sensibilidad: Para llevar a cabo el análisis de analitos específicos, el dispositivo debe ser capaz de sensar incluso a concentraciones de partes por billón (mg/dl).
- Bajo costo: Estos dispositivos pueden ser fabricados a una escala industrial, debido a esto es considerable su abaratamiento en los costos de producción, pero en ocasiones esto se dificulta por la falta de disponibilidad de las enzimas que se requieren, ocasionando la inflación de su precio e interfiriendo en la fabricación en masa de biosensores de bajo costo.
- Tiempo de análisis corto: Este tipo de dispositivos debe brindar respuestas en tiempo real. Por ejemplo, en alguna medición de parámetros biológicos a un paciente, al implementar el dispositivo, lo ideal es que el dispositivo de una respuesta en segundos que permita determinar si el parámetro a medir esta fuera de los rangos establecidos, si es este el caso, regular a los niveles óptimos con rapidez.
- Portátiles: Un dispositivo portable que realice el análisis *in situ*.
- Tiempo de vida largo: Que el dispositivo no tenga que ser remplazado totalmente ni sustituciones de los componentes de este en cortos periodos de tiempo luego de su adquisición. Su duración depende de la estabilidad mecánica, física y química del elemento de reconocimiento [16].

Aplicaciones biomédicas de los materiales compuestos

En muchas de las aplicaciones, un material simple no presenta todas las propiedades necesarias que se requieren para desempeñar de manera óptima una determinada función; un ejemplo de esto ha sido observado con los implantes ortopédicos, ya sean metálicos o cerámicos, ya que por lo regular no poseen la rigidez adecuada que el hueso requiere. Los materiales compuestos surgen como una solución a las limitaciones que puede tener un solo material, éstos consisten en la unión de dos o más materiales, uno de ellos forma una fase continua dentro de la cual los otros componentes se encuentran embebidos [17].

Aunque es difícil realizar un biomaterial compuesto con una estructura ideal, la principal ventaja de este tipo de materiales es que sus propiedades pueden adaptarse de tal manera que se asemejen lo más posible a las requeridas para una determinada aplicación. Algunos ejemplos de biomateriales compuestos son las fibras de carbono reforzadas con polietileno y las partículas de hidroxiapatita reforzadas con ácido poliláctico utilizados para la curación ósea [18].

Método de Sol-Gel

Este método es una alternativa que emplea procesos de baja temperatura, se parte de una solución que contiene a los precursores (sol), la cual por reacciones de policondensación a temperatura ambiente forma un gel. El gel es una red húmeda inorgánica, parecida a un polímero de cadena corta, el cual es secado y posteriormente tratado térmicamente para convertirse en un vidrio [19], [20].

Este proceso de química suave y bajas temperaturas ofrece la posibilidad de crear materiales porosos, incorporar fármacos y permitir la incorporación de polímeros para crear materiales híbridos. Además, a través de este método se obtiene materiales de alto grado de pureza y homogeneidad. En la Figura 1 se muestran los pasos generales del proceso sol-gel. A continuación, se describen cada uno de ellos.

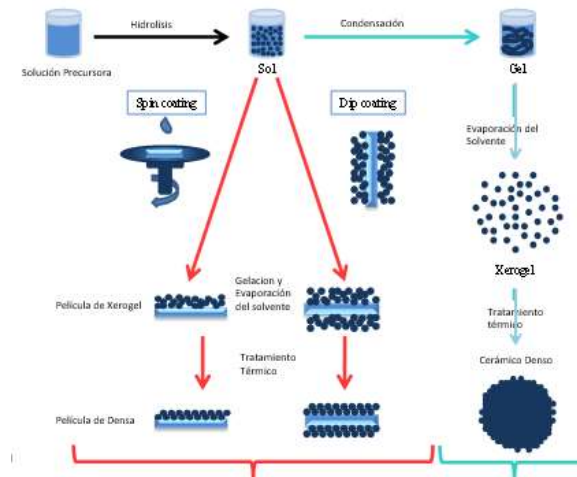


Figura 1: Esquema general del proceso de sol-gel .

Tecnología de películas delgadas

Las películas delgadas se definen como capas de materiales de espesores micrométricos, los cuales son creados mediante la condensación de materia como átomos o moléculas. Son depositadas en sustratos por diferentes técnicas de fabricación, como la deposición de vapores, evaporación térmica o deposición por baño químico, siendo esta una de las técnicas más reportadas para la obtención de películas delgadas de CuS, y la técnica seleccionada para la realización de este proyecto para la obtención de la de los materiales que componen la estructura propuesta de la figura 2.2, sin embargo las películas delgadas obtenidas por esta técnica serán sometidas a métodos químicos y físicos como el dopado mediante la técnica de *spin coating* y el tratamiento térmico mediante un horno tubular, además añadir las 3 capas del sustrato de vidrio bioactivo 45S5 obtenido mediante sol gel [21].

Desarrollo de la nanotecnología

La nanotecnología ha estado presente en la naturaleza desde hace miles de años, en formas de vida nanométricas, o los mismos procesos fisiológicos que ocurren dentro del cuerpo humano. Sin embargo, su descubrimiento formal ha sido atribuido al Dr. Richard Phillips Feynman en 1959, con la publicación de su artículo titulado "There's Plenty of Room at the Bottom", donde habla del cambio de las propiedades de los átomos a niveles microscópicos [22]. El término fue empleado por primera vez por Norio Taniguchi, en su artículo titulado "On the basic concepts of

NanoTechnology” publicado en 1974. Desde entonces se ha popularizado y ha sido utilizado para referirse al desarrollo de materiales y herramientas tecnológicas a nivel atómico, molecular y macromolecular a una escala entre 1-100 nanómetros [22].

3. Metodología

En la Figura 2 se muestran de manera general las etapas de la metodología seguida durante el presente trabajo de investigación de los biomateriales, deposición y caracterización.

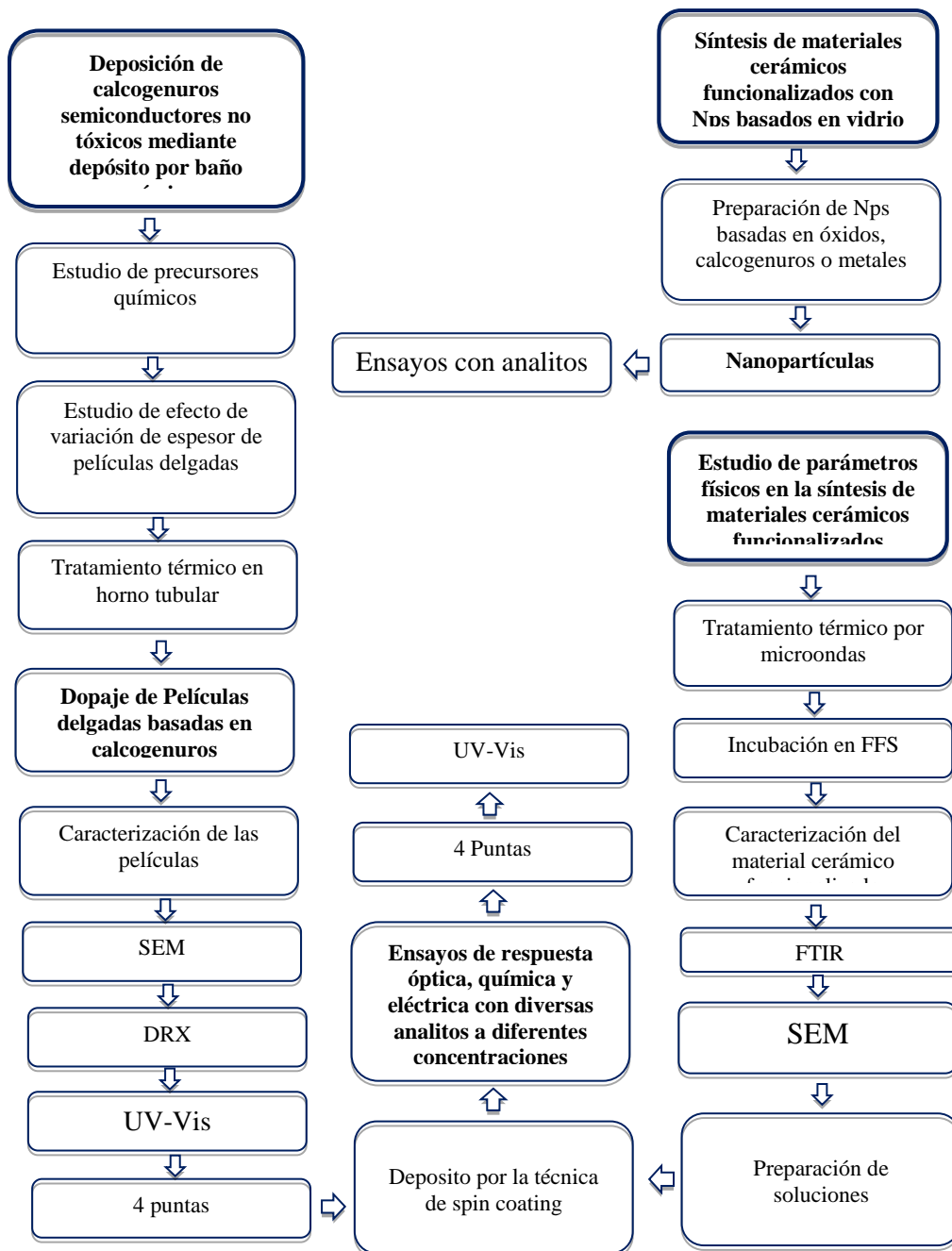


Figura 2. Esquema general de la metodología

4. Resultados

Como resultados en esta segunda etapa del proyecto se cuenta con la síntesis de biomateriales por procesos de baja energía por ende de bajo costo interaccionando con materiales semiconductores basados en calcogenuros principalmente obtenidos por procesos en solución. Se logran controlar en esta etapa del proyecto parámetros físicos y químicos de síntesis lo que permite lograr una relación de estos entre las propiedades finales de los materiales, además de lograr la interacción de estos con diversos analitos para su potencial aplicación en el desarrollo de biosensores. Dichos biomateriales podrán ser aplicados en diferentes áreas como es en salud, pero incluso en el desarrollo de dispositivos electrónicos. A continuación, se enlistan los productos obtenidos:

- a) Síntesis, caracterización y deposición de materiales cerámicos basados en vidrio bioactivo 45S5 y Zeólita ZSMS sobre materiales calcogenuros y su interacción en diversos análisis para su aplicación en biosensores.
- b) Optimización de síntesis de nanopartículas de TiO₂ para su aplicación en dispositivos semiconductores.
- c) Síntesis de Nps de NiS mediante un proceso en solución.

En el rubro de formación de recursos humanos se cuenta con la dirección de dos tesis de licenciatura y una maestría. En el rubro de divulgación se cuenta con participación en foros científicos nacionales e internacionales, así como la publicación de un artículo científico derivado de los resultados del proyecto. (Evidencias en anexos)

Se fortalecieron colaboraciones con los investigadores de las instituciones participantes de este proyecto.

4. Conclusiones

En la segunda etapa del proyecto se logró aplicar los biomateriales propuestos en el desarrollo de películas delgadas y su interacción con materiales calcogenuros así como el desarrollo de ensayos de estos con diferentes analitos obteniendo respuesta óptica y eléctrica lo que da la pauta a la aplicación de estos en el desarrollo de dispositivos biosensores.

Referencias

- [1] P. Kongsong, A. Taleb, N. Dokhane, L. Sikong, and S. Mehraz, "Large scale and facile synthesis of Sn doped TiO₂ aggregates using hydrothermal synthesis," *Sol. Energy Mater. Sol. Cells*, vol. 189, no. June 2017, pp. 254–262, 2017.
- [2] A. M. T. Silva *et al.*, "Photocatalytic activity of functionalized nanodiamond-TiO₂ composites towards water pollutants degradation under UV/Vis irradiation," *Appl. Surf. Sci.*, vol. 458, no. April, pp. 839–848, 2018.
- [3] S. M. Reda, M. Khairy, and M. A. Mousa, "Photocatalytic activity of nitrogen and copper doped TiO₂ nanoparticles prepared by microwave-assisted sol-gel process," *Arab. J. Chem.*, 2016.

- [4] M. Catauro, F. Bollino, F. Papale, S. Marciano, and S. Pacifico, "TiO₂/PCL hybrid materials synthesized via sol-gel technique for biomedical applications," *Mater. Sci. Eng. C*, vol. 47, pp. 135–141, 2015.
- [5] O. Wiranwetchayan, S. Promnopas, T. Thongtem, A. Chaipanich, and S. Thongtem, "Effect of alcohol solvents on TiO₂ films prepared by sol-gel method," *Surf. Coatings Technol.*, vol. 326, pp. 310–315, 2017.
- [6] M. Baudys, J. Krýsa, M. Zlámal, and A. Mills, "Weathering tests of photocatalytic facade paints containing ZnO and TiO₂," *Chem. Eng. J.*, vol. 261, pp. 83–87, 2015.
- [7] W. A. Thompson, C. Perier, and M. M. Maroto-Valer, "Systematic study of sol-gel parameters on TiO₂ coating for CO₂ photoreduction," *Appl. Catal. B Environ.*, vol. 238, no. March, pp. 136–146, 2018.
- [8] M. Z. Yahaya, M. Z. Abdullah, and A. A. Mohamad, "Centrifuge and storage precipitation of TiO₂ nanoparticles by the sol-gel method," *J. Alloys Compd.*, vol. 651, pp. 557–564, 2015.
- [9] R. S. Dubey, "Temperature-dependent phase transformation of TiO₂ nanoparticles synthesized by sol-gel method," *Mater. Lett.*, vol. 215, pp. 312–317, 2018.
- [10] A. L. Doadrio *et al.*, "Use of anodized titanium alloy as drug carrier: Ibuprofen as model of drug releasing," *Int. J. Pharm.*, vol. 492, no. 1–2, pp. 207–212, 2015.
- [11] G. Mendoza Uribe and J. L. Rodríguez López, "La nanociencia y la nanotecnología: una revolución en curso," *Rev. Perfiles Latinoam.*, vol. 14, no. 29, pp. 161–186, 2007.
- [12] R. Schlesinger *et al.*, "Efficient light emission from inorganic and organic semiconductor hybrid structures by energy-level tuning," *Nat. Commun.*, vol. 6, pp. 1–7, 2015.
- [13] T. Wang *et al.*, "Potential application of functional porous TiO₂ nanoparticles in light-controlled drug release and targeted drug delivery," *Acta Biomater.*, vol. 13, pp. 354–363, 2015.
- [14] C. J. Munro and M. R. Knecht, "Applications and advancements of peptides in the design of metallic nanomaterials," *Curr. Opin. Green Sustain. Chem.*, vol. 12, pp. 63–68, 2018.
- [15] O. Gonzales, S. Quishpe, and R. Pozo, "Instrumentacion Biomédica," Quito, 2012.
- [16] V. Rumayor G, E. García I, O. Ruiz G, and L. Gago C, "Aplicaciones De Biosensores En La Industria Agroalimentaria," *CEIM, Dirección Gen. Universidades e Investig.*, p. 45, 2005.
- [17] A. C. Castillo *et al.*, "Characterization of amorphous CuS thin films obtained from fast time and low temperature of deposition," *Chalcogenide Lett.*, vol. 13, no. 5, pp. 217–224, 2016.
- [18] S. Goel, F. Chen, and W. Cai, "Synthesis and biomedical applications of copper sulfide nanoparticles: From sensors to theranostics," *Small*, vol. 10, no. 4, pp. 631–645, 2014.
- [19] S. Sin, "TÉCNICAS DE DEPÓSITO Y CARACTERIZACIÓN DE PELÍCULAS DELGADAS 2.1 Introducción," no. Cvd, pp. 6–22.
- [20] T. J. Bussi and S. Fac, "Biosensores para determinaciones analíticas," 2016. [Online]. Available: <http://www.nib.fmed.edu.uy/>. [Accessed: 14-Feb-2019].
- [21] K. Subramani, A. Elhissi, U. Subbiah, and W. Ahmed, *Chapter 1. Introduction to nanotechnology*. Elsevier Inc., 2019.
- [22] J. F. Sargent, "Nanotechnology: A policy primer," *Congr. Res. Serv.*, pp. 1–14, 2012.

ANEXOS

Evidencias de productos científicos en carpeta adjunta a este informe

- A)** Divulgación
- B)** Artículos científicos
- C)** Formación de recursos humanos