

SÍNTESIS DE NANOPARTÍCULAS Y SU APLICACIÓN EN LA NUTRICIÓN ANIMAL

SYNTHESIS OF NANOPARTICLES AND THEIR APPLICATION IN ANIMAL NUTRITION

López-Mora, Y., Gutiérrez-Arenas, D.A., Cuca-García, J.M.

Programa de Postgrado en Recursos Genéticos y Productividad-Ganadería. Colegio de Postgraduados, Campus Montecillo.

*Autor responsable: jmcuca@colpos.mx

RESUMEN

La nanotecnología es el arte de manipular la materia, átomo por átomo, los materiales de estudio tienen un tamaño entre 1 y 100 nanómetros posee un campo de aplicación e investigación crecientes, ya que los materiales a escala pequeña adquieren propiedades y características distintas que aquellos a escala mayor, actualmente, existen diversos estudios de los usos de la nanotecnología en las áreas de biología, salud humana y en la producción zootécnica con el objetivo de facilitar y optimizar los procesos de producción de alimentos de origen animal, sin embargo, existe poca investigación al respecto, por lo que en esta revisión se detallan algunos de los métodos y sistemas empleados en la obtención de nanopartículas, así como las investigaciones que abordan particularmente el tema de la nutrición animal.

Palabras clave: nanotecnología, métodos de síntesis, producción animal, nutrición animal.

ABSTRACT

Nanotechnology is the art of manipulating matter, atom by atom, and study materials have a size of between 1 and 100 nanometers; it has a growing application and research field, since the small-scale materials acquire different properties and characteristics than those at a larger scale. Currently, there are various studies about the uses of nanotechnology in the areas of biology, human health and zootechnics production, with the objective of easing and optimizing processes of food production from animal origin. However, there is scarce research in this regard, so some of the methods and systems used in obtaining nanoparticles are detailed in this review, as well as the studies that address particularly the issue of animal nutrition.

Keywords: nanotechnology, synthesis methods, animal production, animal nutrition.

INTRODUCCIÓN

La nanotecnología, entendida como la tecnología en la cual los materiales y las estructuras se encuentran en escalas nanométricas (0.1 a 100 nm), posee un campo de aplicación e investigación crecientes. A escala nanométrica, las propiedades físicas, químicas y biológicas de los materiales, objetos, sistemas, cambian de manera fundamental en las propiedades a los de tamaño micro-macroscópico, por lo que la investigación y desarrollo de la nanotecnología se orienta a la comprensión y creación de materiales mejorados, dispositivos y sistemas que exploten estas nuevas propiedades (Buzea *et al.*, 2007).

Características de las nanopartículas

La razón de que los nanomateriales sean tan diferentes a aquellos más voluminosos se debe según Roduner (2006), a dos efectos:

De superficie: los átomos de los nanomateriales son menos estables comparados con aquellos en estructuras más grandes debido a que la energía requerida para unirse a átomos adyacentes es menor. Lo anterior tiene como consecuencia que el punto de fusión de un elemento determinado cambie. Por ejemplo, el punto de fusión de una partícula de oro de 2.5 nm es alrededor de 930K ($\approx 657^\circ\text{C}$), valor considerablemente inferior a 1336 K ($\approx 1063^\circ\text{C}$), presente en el mismo metal con mayor volumen. Al respecto, Cao (2004) mencionó que dicho fenómeno es característico de metales, gases inertes, semiconductores y cristales moleculares cuando el tamaño de partícula es menor de 100 nm.

De efectos cuánticos: los puntos cuánticos son un tipo de nanoestructuras de unos pocos nanómetros, los cuales muestran un comportamiento similar a un átomo individual, por ejemplo, magnetismo en metales como oro y platino cuando se encuentran en forma de nanopartículas.

Otra característica importante es que las nanopartículas poseen una superficie más extensa que las micropartículas. Para ilustrarlo mejor, una micropartícula de carbón con un diámetro de $60\ \mu\text{m}$ tiene una masa de $0.3\ \mu\text{g}$ y una superficie de $0.01\ \text{nm}^2$; con la misma masa de carbón se forman 1 billón de nanopartículas de 60 nm en una superficie de $11.3\ \text{nm}^2$. Ello indica que conforme disminuye el tamaño de la nanopartícula, se incrementa la superficie para reacciones químicas, por lo que la reactividad se incrementa unas 1000 veces (Buzea *et al.*, 2007).

Métodos de síntesis y diseño de nanopartículas

Existen diferentes métodos de preparación de nanopartículas; y la selección de cualquiera de ellos depende de los objetivos y condiciones particulares de dónde, y cómo se requieran aplicar las nanopartículas obtenidas, por lo que es necesario tomar en cuenta la estabilidad física y química del agente activo, su toxicidad, perfil de liberación, entre muchas consideraciones.

Los métodos de síntesis de nanopartículas suelen agruparse en dos categorías, las aproximaciones de arriba hacia abajo (Top down) y las de abajo hacia

arriba (Bottom up) (Rao *et al.*, 2004; Schmid, 2004). La primera consiste en la división de sólidos máscicos en porciones más pequeñas. Este enfoque puede involucrar la molienda o el desgaste, métodos químicos, y la volatilización de un sólido seguido por la condensación de los componentes volatilizados. La segunda aproximación, "de abajo hacia arriba", consiste en la fabricación de nano partículas a través de la condensación de átomos o entidades moleculares en una fase gaseosa o en solución. Este último enfoque es mucho más popular en la síntesis de nanopartículas.

Existen varios métodos que utilizan la aproximación "Top down" los más representativos son de acuerdo a Rao *et al.* (2004):

La evaporación térmica, que consiste en el calentamiento hasta la evaporación del material que se pretende depositar. Se lleva a cabo en una cámara de vacío en la que se condensa el vapor sobre una lámina fría requiriendo en todo momento un control preciso de las condiciones de crecimiento para no producir una modificación de la morfología de la capa depositada.

El depósito químico en fase vapor (CVD, por sus siglas en inglés) que consiste en la descomposición de uno o varios compuestos volátiles, en el interior de una cámara de vacío (reactor), en o cerca de la superficie de un sólido para dar lugar a la formación de un material en forma de capa delgada o de nanopartículas.

La preparación de clusters gaseosos, que utiliza un láser pulsado de alta potencia para producir vapores atómicos metálicos que son

acarreados en un gas inerte y posteriormente son depositados en un óxido monocristalino u otro sustrato, bajo condiciones de ultra-alto vacío.

La implantación de iones, que consiste en que los iones de un material pueden ser implantados en un sólido, cambiando por tanto las propiedades físicas y químicas de este último, ya que el ion implantado puede ser de un elemento distinto al que lo compone, también se pueden causar cambios estructurales en el sólido implantado, puesto que la estructura cristalina del objetivo puede ser dañada.

Existen diversos métodos que utilizan la aproximación de "Bottom up" para la síntesis de nanopartículas, los más empleados son aquellos que utilizan procedimientos químicos el cual es el método más conveniente para la obtención de nanopartículas uniformes y pequeñas.

Algunos de los métodos químicos más representativos son:

El método coloidal, el rango de tamaño de partículas resultantes suele oscilar en nanómetros, por ello el método coloidal es un método eficiente de producción de nanopartículas (Schmid, 2004). Este método consiste en disolver una sal del precursor a preparar, un reductor y un estabilizante en una fase continua o dispersante (un líquido). Este último puede jugar el papel de reductor, de estabilizante o ambos. El tamaño promedio, la distribución de tamaños y la morfología de las nanopartículas pueden ser controlados variando la concentración de los reactantes, del reductor y del estabilizante, así como de la naturaleza del medio dispersante. Por este método se pueden formar dispersiones estables por periodos de tiempo muy largos, por ejemplo, Michel Faraday, en 1857, creó dispersiones coloidales de oro, que hoy en día aún permanecen estables (Faraday, 1957). A principios de los años cincuenta del siglo pasado, Turkevitch reportó el primer método estándar y reproducible para la preparación de coloides metálicos (partículas de oro de 20 nm por medio de la reducción de $[\text{AuCl}_4^-]$ con citrato de sodio). Adicionalmente fue el primero en proponer un mecanismo paso a paso de la formación de nanoclusters basado en la nucleación y crecimiento (Turkevichy Kim, 1970).

Reducción fotoquímica y radioquímica, La síntesis de nanopartículas metálicas modificando el sistema químico por medio de altas energías se asocia con la generación de reductores fuertes altamente activos como

electrones, radicales y especies excitadas. La síntesis fotoquímica está caracterizada por energías por debajo de 60 eV, mientras que la radiólisis utiliza energías de 103-104 eV. Los métodos de reducción fotoquímica y radioquímica tienen ventaja sobre el método de reducción química.

Debido a la ausencia de impurezas formadas cuando se usan reductores químicos, estos métodos producen nanopartículas de alta pureza. Además, la reducción fotoquímica y radioquímica permiten producir nanopartículas en condiciones de estado sólido y a bajas temperaturas. La reducción fotoquímica en solución se emplea frecuentemente para sinterizar partículas de metales nobles. Estas partículas se obtienen a partir de las correspondientes sales en agua, alcohol o solventes orgánicos.

Irradiación con microondas, la técnica de irradiación con microondas produce nanopartículas con muy baja dispersión de tamaño, aunque no siempre se logre un control preciso en la morfología, como pasa en la mayoría de las técnicas de Bottom up. Las microondas actúan como campos eléctricos de alta frecuencia, capaces de calentar cualquier material conteniendo cargas eléctricas, los solventes polares se calientan y sus componentes moleculares se ven obligados a girar con el campo y pierden energía en colisiones. En los últimos años, el proceso de calentamiento asistido por microondas se ha utilizado como una alternativa atractiva para la síntesis de materiales a escala nanométrica, dado que es un método rápido, uniforme y efectivo, que permite incrementar las cinéticas de reacción en uno o dos órdenes de magnitud. Por este método han sido sintetizadas nanopartículas coloidales de Pt, Ru, Ag y Pd, a partir de las sales precursoras del metal disueltas en soluciones de etilenglicol (Zhu *et al.*, 2004).

Utilización de dendrímeros, los dendrímeros son moléculas altamente ramificadas, las que incluyen un núcleo central, unidades intermediarias repetitivas y grupos funcionales terminales (Muzafarov y Rebrov, 2000). La síntesis se ha llevado a cabo usando micelas, emulsiones y dendrímeros como nanorreactores que permiten la síntesis de partículas de forma y tamaño definidos. Esto se logra alterando la naturaleza de los dendrímeros. Para la síntesis de nanopartículas han sido empleados diferentes polyamidoaminas, sintetizando nanopartículas de oro de 1-3 nm (Kim *et al.*, 2004). Otros trabajos, por ejemplo, han informado que

este método es útil para la síntesis de nanopartículas de platino y paladio con tamaños de partícula entre 1 y 2 nm (Sergeev, 2006).

Un factor a considerar es la forma que las nanopartículas adquieren, ya que ésta influye fuertemente en su comportamiento biológico. Es importante señalar que no siempre dichas partículas son de forma esférica, como pudiera imaginarse. Existen reportes de innumerables formas, algunas muy peculiares, de nanopartículas: discos rectangulares, conos, bastones, "gusanos", discos elípticos o circulares, "tacos", entre muchas más, las cuales pueden presentarse en 1ª, 2ª y 3ª dimensión, dependiendo del método de preparación y los materiales utilizados. Al respecto, la viscosidad y grosor del material utilizado determina si la partícula presentará terminaciones puntiagudas o aplanadas. Incluso, es posible que las nanopartículas presenten regiones con diferente curvatura, textura, concavidad y demás características (Champion *et al.*, 2007).

Uso de nanoelementos en Nutrición Animal

La nanotecnología posee un potencial capaz de revolucionar la producción agropecuaria. Los ejemplos de aplicaciones en producción animal incluyen el uso de nuevas herramientas moleculares y celulares para la reproducción animal, preservación de la identidad del animal desde el nacimiento hasta la mesa del consumidor ("trazabilidad"), bioseguridad de los alimentos de origen animal, mejor comprensión de los fenómenos que rigen la nutrición animal desde la ingestión de la dieta hasta la captación y utilización de los nutrientes y otras (Scott, 2007).

Recientemente se han creado nanopartículas que imitan la superficie de la membrana celular de los enterocitos del pollo (*Gallus gallus domesticus*). Arribadas al intestino por vía oral, cuando algún germen se acerca a las partículas, éstas se cierran envolviendo al microorganismo, tras lo cual se aglutinan unas con otras y se eliminan a través de las deyecciones. Tales nanopartículas constituyen un "alimento inteligente" capaz de proteger al ave de algunas enfermedades infecciosas (Brehme, 2009).

En el área de nutrición también es posible aplicar la nanotecnología con diversos objetivos, tales como la obtención de información de un nutriente o componente bioactivo y su liberación en sitios específicos de acción, mayor disponibilidad, mantenimiento de niveles adecuados por periodos más largos de tiempo, evitar su degradación y menor invasión parenteral (Ross *et al.*, 2004), por lo que también se reduce el estrés que implica el manejo de los animales. Los minerales son uno de los suplementos más ampliamente utilizados en nutrición animal; sin embargo, la forma en la cual se encuentran dichos minerales influye en la biodisponibilidad de los mismos, por lo que si son de baja biodisponibilidad, el animal no los aprovechará correctamente y se eliminarán. Un ejemplo es el hierro (Fe), cuya deficiencia continúa siendo un problema en nutrición humana y animal, especialmente en etapas tempranas de la vida, la gestación y en infestaciones parasitarias (Church *et al.*, 2003). Una de las fuentes biodisponibles de este elemento es el sulfato ferroso (McDowell, 1997); sin embargo, tiene el inconveniente de causar sabor metálico a los alimentos y acele-

rar el proceso de oxidación de las grasas de los cereales, provocando rancidez (Hurrell, 2002). La alternativa es usar una fuente menos disponible pero más estable, tal como el fosfato férrico (FePO₄). Al respecto, Rohner *et al.* (2007) desarrollaron nanopartículas de fosfato férrico altamente biodisponibles, demostrando que en nano escala, esta fuente puede incrementar su valor nutricional.

El Selenio (Se) es un oligoelemento esencial con un margen estrecho entre los efectos benéficos y tóxicos. Es un agente quimiopreventivo, que requiere cuidados en su empleo a largo plazo, por lo que la toxicidad del Se, es siempre una preocupación fundamental (Zhang *et al.*, 2008). De acuerdo con los hallazgos clínicos y los estudios recientes realizados con el gen modificado de la seleno proteína en ratones, es probable que la función antioxidante de una o más seleno proteínas sea responsables de los efectos quimiopreventivos del selenio. La metilselenocisteína (SeMSC), un producto natural es considerada como uno de los seleno compuestos quimiopreventivos más eficaces (Zhang *et al.*, 2008). Recientemente el nano-selenio ha atraído la atención de muchos investigadores debido a su elevada biodisponibilidad y baja toxicidad, porque las partículas nanométricas exhiben características novedosas, tales como una mayor superficie de contacto, y elevada actividad superficial, una gran capacidad de absorción y baja toxicidad. Zhang *et al.* (2008) suministraron en ratones selometiosisteína (SeMSC) y a otro grupo nano-selenio y observaron que en los animales que recibieron nano-selenio se incrementaba la actividad de las enzimas glutatión peroxidasa, tioredoxina

reductasa y glutatión S-transferasa de manera similar a como lo hacía el tratamiento con SeMSC, pero con menor toxicidad, por lo que dichos autores sugerían que el nano-selenio puede servir como un agente quimiopreventivo potencial para la prevención de la deficiencia de selenio.

Romero (2010) diseñó y evaluó *in vitro* nanopartículas de selenito de sodio para su uso vía oral en rumiantes, utilizando copolímeros de metacrilato sensibles a pH, de tal modo que no pudieran degradarse en el rumen (pH cercano al neutro) pero sí en el abomaso, cuyo pH es ácido debido a la secreción de ácido clorhídrico, similar al presente en especies no rumiantes; sin embargo, no se realizaron pruebas *in vivo*.

Recientemente Li-guang *et al.* (2009) observaron que en carneros Boer alimentados con dietas deficientes en selenio en comparación con animales suplementados con nano-selenio hubo menor actividad de la glutatión peroxidasa y en consecuencia mayor cantidad de espermatozoides con daño en la membrana plasmática y daños en las mitocondrias en la pieza intermedia, concluyendo que la suplementación con nano-selenio protege la integridad de las membranas; sin embargo, es necesario hacer nuevas investigaciones para estudiar la biodisponibilidad del selenio de esta fuente y la toxicidad en pequeños rumiantes.

González *et al.* (2009) en un experimento realizado con nano-cobre en lechones observaron efectos benéficos en lechones destetados en comparación con la suplementación convencional con Sulfato de cobre (CuSO_4), mejorándose la biodisponibilidad del cobre y reduciendo la excreción a nivel fecal. También observaron incremento en la digestibilidad de la grasa y la proteína cruda, así como mejor crecimiento de los lechones. Desde el punto de vista inmunológico se incrementaron los niveles séricos de IgG, γ -globulinas y el total de globulinas, así como la actividad de la superóxido dismutasa (SOD).

En otros estudios se analizó que la fortificación de alimentos con hierro (Fe) puede ser una estrategia eficaz para controlar la anemia por deficiencia de este mineral, pero la adición a los alimentos puede causar problemas (Hurrell, 2002), ya que los compuestos de Fe altamente solubles en agua, y altamente biodisponibles a menudo causan cambios organolépticos adversos, mientras que la baja solubilidad de los compuestos de Fe, aunque más estable en los alimentos, tienden a bajar la biodisponibilidad, por lo que el tamaño de las partículas puede ser un factor importante para la absorción de los compuestos de Fe poco solubles en los alimentos.

Al disminuir el tamaño de las partículas de polvo férrico un 50-60% hasta una partícula de tamaño medio de 6-10 μm , aumenta la absorción de Fe en un 50% en ratas (Verma *et al.*, 1977). Estudios sugieren que la reducción del tamaño de las partículas de baja solubilidad de

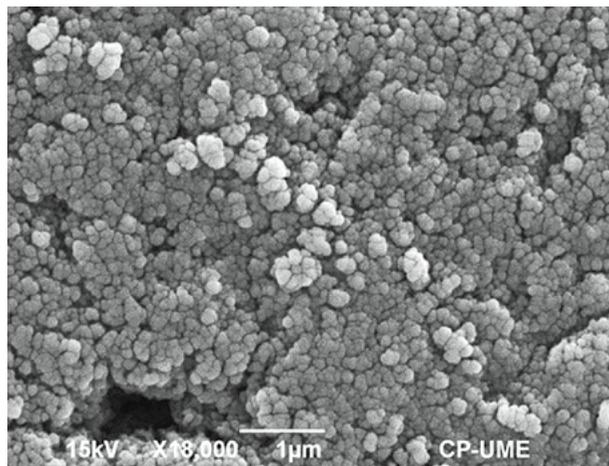
los compuestos de Fe a tamaño submicrónico puede ser prometedora para la fortificación de alimentos, porque pueden causar menos cambios organolépticos, a la vez que son más biodisponibles (Verma *et al.*, 1977).

En el caso del fósforo (P) y calcio (Ca) se sabe que algunos fosfatos de calcio se pueden utilizar biomateriales utilizados como aditivos alimentarios y suplementos nutricionales; injerto para la sustitución de hueso, el crecimiento y la reparación; biocementos y revestimiento del implante metálico de hueso. Algunas de las aplicaciones más recientes incluyen su uso en productos cosméticos, pastas de dientes y en tratamientos estéticos para disminuir las arrugas, ya que estimula la formación de tejido conjuntivo. He *et al.* (2000), desarrollaron nanopartículas de fosfato de calcio con el objetivo de generar capacidad antiviral e inmunitaria; sin embargo, el estudio de estos minerales en nanopartículas se ha enfocado más hacia usos biomédicos.

El estudio de estos minerales en nanopartículas se ha enfocado más hacia usos biomédicos.

CONCLUSIONES

Las aplicaciones de la nanotecnología son diversas, sólo están limitadas por la imaginación y capacidad de los científicos. Sin embargo, actualmente



Nanopartículas de fosfato de calcio sintetizadas por método de coprecipitación.

la nanotecnología en el ámbito de la nutrición animal es muy incipiente, por lo que ofrece para los investigadores un campo amplio de trabajo, en el que se pueden obtener nuevas y mejores prácticas de suministro de los nutrimentos de manera más eficiente en comparación a las empleadas en la actualidad; sin embargo, se requiere de una amplia investigación en cada uno de los casos de aplicación.

LITERATURA CITADA

- Brehme W. 2009. Nanotecnología para mejorar la sanidad de las aves. Portal <http://www.veternet.cl/nuke/modules.php?name=News&file=article&sid=2584>.
- Buzea C., Pacheco B.I., Robbie K. 2007. Nanomaterials and nanoparticles: Sources and toxicity. *Biointerphases*. 2(4):1-103.
- Cao G. 2004. *Nanostructures & nanomaterials: Synthesis, properties & applications*. Imperial College Press. England.
- Champion J.A., Katare Y.K., Mitragotri S. 2007. Making polymeric micro- and nanoparticles of complex shapes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 104:11901-11904.
- Church, D., Pond, W., and Pond, K. 2003. *Fundamentos de nutrición y alimentación de animales*. Limusa Wiley. México.
- Faraday M. 1957. Experimental relations of gold (and other Metals) to light. *Philosophical Transactions of the Royal Society*. Londres, 147, 145.
- González-Eguía A., Fu C.M., Lu F.Y., Lien T.F. 2009. Effects of nanocopper on copper availability and nutrients digestibility growth performance and serum traits of piglets. *Livestock Science*. 126: 122-129
- He Q., Mitcheli A.R., Johnson S.L., Wagner-Bartak C., Morcol T., Bell S.J.D. 2000. Calcium phosphate nanoparticle adjuvant. *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*. 7:899-903.
- Hurrell R. 2002. Fortification: Overcoming Technical and practical barriers. *Journal of Nutrition*. 132:806S-812S.
- Li-guang S., Ru-jie Y., Wen-bin Y., Wen Juan X., Chun-xiang Z., You-she R., Lei S., Fu-lin L. 2009. Effect of elemental nano-selenium on semen quality, glutathione peroxidase activity, and testis ultrastructure in male Boer goats. *Anim. Reprod. Sci.*
- Kim Y.-G., Oh S. k., Crooks R.M. 2004. *Chemistry of Materials*, 16, 167-172.
- McDowell L.R. 1997. *Minerals for grazing ruminants in tropical regions*. Tercera edición. Universidad de Florida. Estados Unidos de América.
- Muzafarov A.M., Rebrov E.A. 2000. *Polymer Science*, 42, 55-77.
- Rao C. N. R., Müller A., Cheetham A. K. 2004. *The Chemistry of Nanomaterials (vols. 1 y2)*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Roduner E. 2006. Size matters: why nanomaterials are different. *Chemical Society Review*. 35:583-592.
- Rohner F., Ernst F., Arnold M., Hilbe M., Biebinger R., Ehrensperger F., Pratsinis S., Langhans W., Hurrell R., Zimmermann M. 2007. Synthesis, characterization, and bioavailability in rats of ferric phosphate nanoparticles. *Journal of Nutrition*, 137: 614-619.
- Romero-Pérez A., García-García E., Zavaleta-Mancera A., Ramírez-Bribiesca J.E., Revilla-Vázquez A., Hernández-Calva L.M., López-Arellano R., Cruz-Monterrosa R.G. 2010. Designing and evaluation of sodium selenite nanoparticles in vitro to improve selenium absorption in ruminants. *Veterinary Research Communication*. 34: 71-79.
- Ross S.A., Srinivas P.R., Clifford A.J., Lee S.C., Philbert M.A., Hettich R.L. 2004. New technologies for nutrition research. *Journal of Nutrition*. 134:681-685.
- Schmid, G. 2004. *Nanoparticles. From theory to application*. Weinheim: Wiley-VCH.
- Scott N.R. 2005. Nanotechnology and animal health. *Revue Scientifique et Technique (International Office of Epizootics)*. 24:425-432.
- Sergeev G.B. 2006. *Nanochemistry*. Amsterdam: Elsevier.
- Turkevich J., Kim G. 1970. "Palladium: Preparation and catalytic properties of particles of uniform size. *Science*, 169, 873.
- Verma R.S., Motzok I., Chen S.S., Rasper J., Ross H.U. 1977. Effect of storage in flour and of particle size on the bioavailability of elemental iron powders for rats and humans. *J Assoc Off Anal Chem*. 60:759-65.
- Zhang J., Wang X., Xu T. 2008. Elemental Selenium at Nano Size (Nano-Se) as a Potential Chemopreventive Agent with Reduced Risk of Selenium Toxicity: Comparison with Se-Methylselenocysteine in Mice. *Toxicological Sciences* 101(1), 22-31.
- Zhu H., Zhang C., Yin Y. 2004. "Rapid synthesis of copper nanoparticles by sodium hypophosphite reduction in ethylene glycol under microwave irradiation". *Journal of Crystal Growth*, 270, 722-728.

