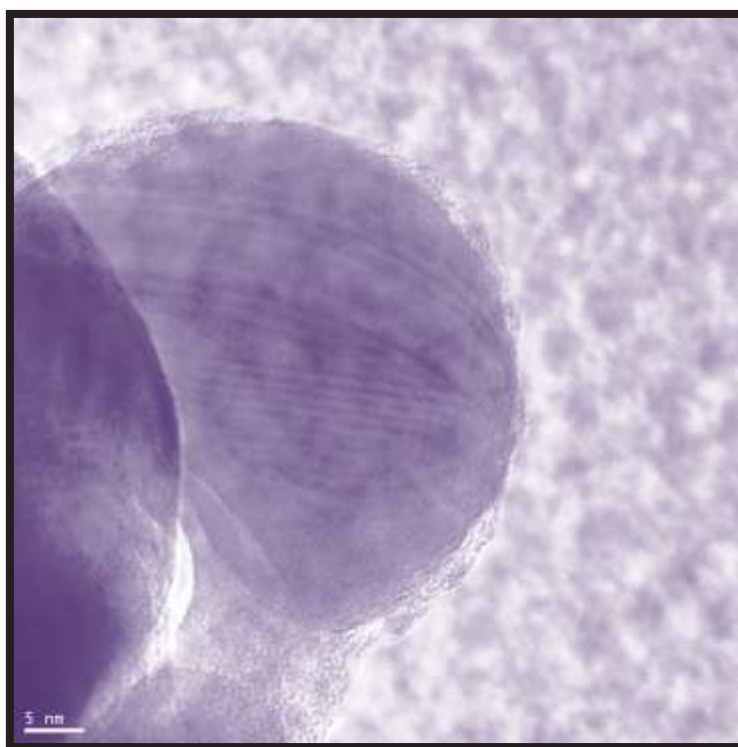


C.4 Las nanopartículas magnéticas y sus múltiples aplicaciones

Karla M. Gregorio-Jáuregui¹, Jorge E. Rivera-Salinas², Hened Saade-Caballero³, Raúl G. López-Campos³, José L. Martínez-Hernández¹,
Anna Iliina¹



Hoy en día las nanopartículas magnéticas constituyen uno de los sistemas más prometedores en diversos campos de la investigación (Fuente: figura propia)

¹ Departamento de Biotecnología, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila; Saltillo Coah. kgregorio-jauregui@hotmail.com

² Departamento de Materiales, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Autónoma de Coahuila; Saltillo Coah.

³ Departamento de Procesos de Polimerización, Centro de Investigación de Química Aplicada (CIQA); Saltillo, Coah.

Índice

1. Resumen
2. Introducción
3. Óxidos de hierro.
4. Magnetita
5. Nanopartículas magnéticas
6. Aplicaciones
7. Conclusiones
8. Referencias

1. Resumen

La presente revisión se enfoca en la descripción general de los óxidos de hierro, haciendo énfasis en las nanopartículas de magnetita y sus aplicaciones en diversas áreas del conocimiento, proporcionando así un panorama acerca del auge que han tenido estos materiales en los últimos años.

2. Introducción

La magnetita es un óxido de hierro destacado por sus propiedades magnéticas. Las nanopartículas de magnetita exhiben una gran superficie que les permite ser funcionalizadas para hacer productos biocompatibles. Aunado a esto, su baja toxicidad y el hecho de que pueden ser toleradas por el organismo humano, las hace especialmente convenientes para una gran gama de aplicaciones en diversas áreas como la biotecnología, ambiental, medicina, entre otras ^[1].

Las nanopartículas magnéticas pueden servir también como soporte para la inmovilización de diversas moléculas como proteínas, enzimas, fragmentos de ADN, etc ^[2].

El propósito de este trabajo es presentar un breve panorama acerca de las aplicaciones que pueden tener las nanopartículas magnéticas constituidas por magnetita.

3. Óxidos de hierro

Los óxidos de hierro se encuentran ampliamente distribuidos en la naturaleza y pueden ser fácilmente sintetizados en el laboratorio ^[1]. Están compuestos de hierro junto con oxígeno y/o hidróxidos OH. Pueden estar presentes en sus dos estados de agregación, como Fe^{+2} y Fe^{+3} formando óxidos u oxihidróxidos ^[2].

Existen 16 óxidos de hierro, algunos de los más comunes son: goethita ($\alpha\text{-FeOOH}$), hematita ($\alpha\text{-Fe}_2\text{O}_3$), magnetita (Fe_3O_4), maguemitita ($\gamma\text{-Fe}_2\text{O}_3$), akaganeíta ($\beta\text{-FeOOH}$), entre otros. En muchos de los compuestos, el hierro se encuentra en estado trivalente ^[1]. La figura 1 muestra la coloración de los pigmentos representativos para los óxidos de hierro mencionados anteriormente.

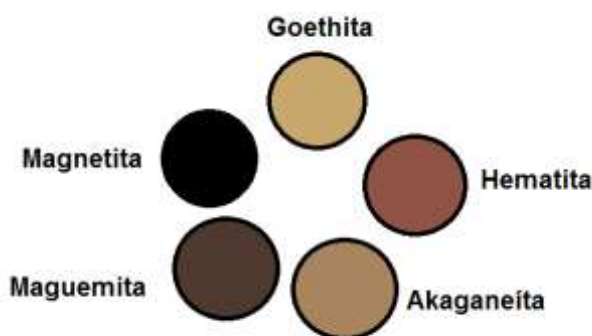


Figura 1. Color característico de algunos óxidos de hierro (Fuente: figura propia)

En su mayoría los óxidos de hierro son cristalinos. El grado de orden estructural y tamaño del cristal son variables y dependen de las condiciones bajo las cuales se forme el cristal. Además las propiedades físicas y químicas, comúnmente cambian con el tamaño de partícula y el grado de hidratación ^[1, 2].

Un aspecto importante de los óxidos de hierro, es que tienen comportamiento anfotérico, debido a una transferencia de protones en la capa determinante del potencial y consistente en una superficie de grupos OH y OH₂ ^[3].

Generalmente los óxidos de hierro forman cristales minúsculos, tanto en el medio ambiente como cuando se producen industrialmente, esto es gracias a su alta energía de cristalización. Por lo tanto, presentan una elevada área de superficie específica, a menudo mayor de 100 m²/g. Para el caso de la maguemita el valor reportado es de 10 a 150 m²/g. Esta característica los hace sorbentes efectivos para una amplia gama de moléculas, iones y gases disueltos ^[1, 3].

Recientemente el estudio de los óxidos de hierro ha aumentado en gran proporción debido a sus extensas aplicaciones atribuidas a sus propiedades físicas y químicas, tales como: catalizadores, pigmentos,

sensores de gas, dispositivos ópticos y electromagnéticos, descontaminantes, tratamiento de aguas residuales entre otros [2, 4].

4. Magnetita

La magnetita es un material ampliamente conocido por sus propiedades magnéticas. Su nombre deriva de la ciudad griega llamada Magnesia. Los óxidos de hierro magnéticos, como la magnetita (Fe_3O_4) son generalmente clasificados como ferritas y son responsables de las propiedades magnéticas de las rocas [5, 6]. En la tabla 1 se presentan algunas de sus características.

Tabla 1. Características físicas y químicas de la magnetita.

Categoría	Minerales óxidos
Estructura	Cristalina, isométrica
Sistema cristalino	Cubico, hexaoctaédrico
Composición química	Fe 72.4% y O 27.6%
Peso molecular	231.4 g/mol
Dureza	5.5
Densidad	5.2 g/cm ³
Fractura	Concoidea
Color	Negro
Raya	Negra
Lustre	Metálico
Trasparencia	Opaca
Propiedades físicas	Fuertemente magnética

Es un mineral ferromagnético de color negro, compuesto de fierro⁺² y fierro⁺³. Tiene una estructura de espinela inversa [6]. Su celda unitaria está compuesta de 56 átomos, de los cuales 32 son de oxígeno y 24 cationes. Los iones Fe^{2+} ocupan espacios tetraédricos y están

colocados en el centro y vértices de un cubo, mientras que los iones de Fe^{3+} ocupan espacios octaédricos [5]. En la figura 2 se presenta un esquema de la estructura de la magnetita.

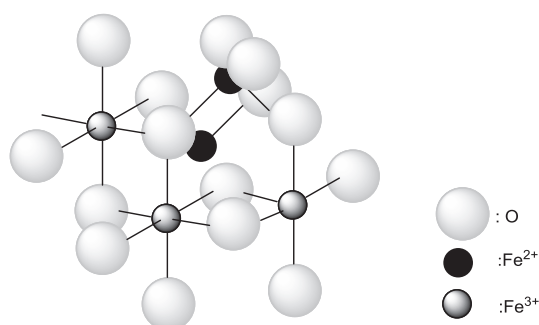


Figura 2. Estructura cristalina de la magnetita (Fuente: figura propia)

Las estructuras de los óxidos de hierro se determinan principalmente mediante difracción de rayos X (DRX), en la figura 3 se muestra el patrón de DRX para la magnetita.

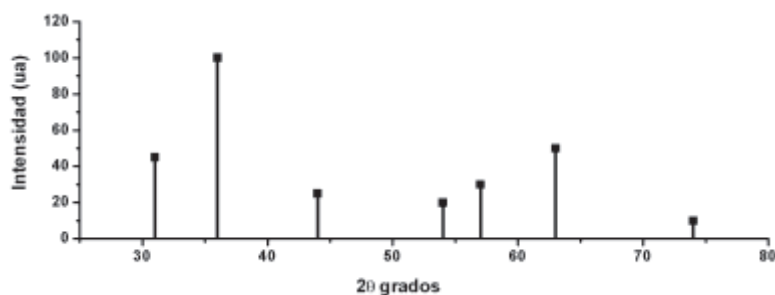


Figura 3. Difracción de rayos X de la magnetita (Fuente: figura propia)

El espectro IR de la magnetita muestra una banda de absorción a 580 cm^{-1} de poca intensidad. Los termogramas de la magnetita natural muestran curvas poco significativas, con solo un pequeño efecto exotérmico a alrededor de 350 a 400°C y otro entre 600 y 1000°C . El primero es debido a la oxidación de las capas superficiales de las

partículas y el segundo a la oxidación lenta de la magnetita restante. En atmosfera de nitrógeno, se observa un solo pico endotérmico a 585°C.

Existen dos formas básicas para la obtención de magnetita ^[6]:

- Mediante la oxidación parcial de una solución de sales de Fe^{+2} con KNO_3 bajo condiciones alcalinas.
- A través de la precipitación de una mezcla de $\text{Fe}^{+2}/\text{Fe}^{+3}$

La magnetita es un material adecuado que puede ser implementado en forma de nanopartículas en el organismo humano ya que presenta baja toxicidad (LD_{50} en ratas: 400 mg/kg).

5. Nanopartículas magnéticas.

Las nanoestructuras son en su mayoría cristalinas, lo que significa que sus miles de átomos presentan un ordenamiento regular en el espacio, en lo que se denomina red cristalina ^[1].

En el caso de la biodistribución de las nanopartículas, esta depende en gran medida de la ruta de síntesis, tamaño y forma. Las partículas magnéticas de tamaño nanométrico (diámetros menores de 100 nm) pueden ser preparadas mediante diversos procedimientos. Normalmente estas partículas son obtenidas usando métodos de precipitación, donde la principal dificultad radica en tener nanopartículas monodispersas ^[7].

Existen diversos métodos para la síntesis de nanopartículas magnéticas, siendo los más empleados aquellos que utilizan procedimientos químicos. Generalmente inician con la reducción de los iones metálicos a átomos metálicos, seguido por la agregación controlada de estos átomos ^[6-8].

Las nanopartículas magnéticas, presentan una característica que está relacionada con sus propiedades magnéticas, es decir una enorme fracción de átomos de superficie con simetría local distinta y, por tanto, una anisotropía magnética de distinto valor que el volumen ^[9-11].

La estructura electrónica de las nanopartículas también es regulable mediante los enlaces con diferentes tipos de moléculas, los cuales son necesarios para preservar la precipitación y aglomeración de las nanopartículas, de manera que cada una se mantenga asilada del resto de las nanopartículas ^[10, 11].

Existen otras propiedades en las nanopartículas magnéticas que les permiten tener diversas aplicaciones. Las nanopartículas de magnetita con diámetros menores a 30 nm exhiben un comportamiento superparamagnético, es decir, la curva de magnetización no presenta una curva de histéresis, lo cual significa que en ausencia de un campo magnético externo, estas partículas tienen magnetización cero y menos tendencia a aglomerarse ^[10]. Adicionalmente, puede ser posible dirigir las a un órgano o tejido determinado por acción de un campo magnético exterior, para quedar desmagnetizadas una vez que el campo sea retirado ^[11]. La figura 4 muestra una vista de las nanopartículas magnéticas expuestas a un campo magnético.



Figura 4. *Nanopartículas de magnetita obtenidas por coprecipitación química* (Fuente: figura propia)

Además, por su tamaño, las nanopartículas magnéticas se colocan en una dimensión comparable a una entidad biológica, teniendo la capacidad de aproximarse e incluso interacción con ella, como son: una célula (10-100um) un virus (20-450 nm) o una proteína (5-50 nm) ^[10, 11].

Las nanopartículas magnéticas están generalmente compuestas de un núcleo de óxido de hierro. Debido a la gran superficie que presentan, estas pueden ser recubiertas con materiales orgánicos o inorgánicos que por una parte hacen que el producto sea biocompatible y por otra permiten funcionalizarlo con diversos materiales como enzimas, anticuerpos o medicamentos para hacer su función específica ^[12-14]. Con el acoplamiento de otras moléculas en su superficie (fármacos, péptidos, radionucleótidos) se puede conferir a las nanopartículas magnéticas una actividad biológica adicional mucho más especializada ^[12-15].

El núcleo de óxido de hierro presenta un comportamiento superparamagnético, el cual es típico de las nanopartículas magnéticas mientras que la coraza tiene grupos funcionales específicos.

Los polisacáridos a menudo son incorporados en los nanocompuestos con el objetivo de mejorar su biocompatibilidad, debido a que son hidrófilos y bajo algunas condiciones no son tóxicos. Los polisacáridos poseen grupos químicos funcionales en su estructura y pueden servir para la creación de sistemas multifuncionales a través de la adición de grupos reactivos y bioactivos en la superficie de los materiales compuestos, aumentando de esta forma la gama de aplicaciones ^[12-18].

El control y optimización de los grupos funcionales unidos a la superficie de las nanopartículas magnéticas juega un papel crucial en su utilidad final. Los grupos amino son unos de los más frecuentemente usados ^[12-15, 18].

6. Aplicaciones

Sus propiedades magnéticas y baja toxicidad hacen a las nanopartículas especialmente convenientes para una amplia gama de aplicaciones en varios campos como física, medicina, biología, ciencia de los materiales, así como para mejorar la imagen de resonancia magnética, separación de células y ADN, liberación de medicamentos guiados magnéticamente, hipertermia, remoción de metales pesados, entre otras ^[12-18]. En la tabla 2 se presentan algunas de éstas áreas de aplicación.

Gracias a su relativamente amplia área de superficie y por tanto elevados sitios de superficie activa, las nanopartículas superparamagnéticas tienen la capacidad de absorber los iones metálicos de manera que puedan ser removidos muy rápidamente de una matriz usando un campo magnético y ser reusados sin perder los sitios activos. La separación magnética puede llegar a ser una prometedora técnica de purificación del medio ambiente porque esto no produce contaminantes ^[27-30].

Para posibles aplicaciones biológicas, las partículas magnéticas deben poseer determinadas propiedades. Entre ellas están el poseer partículas superparamagnéticas de muy pequeño tamaño, es decir con núcleos magnéticos menores de 20 nm. Los materiales empleados para el recubrimiento de superficie deben ser biocompatibles, biodegradables, y en el mejor de los casos ser capaces de reconocer específicamente biomoléculas como los anticuerpos monoclonales, lectinas, péptidos o medicamentos ^[10, 14, 16, 20-26]. La figura 5 muestra la funcionalización de las nanopartículas magnéticas con diversas moléculas.

Tabla 2. Aplicaciones de las nanopartículas magnéticas

Área de aplicación	Referencia
Microbiología	Amagliani y cols., 2006 ^[19]
Biosensores	Jafrezzic y cols., 2007 ^[20] ; Zhuo y cols., 2009 ^[21]
Biología molecular	Mohapatra y cols., 2007 ^[22] ; Saiyed y cols., 2008 ^[23]
Biomedicina	Naka y cols., 2008 ^[24] ; Ge y cols., 2009 ^[14] ; Pankhurst y cols., 2009 ^[10]
Bioensayos	Enpuku y cols., 2005 ^[25] ; Osaka y cols., 2006 ^[16] ; Yang y cols., 2008 ^[26]
Remoción de metales pesados	Yang y cols., 2009 ^[27] ; Liu y cols., 2009 ^[28] ; Zhuo y cols., 2009 ^[29] ; Zhou y cols., 2010 ^[30]
Inmovilización de enzimas y proteínas	Heeboll-Nielsen y cols., 2004 ^[31] ; Bai y cols., 2006 ^[32] ; Pan y cols., 2009 ^[13] ; Gregorio-Jáuregui y cols., 2011 ^[33]
Liberación de fármacos	Wu y cols., 2005 ^[34] ; Zhu y cols., 2009 ^[15]

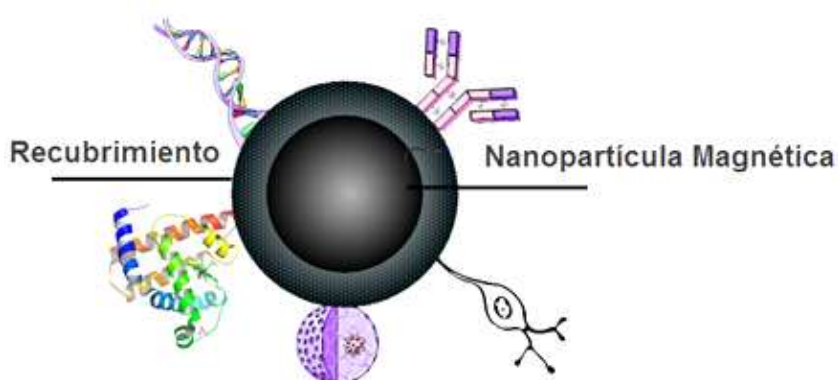


Figura 5. Nanopartículas magnéticas recubiertas como soporte de biomoléculas (Fuente: figura propia)

Los estudios en nanopartículas magnéticas y sus aplicaciones biomédicas han revelado un futuro prometedor para estos materiales tanto en la detección de tumores y metástasis, como en el tratamiento de los mismos mediante administración de fármacos o tratamientos de hipertermia [15, 34-37]. De manera más explícita algunas de las aplicaciones de las nanopartículas magnéticas que destacan en esta área son las siguientes:

Imagen médica

Una de las maneras de impulsar la imagen de resonancia magnética es con el uso de agentes de contraste basados en nanopartículas magnéticas cubiertas con un adecuado material químico que no reaccione con los fluidos del cuerpo. Estas partículas son inyectadas en el torrente sanguíneo y viajan hacia diferentes órganos dependiendo de su tamaño. Por lo tanto, seleccionando partículas de tamaños específicos los investigadores pueden estudiar únicamente el órgano seleccionado, a diferencia del uso de las técnicas de imagen de resonancia magnética convencionales [14, 35, 36].

Detección focalizada

La técnica de detección focalizada es utilizada para detectar de forma temprana síntomas de enfermedades, como cáncer. Sin embargo, esta detección se hace cuando ya existe un conjunto de células infectadas, que se manifiestan con la formación de un tumor. Mediante el uso de las nanopartículas magnéticas se busca mejorar esta técnica pudiendo identificar la enfermedad antes de la formación de tumores, es decir cuando se trata de células individuales [35-36].

Hipertermia

Algunas células cancerígenas son más susceptibles a altas temperaturas que las células normales, de modo que pueden ser

tratadas térmicamente. Sin embargo el incremento de la temperatura puede destruir las células no dañadas. El uso de nanopartículas magnéticas presenta una ventaja ya que al ser inyectadas en la región del tejido maligno y aplicarles un campo magnético suficientemente fuerte, éstas pueden absorber energía y calentar el tejido circundante afectando únicamente las células infectadas ^[34-36].

Biosensores

Los biosensores generalmente detectan los campos magnéticos dispersos de las nanopartículas que tienen enlazadas unidades biológicas. El campo magnético disperso de las nanopartículas magnéticas capturadas es detectado por el sensor magnético debajo de la superficie funcionalizada ^[20, 21, 34,35].

7. Conclusiones

La generación de conocimientos resultantes de investigaciones actuales hacen a los nanomateriales y a las nanopartículas un área que puede incursionar rápidamente dentro de un gran abanico de posibles aplicaciones en diversos campos del conocimiento. El éxito de la aplicación de las nanopartículas depende de sus propiedades magnéticas y tamaño así como de la modificación de su superficie, la cual puede mejorar las características inherentes de las nanopartículas y tener funciones altamente específicas y selectivas.

8. Referencias

- [1] R.M. Cornell & U. Schwertmann, *The Iron Oxides: Structure Properties, Reactions, Occurrences, and Uses*, 2nd edition, Wiley-VCH, Germany, **2003**.
- [2] S.P. Gubin, *Magnetic Nanoparticles*, 1st edition, Wiley-VCH, Germany, **2009**.
- [3] E. Besoain, *Mineralogía de Arcillas de Suelos*, IICA, Costa Rica, **1985**.
- [4] J. Corredor-Acuña & F. Echeverría-Echeverría, *Scientia et Technica Año XIII*, **2007**, 36, 993-998.
- [5] S.J. Schneider, *Engineered Materials Handbook: Ceramics and Glasses*, ASM International, Materials Park, OH, **1991**.
- [6] U. Schwertmann & R.M. Cornell, *Iron Oxides in the Laboratory: Preparation and Characterization*, 2nd edition Wiley-VCH, Germany, **2000**.
- [7] S. Wan, J. Huang, H. Yan, K. Liu, *Journal of Materials Chemistry*, **2006**, 16, 298-303.
- [8] L. Guo, G Liu, R.Y. Hong, H. Z. Li, *Marine Drugs*, **2010**, 8, 2212-222.
- [9] P. Holister, J.W. Weener, C. Román, T. Harper, *Científica*, **2003**, 1-11.
- [10] Q.A. Pankhurst, N.K.T. Thanh, S.K. Jones, J. Dobson, *Journal of Physics D*, **2009**, 42, 167-181.
- [11] A.H. Grande, *Revista de la Real Academia de las Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, **2007**, 101, 321-327.
- [12] D.T.K. Dung, T.H. Hai, L.H. Phuc, B. D. Long, L. K. Vihn, P.N. Truc, *Journal of Physics: Conference series*, **2009**, 187, 1-5.
- [13] C. Pan, B. Hu, W. Li, Y. Sun, H. Ye, X. Zeng, *Journal of Molecular Catalysis B: Enzymatic*, **2009**, 61, 208-215.
- [14] Y. Ge, Y. Zhang, S. He, F. Nie, G. Teng, and N. Gu, *Nanoscale Research Letters*, **2009**, 4, 287-295.
- [15] L. Zhu, J. Ma, N. Jia, Y. Zhao, and H. Shen, *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, **2009**, 1, 1-6.
- [16] T. Osaka, T. Matsunaga, T. Nakanishi, A. Arakaki, D. Niwa, and H. Iida, *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 2006, 384, 593-600.
- [17] A.G. Roca, R. Costo, A.F. Rebolledo, S. Veintemillas-Verdaguer, P. Tartaj, T. González-Carreño, M.P. Morales, C.J. Serna, *Journal of Physics D*, **2009**, 42, 1-11.
- [18] P. Li, A. M. Zhu, Q.L. Liu, Q.G. Zhang, *Industrial & Engineering Chemistry Research*, **2008**, 47, 7700-7706.
- [19] G. Amagliani, E. Omiccioli, A. del Campo, I.J. Bruce, G. Brandi, M. Magnani, *Journal of Applied Microbiology*, **2006**, 100, 375-383.

- [20] N. Jaffrezic-Renault, C. Martelet, Y. Chevolot, J.P. Cloarec, *Sensors*, **2007**, 7, 589-614.
- [21] Y. Zhuo, P. Yuan, R. Yuan, Y. Chai, and C. Hong, *Biomaterials*, **2009**, 30, 2284-2290.
- [22] S. Mohapatra, D. Pal, S.K. Ghosh, P. Pramanik, *Journal of Nanoscience and Nanotechnology*, **2007**, 7, 3193-3199.
- [23] Z.M. Saiyed, C.M. Ramchand, S.D. Telang, *Journal of Physics: Condensed Matter*, **2008**, 20, 1-5.
- [24] K. Naka, A. Narita, H. Tanaka, Y. Chujo, M. Morita, T. Inubushi, I. Nishimura, J. Hiruta, H. Shibayama, M. Koga, S. Ishibashi, J. Seki, S. Kizaka-Kondoh, M. Hiraoka, *Polymers for Advanced Technologies*, **2008**, 19, 1421-1429.
- [25] K. Enpuku, K. Inoue, K. Soejima, *Japanese Journal of Applied Physics*, **2005**, 44, 149-155.
- [26] S.Y. Yang, Z.F. Jian, H.E. Horng, C.Y. Hong, H.C. Yang, C.C. Wu, Y.H. Lee, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **2008**, 320, 2688-2691.
- [27] H. Yang, B. Yuan, Y. Lu, R. Cheng, *Science in China Series B: Chemistry*, **2009**, 52, 249-256.
- [28] X. Liu, Q. Hu, Z. Fang, X. Zhang, B. Zhang, *Langmuir*, **2009**, 25, 3-8.
- [29] Y. T. Zhuo, H. L. Nie, C. Brandfor-White, Z. Y. He, L. M. Zhu, *Journal of Colloid and Interface Science*, **2009**, 330, 29-37.
- [30] L. Zhou, J. Xu, X. Liang, Z. Liu, *Journal of Hazardous Materials*, **2010**, 182, 518-524.
- [31] A. Heeboll-Nielsen, M. Dalkiaer, J.J. Hubbuch, O.R.T. Thomas, *Biotechnology and Bioengineering*, **2004**, 87, 311-323.
- [32] S. Bai, Z. Guo, W. Liu, Y. Sun, *Food Chemistry*, **2006**, 96, 1-7.
- [33] K.M. Gregorio-Jauregui, S.A. Carrizalez-Alvarez, J.E. Rivera-Salinas, H. Saade-Caballero, R.G. López-Campos, J.L. Martínez-Hernández, A. Ilina. *Nanopartículas en Sistemas de Materiales*, Eds. Universidad Autónoma de Coahuila y Cuerpo Académico de Ciencia y Tecnología de Polímeros, México, **2011**.
- [34] Y. Wu, W. Yang, C. Wang, J. Hu, S. Fu, *International Journal of Pharmaceutics*, **2005**, 295, 235-245.
- [35] V.K. Varadan, L. Chen, J. Xie, *Nanomedicine: Design and Applications of Magnetic Nanomaterials, Nanosensors and Nanosystems*, 1st edition, Wiley, United Kingdom, **2008**.
- [36] T. Kubik, K. Bogunia-Kubik, M. Sugisaka, *Current Pharmaceutical Biotechnology*, **2005**, 6, 17-33.
- [37] V. Kekkonen, N. Lafreniere, M. Ebara, and A. Saito, *Journal of Magnetism and Magnetic Materials*, **2009**, 321, 1393-1396.