Núm. 53 | 26 de octubre, 2026

Notas de Divulgación PAPIIT

Materiales híbridos autoensamblados: lo mejor de dos mundos para diagnósticos y vacunas[1]

Luz María López Marín,[2] Armando H. Becerra,[3] Mariana G. Flores,[3] María B. San Román,[3] Carlos M. Valdemar,[3] Blanca E. Millán Chiu,[4] Francisco Fernández,[3] José P. Palma Nicolás,[5] Yolanda López Vidal,[6] Achim M. Loske[3]

Resumen. La biología de cualquier organismo se encuentra dada por procesos que ocurren a una escala invisible para nuestros ojos, pero que podemos analizar y manipular a través de la nanotecnología. En este proyecto se aprovechó esa relación de tallas para diseñar materiales con aplicaciones biomédicas que combinan elementos de tallas nanométricas, tanto del mundo inanimado como de seres vivos. Asimismo, hemos explorado si esos materiales pudieran ser enviados al interior de una célula mediante ondas de choque, un fenómeno físico ampliamente utilizado para otros fines clínicos, como la ortopedia y la ruptura de cálculos renales.

Palabras clave. vacunas; diagnósticos; ondas de choque; nanopartículas; tuberculosis

DOI: https://doi.org/10.22201/crim.039r.2026

1 Proyecto PAPIIT IT200421: "Arreglos supramoleculares para el diagnóstico y otras herramientas de control de dos enfermedades infecciosas: tuberculosis y COVID19".

2 Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada. lmlm@unam.mx

3 Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada.

4 Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada; Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación.

5 Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Nuevo León.

6 Facultad de Medicina, UNAM.

Se autoriza la copia, distribución y comunicación pública de la obra, reconociendo la autoría, sin fines comerciales y sin autorización para alterar, transformar o generar una obra derivada. Bajo licencia creative commons https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/

¿Por qué innovar en el desarrollo de diagnósticos y vacunas?

Nuestras generaciones han atestiguado avances extraordinarios en el campo de la biomedicina, desde el desarrollo de la tecnología recombinante y las ciencias genómicas, hasta el uso de la inteligencia artificial para determinar estructuras de proteínas o para discernir signos patológicos. No obstante, las enfermedades infecciosas siguen representando un problema de salud fundamental. A nivel global, apenas un puñado de microorganismos patógenos ocasionan millones de muertes anuales cada año. Algunos de estos agentes han emergido de manera reciente; otros, sin embargo, representan flagelos que han acompañado a la humanidad desde tiempos inmemoriales, como es el caso de la bacteria que causa la tuberculosis, una enfermedad contagiosa que puede confundirse con varios padecimientos respiratorios y que resulta difícil de ser detectada. Nuestro modo de vida sedentario, cada vez más expuesto a agentes nocivos, ha generado una incidencia alarmante de enfermedades crónico-degenerativas como el cáncer o la diabetes, cuyas etiologías son inciertas para una gran mayoría de los casos, pero que pueden ser atacadas a través de novedosas intervenciones terapéuticas (incluyendo vacunas), así como con un diagnóstico temprano. Pero, ¿tenemos oportunidad en la UNAM de contribuir para mejorar el control de enfermedades?, ¿qué importancia tiene abordar problemáticas de diagnóstico y de vacunas a través de un equipo de investigación multidisciplinario?

Para contestar a estas preguntas, abordaremos dos problemas remanentes en el campo de la tecnología farmacéutica que hemos decidido atacar con el desarrollo de este proyecto:

1. La explotación de productos microbianos con actividad biológica importante, pero no solubilizados en agua.
2. La dificultad para entregar fármacos que deban atravesar la membrana celular.

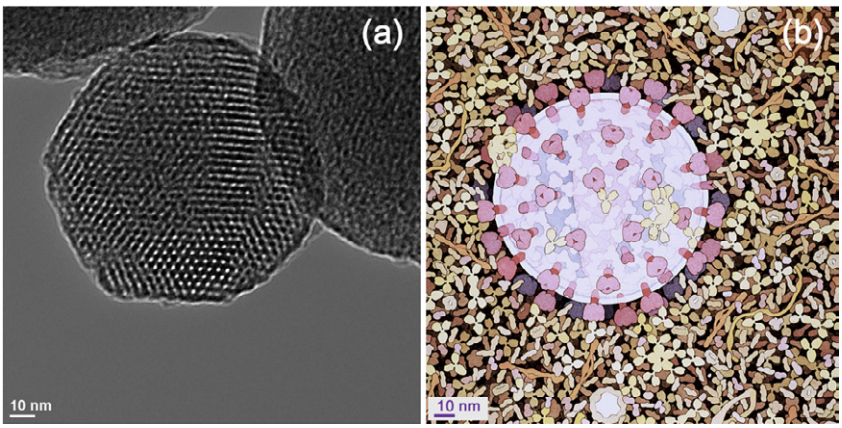
Presentaremos por qué la interacción entre la física y la biomedicina podría tener la respuesta para alcanzar estos dos objetivos y discutiremos por qué hemos elegido a las micobacterias, un grupo de microorganismos extremadamente graso, como blanco de nuestras investigaciones.

Nanómetro: una misma escala para comprender dos mundos

Para la mayoría de las personas, resulta evidente que la nanotecnología, es decir la tecnología capaz de analizar y de controlar síntesis en escalas pequeñísimas, es un tema de actualidad. La escala nanométrica corresponde a distancias de milmillonésimas de un metro. Sin embargo, aunque los materiales de nanómetros son invisibles a nuestros ojos, actualmente contamos con tecnologías para analizar y manipular la materia a esa escala.

Los materiales nanoestructurados son parte sustancial de nuestra vida diaria: teléfonos portátiles, pantallas de televisión, trajes y herramientas deportivas son tan solo algunos ejemplos de los muchos productos basados en la nanotecnología. De manera interesante, la nanotecnología también se ha inspirado en la bioquímica. Los seres vivos continuamente estamos fabricando estructuras en la escala nanométrica. A guisa de ejemplo, las proteínas que sintetizamos tienen arquitecturas increíblemente precisas de entre 5 a 20 nm. Nuestro material genético está formado por una hebra de 2 nm de diámetro. En fin, las estructuras sintéticas derivadas de la nanotecnología se encuentran en la misma escala de tamaños que los componentes celulares (figura 1).

Figura 1. Los nanomateriales se encuentran representados tanto por partículas inorgánicas como por estructuras naturales producidas por los seres vivos



(a) Microscopía electrónica de transmisión de unas partículas de sílice porosa de 100 nm de diámetro, (b) Representación a escala de una partícula del virus de la inmunode-

ficiencia humana (VIH) en tonos rosas de 120 nm de diámetro rodeado por anticuerpos en sangre. Los anticuerpos (figuras en tonos amarillos) son un ejemplo de las múltiples nanoestructuras producidas por nuestras células.

Fuente: Wikipedia (dominio público) y David S. Goodsell.[7]

Tal intersección de tallas ha permitido vislumbrar que la nanotecnología cuenta con todo el potencial para controlar de manera fina las interacciones de una célula con su entorno, que obedecen a fenómenos que ocurren en la nanoescala. Por ello, el fabricar partículas con nanoestructuras perfectamente ordenadas nos permite generar interacciones entre un material y el mundo de las células. Combinando sus componentes, es posible diseñar materiales con estructuras inanimadas y perfectamente controladas en su interior, pero cuya superficie semeje una célula humana o una bacteria.

Pero ¿por qué mimetizar a una célula o a un microorganismo?

Nuestro equipo de trabajo se ha interesado en estudiar el grupo de microorganismos que incluye al agente responsable de la tuberculosis. Se trata del género *Mycobacterium*, así llamado por la similitud de sus cultivos con las películas que sobre el agua forman los hongos (o micelios, del griego *mýkēs*). La tuberculosis se ha asociado al hombre desde la antigüedad. Se han encontrado restos de este organismo en momias milenarias, tanto del viejo como del nuevo continente. Se sabe que para el siglo XIX, la tuberculosis causaba más muertes que todas las guerras consideradas en cualquier periodo equivalente. Por ello, cuando en 1882 se anunció el descubrimiento de *Mycobacterium tuberculosis*, el agente infeccioso causante de la enfermedad, surgió por fin la expectativa de erradicarla. En contraste, a más de 140 años desde entonces el bacilo tuberculoso permanece como el microorganismo que más muertes causa a nivel mundial. Más de 3 400 individuos mueren diariamente a causa de la tuberculosis, una cifra que, si bien ha ido disminuyendo en las últimas décadas, resulta escandalosa al ser la tuberculosis una enfermedad curable en la mayoría de los casos.[8] La lucha contra la tu-

7 David S. Goodsell, The Scripps Research Institute (galeríade imágenes). doi: 10.2210/rcsb_pdb/goodsell-gallery-002.

8 World Health Organization, *Global Tuberculosis Report 2024* (Geneva: World Health Organization, 2024).

berculosis ha sido complicada. Se trata de un microorganismo extremadamente complejo, capaz de permanecer en estado latente después de una infección y causar enfermedad a la primera oportunidad, como puede ser un cuadro de desnutrición o cualquier otra condición inmunosupresora.

Explicar la patogenia de *M. tuberculosis* resulta difícil, pero algo que sí sabemos con certeza es su distinción como el organismo más grasoso hasta ahora conocido. La capacidad de este patógeno para producir y metabolizar lípidos es cinco veces superior a otros microorganismos, como *Escherichia coli*, una bacteria de uso común para fines biotecnológicos. Se sabe que esos lípidos confieren al bacilo una elevada impermeabilidad a los antibióticos comunes, dificultan la tinción del microorganismo, y han entorpecido su manipulación genética. Aunado a lo anterior, se cuenta con evidencias de que algunos lípidos son secretados al medio y, al ser semejantes a nuestros lípidos, se integran en las membranas de nuestras células. Para comprender mejor estos conceptos, nuestro grupo publicó un recurso de aprendizaje sobre lípidos y biomembranas, el cual se encuentra disponible en la Red Universitaria de Aprendizaje.[9]

Varios de los lípidos aislados a partir del bacilo tuberculoso han mostrado efectos biológicos de gran interés. Algunos muestran estructuras tan singulares que generan una fuerte respuesta de nuestro sistema inmunitario, lo cual podría ser explotado para el diagnóstico, vacunas o inmunoterapias, dependiendo del producto en cuestión.[10] Sin embargo, los lípidos representan la clase de biomoléculas más desatendidas. Su manejo requiere el uso de solventes orgánicos y de ambientes inertes, debido a su alta susceptibilidad a la oxidación. Por ello, a pesar de que varios lípidos han sido identificados como reactivos de diagnóstico prometedores o como agentes modulantes de la respuesta inmunitaria, su difícil manipulación ha limitado enormemente su explotación.

En este proyecto hemos propuesto estudiar y explotar lípidos bioactivos de micobacterias a través de una estrategia nanotecnológica: el despliegue de lípidos colocados en la superficie de nanopartículas, para formar estructuras coloidales, es decir suspensiones estables, biomiméticas y perfectamente manejables en medios acuosos. En el siguiente apartado describimos dos de nuestros desarrollos más ilustrativos.

9 Armando H. Becerra et al., "Lípidos de superficie celular y biomembranas", (UNAM, 2023), https://www.rua.unam.mx/portal/recursos/ficha/87809.

10 Carlos M. Valdemar-Aguilar et al., "Spotlight on Mycobacterial Lipid Exploitation Using Nanotechnology for Diagnosis, Vaccines, and Treatments", *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine* 48 (febrero de 2023): 102653, https://doi.org/10.1016/j.nano.2023.102653.

Ejemplos de nuestros desarrollos

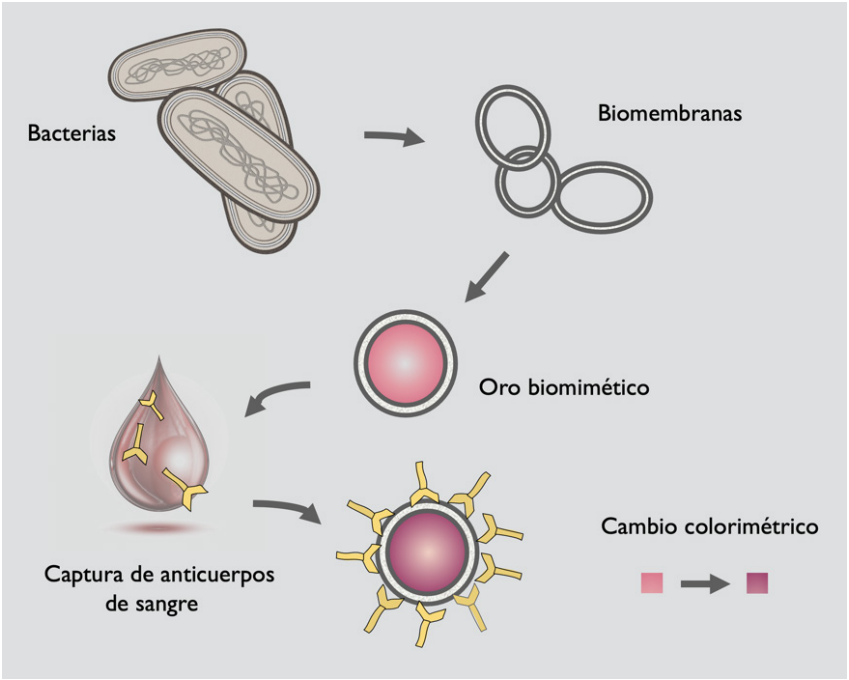
Uno de nuestros estudios más representativos consistió en la fabricación de nanopartículas de oro recubiertas de una capa de grasa que es capaz de interactuar con anticuerpos producidos en individuos infectados por *M. tuberculosis*. El objetivo de este diseño fue proveer una formulación capaz de capturar anticuerpos producidos en un individuo infectado, generando una señal colorimétrica como método de detección. Las bases del diseño responden a características tanto del material inanimado, el oro nanométrico, como de la cubierta de grasas. Primeramente, el lípido o grasa bioactiva, en otras palabras el producto obtenido a partir de la bacteria, es llevado a ensamblarse junto con otros lípidos en forma de una biomembrana, es decir de una doble capa de lípidos, tal como la membrana que rodea nuestras células. Posteriormente, dichas membranas son adsorbidas sobre la superficie de nanopartículas de oro de 20 nm de diámetro, generándose un material capaz de capturar anticuerpos en individuos infectados. En este punto, la presencia de anticuerpos en la muestra problema quedará indicada gracias a la propiedad que tiene el oro coloidal para cambiar de color cuando crece de tamaño debido a la captura de anticuerpos (figura 2).

Este desarrollo fue validado en una pequeña colección de sueros provenientes de individuos diagnosticados con tuberculosis pulmonar,[11] pero aún queda pendiente optimizarlo para poder evaluarlo en una población más amplia.

En otro tipo de aplicaciones de estas membranas biomiméticas, hemos utilizado un arreglo de lípidos que es capaz de activar al sistema inmunitario innato, de manera similar a la detección de una infección. Estas membranas han sido adsorbidas sobre partículas de sílice (un material poroso y biocompatible, extensamente estudiado como acarreador de fármacos). Utilizando estos arreglos, pero variando la superficie de las membranas, hemos detectado cómo influyen algunos parámetros (como la carga eléctrica) en la adherencia e internalización de las partículas en las células. Por otro lado, aprovechando el carácter multidisciplinario del Centro de Física Aplicada y Tecnología Avanzada, hemos iniciado un proyecto para determinar si acaso la entrega de este tipo de partículas pudiera ser combinada con métodos físicos capaces de facilitar la entrega de fármacos o

11 Armando H. Becerra et al., "Mycosome-Coated Gold Nanoparticles for Plasmonic Detection of Tuberculosis-Associated Antibodies", *ACS Applied Nano Materials* 7, núm. 10 (2024): 11203, https://doi.org/10.1021/acsanm.4c00706.

Figura 2. Producción y funcionamiento de una plataforma de diagnóstico basada en oro nanométrico decorado con lípidos bioactivos



Nota: A partir de células bacterianas se aíslan lípidos reconocidos por anticuerpos de individuos infectados por *M. tuberculosis*. Con estos lípidos se fabrican membranas biológicas sintéticas, que posteriormente son adsorbidas en oro nanométrico (también llamado oro rubí). El inesperado color de este nanomaterial depende de su talla, por lo que con la captura de anticuerpos se originará un cambio de color de gran utilidad como método de detección.

Fuente: Elaboración propia.

vacunas. Específicamente, nuestras investigaciones se han enfocado en explorar la internalización de partículas mediante ondas de choque, un fenómeno acústico ampliamente conocido por permeabilizar de manera reversible las membranas celulares.

¿Puede la acústica ayudarnos a potenciar la entrega de fármacos junto con nuestros acarreadores híbridos?

En 1980, una empresa de aviación desarrolló una metodología muy novedosa para pulverizar cálculos renales sin necesidad de cirugía .[12] Se trata de discontinuidades de presión que se propagan por un medio, generalmente agua. Estos cambios de presión provocan que microburbujas, normalmente presentes en medios acuosos, sufran un colapso, generándose microchorros de agua extremadamente veloces que suelen actuar como pequeños proyectiles. Gracias a este fenómeno, llamado cavitación acústica, las ondas de choque son capaces tanto de pulverizar cálculos, como de permeabilizar membranas, o inclusive de activar, al interior de las células, mecanismos de respuesta a estímulos mecánicos.[13] La realización de este proyecto nos ha permitido obtener resultados prometedores. Hemos encontrado parámetros físicos para aplicar ondas de choque que, sin causar daños excesivos, sean capaces de introducir nanopartículas al interior de células humanas.

Conclusiones

Este proyecto nos ha permitido diseñar sistemas híbridos basados en partículas de origen inanimado (oro o sílice), cubiertos por una capa de grasa capaz de mimetizar células. Esta capa de grasas permite desplegar moléculas bioactivas insolubles en agua, brindando de esta manera un sistema que presenta las ventajas de un material inorgánico. Asimismo, encontramos cómo la entrega intracelular de nanopartículas puede ser asistida por ondas de choque, lo cual incita a explorar aplicaciones de esta estrategia para la entrega de fármacos y vacunas.

12 Christian G. Chaussy, "The History of Shockwave Lithotripsy", en *The History of Technologic Advancements in Urology*, editado por Sutchin R. Patel, Michael E. Moran y Stephen Y. Nakada (Cham: Springer International Publishing, 2018), 109. https://doi.org/10.1007/978-3-319-61691-9_11.

13 Luz M. López-Marín et al., "Shock Wave-Induced Permeabilization of Mammalian Cells", *Physics of Life Reviews* 26-27 (noviembre de 2018): 1, https://doi.org/10.1016/j.plrev.2018.03.001.