

Que son os SPIONs

Ana M. González Noya

Marcelino Maneiro

Rosa Pedrido

Manolo R. Bermejo

*Departamento de Química Inorgánica
Universidade de Santiago de Compostela*

1. Introducción

No XXIX congreso de ENCIGA celebrado en Negreira no ano 2016, e nunha das conferencias invitadas (1), explicábase como na detección de células cancerixenas se estaban a utilizar unhas nanopartículas de ferro especiais. Estas nanopartículas, por mor do seu tamaño, podían traspasar as membranas celulares, cando están axeitadamente preparadas (bioconjugadas) e, deste xeito, están en condicións de permitir a detección daquelas células tumorais.

Nesta comunicación queremos continuar presentando e explicando o comportamento dalgunhas nanopartículas, como uns deses novos materiais inorgánicos que iniciamos en congresos anteriores (2, 3). Hoxe escribiremos sobre as nanopartículas de ferro chamadas *SPIONs*.

Estas nanopartículas de ferro son coñecidas como *SPIONs*: o acrónimo en inglés de “**Superparamagnetics Iron Nanoparticles**” ou na nosa lingua Nanopartículas de Ferro Superparamagnéticas. Como o seu nome indica, estas partículas presentan o fenómeno do superparamagnetismo: é dicir que cando se lle aplica un campo magnético externo resultan ser magnetizadas ata alcanzar a súa máxima magnetización de súpeto; pero perden esta magnetización, non quedándolles ningún magnetismo residual, en canto se lles retira ese campo magnético externo.

As Nanopartículas de Óxidos de Ferro Superconductoras (*SPIONs*) veñen sendo estudadas nestes derradeiros 20 anos e aínda que as súas aplicacións son moi incipientes xa permiten albiscar o seu enorme interese industrial e tecnolóxico. Seguimos pretendendo **Instruír**, **Informar** e **Divertir** nas nosas comunicacións, pero sempre mantendo o máximo rigor posible, con esa intención traemos hoxe esta comunicación a este XXXI Congreso de Lalín, para tentar conseguir que o pasedes ben e vos ilustredes.

2. Que son as Nanopartículas de Óxidos de Ferro superparamagnéticas (*SPIONs*)

Os *SPIONs* son, como o seu nome indica, nanopartículas de óxidos de ferro cunhas dimensións de 10-50 nm, que presentan o fenómeno do superparamagnetismo.

Os *SPIONs* máis utilizados na actualidade están constituídos por nanopartículas de magnetita (Fe_3O_4) ou de maghemita (gamma Fe_2O_3). Cando o tamaño é da orde dos 50

nm chámanse *SPIONs*, pero se o tamaño é máis reducido dos 10 nm se chámaselles *USPIONs* (*ultra small superparamagnetic iron oxide*).

Os *SPIONs* son semellantes na súa composición química aos materiais cerámicos integrados por óxidos mixtos chamados "espinelas"; como elas teñen de composición química Fe_3O_4 , para seren máis precisos $-\text{Fe}^{\text{II}}\text{Fe}^{\text{III}}\text{O}_4-$ pero teñen un comportamento magnético brando (magnetízanse rapidamente na presenza dun campo magnético externo e cando desaparece este campo a súa coercitividade faise rapidamente cero). A diferenza deste comportamento radica en que as *espinelas* danse no mundo macroscópico, e os *SPIONs* preséntanse no mundo microscópico do nanométrico, polo que o seu comportamento magnético faise moi distinto, por mor do seu confinamento cuántico.

As nanopartículas dos *SPIONs* de tamaño duns 20 nm non presentan múltiples dominios (como sucede no mundo das *espinelas*, que as leva a comportarse coma un macro dominio no momento de actuar o campo magnético externo e amosar un *Super-Spin*), senón que amosan dominios definidos, reducidos en número e desordenados. Cando estas nanopartículas se someten a un campo magnético, os seus dominios rapidamente se ordenan dando unha resposta magnética moito maior e moito máis rápida que aquela dada polas *espinelas*. O resultado é que os *SPIONs* amosan unha "remanencia" e unha "coercitividade" practicamente desprezables (4).

3. A obtención dos *SPIONs*

A síntese dos *SPIONs* é un proceso complexo e motivo de múltiples investigacións na actualidade. En realidade o proceso teórico de obtención dos *SPIONs* é moi simple, pero a súa realización práctica vólvese moito máis complicada cando se trata de preparar nanopartículas. O proceso teórico consiste en:



Trátase de precipitar cantidades estequiométricas de sales de Fe^{II} e Fe^{III} en medio acuoso básico. O proceso implica relacións estequiométricas dos sales de $\text{Fe}^{\text{II}}/\text{Fe}^{\text{III}}$ 1:2 e valores do pH controlado axeitadamente entre 8-14. No mundo nanométrico ou da nanoquímica este proceso, teoricamente tan simple, complícase na práctica por múltiples razóns.

Na actualidade empréganse outros métodos de obtención de *SPIONs*, máis eficaces que os tradicionais, e que operan a temperaturas máis elevadas ($> 300^\circ\text{C}$) e realizadas en distintos disolventes orgánicos (5).

Un posible procedemento consiste na descomposición dun sal de $\text{Fe}(\text{III})$, nun disolvente coma o éter bencílico e na presenza dun ligando recubridor dos *SPIONs* coma a oleilamina.

4. Aplicacións dos *SPIONs*

As aplicacións dos *SPIONs* son hoxe moi importantes (5) pero tamén presentan algúns efectos negativos para a saúde por mor da súa posible toxicidade (6), aínda

non ben contrastada.

O superparamagnetismo único que presentan estes nanomateriais é moi importante na súa utilización, pois ese ha determinar que:

- a) Se comporten como bos transportadores de medicamentos, ao poderse dirixir con facilidade cara a dianas biolóxicas, orientados por imáns con campos magnéticos axeitados.
- b) Non se van aglomerar nos organismos vivos, pois cumprida a misión desactívanse, evitándose a formación de trombos ou coágulos no organismo.
- c) Son biocompatíbeis e biodegradábeis: por conter ferro serán ben recoñecidos no noso organismo e non sufrirán o enfrontamento cos fagocitos.

A modo de exemplo da utilización dos SPIONs sinalaremos o seu emprego na RMI (*Resonancia Magnética de Imaxe*).

A RMI é unha das técnicas de diagnose máis importante na actualidade na detección de moitas enfermidades nas ciencias médicas e cómpre saber como se poden utilizar e como, os SPIONs, se poden empregar.

A RMI pódese utilizar para xerar imaxes cerebrais e do sistema nervioso central; analizar a función cardíaca; detectar tumores varios en distintas partes do organismo humano; etc. Dado que permite xerar imaxes anatómicas de alta resolución dos tecidos brandos estase a converter nunha técnica moi efectiva na obtención de imaxes celulares.

Unha imaxe obtida por RMI consiste nunha xeira de píxeles correspondentes ás intensidades dos sinais de ^1H que producen os protóns da auga e da gra xa existente nos organismos vivos. Poderíamos empregar a Resonancia Magnética Nuclear (RMN) doutros núclidos magnéticos existentes no noso organismo; pero emprégase a RMN de ^1H pola súa abundancia nos tecidos e pola gran sensibilidade que ten este sinal. As imaxes xeradas por RMI son boas, pero para asegurar mellor a calidade da imaxe na diagnose utilízase un axente de contraste que axuda a clarexar as imaxes e a facilitar a súa comprensión. Os axentes de contraste máis utilizados ata hoxe eran certos complexos moleculares de elementos metálicos lantanoides, de modo particular o elemento gadolinio; pero o amplo uso deses axentes de contraste está sendo moi cuestionado na actualidade, pola súa posible toxicidade, por esta razón, os SPIONs semellan unha alternativa moi interesante ao uso de contrastes baseados en lantanoides.

Por todo o devandito, os *SPIONs* presentan un elevado e importante número de propiedades que os postulan como alternativa e complemento aos, ata hoxe, axentes de contraste baseados no gadolinio, así como por outras propiedades; citemos entre estas propiedades:

- Ser útiles no tratamento de certos tumores. Por mor do tamaño dos *SPIONs*, estes poden ser capturados polas células, de modo especial as tumorais, polo que debidamente bioconjugados poden atravesar as paredes celulares e penetrar no seu interior para realizar tanto funcións de diagnose como de terapia.
- Empregarse na RMI da cabeza. Os *SPIONs* poden penetrar a barreira hematoencefálica e permitir a diagnose por imaxe de lesións cerebrais.
- Non seren tóxicos. Os *SPIONs* non presentan toxicidade nos organismos vivos ao se recoñecer ben por ter ferro na súa composición; polo que se poderán empregar sen problema no interior dos organismos vivos.

5. Coda

Confiamos ter espertado o voso interese e a vosa atención sobre ese tema de modo que vos sintades interesados nel e vos animedes a afondar máis no seu demorado estudo.

6. Bibliografía

1. J. Barbazán García, “*Biología a vista da célula: un enfoque microscópico ás entrañas do cancro*”. XXIX Congreso de ENCIGA, Nº 82, Negreira, 2016.
2. a) A. González, M. Maneiro, M. R. Bermejo e R. Pedrido, “*Os Nanomateriais Inorgánicos*”. XXVIII Congreso de ENCIGA, Nº 80, páx.55, Sarria, 2015; b) A. González, M. Maneiro, M. R. Bermejo e R. Pedrido, “*Como é a química dos Nanomateriais Inorgánicos*”. Boletín de ENCIGA, Nº 83, páx. 55, 2017.
3. A. González, M. Maneiro, M. R. Bermejo e R. Pedrido, “*Que son as Nanopartículas Metálicas*”. XXIX Congreso de ENCIGA, Nº 82, páx. 35, Negreira, 2016; b) A. González, M. Maneiro, M.R. Bermejo e R. Pedrido, “*Que son os Puntos Cuánticos (PC) ou Quantum Dots (QD)*”. XXX Congreso de ENCIGA, Nº 84, páx. 53, Allariz, 2017; c) .González, M. Maneiro, M. R. Bermejo e R. Pedrido, “*Que son as Nanopartículas Metálicas*”. Boletín de ENCIGA, Nº 85, páx. 11, 2018.
4. Z. R. Stephen *et al.*, *Mater. Today*, **2011**, *14*, 330.
5. Z. Xu *et al.*, *Chem. Mater.* **2009**, *21*, 1778.
6. G. Liu *et al.*, *Small*, **2013**, *9*, 1533.
7. *CHEMISTRY International IUPAC*, 2017, vol. 39, nº 2.