



UNIVERSIDAD DE CHILE.
Facultad de Ciencias Físicas y Matemáticas.
Programa de Doctorado en Ciencias de la Ingeniería
Mención en Ciencias de los Materiales.

“Introducción a los Biominerales y Biomateriales”

Andrés Soto Bubern

Septiembre, 2003

Indice

TEMA	PAGINA
I. Introducción a los biominerales.	3
II. Deposición de minerales.	5
II.1. Sobresaturación en fluidos.	6
II.2. Nucleación de cristales.	6
II.3. Cristales y su crecimiento.	7
III. Control de la mineralización.	9
III.1. Matriz orgánica.	10
III.2. Matriz orgánica y nucleación.	11
III.3. Matriz orgánica y orientación cristalina.	12
III.4. Modificaciones del crecimiento del cristal inorgánico.	13
IV. Materiales tecnológicos y Campos de Aplicación.	15
V. Aplicación 1, Producción de Biocerámicas (Hidroxiapatitas).	18
V.1. Importancia médica de la hidroxiapatita.	18
V.2. Cerámicas de hidroxiapatitas.	19
V.3. Propiedades.	19
V.3.1. Densidad.	19
V.3.2. Módulo de elasticidad.	20
V.3.3. Punto de fusión.	20
V.3.4. Corrosión.	20
VI. Aplicación 2, Seda de Arañas (biomaterial).	20
VI.1. Introducción.	20
VI.2. Usos de la seda.	22
VI.3. Propiedades de la seda.	23
VI.4. Propiedades mecánicas.	23
VI.5. Estructura de macromoléculas.	24
VI.6. Estructura a nivel de aminoácidos.	25
VI.7. Fabricación de la seda por la araña (glándulas).	26
VI.8. Factores de cristalización de la seda.	26
VI.9. Producción artificial de la seda.	27
VI.10. Biosensores de toxicidad.	27
VI.11. Posibles aplicaciones.	28
VII. Conclusiones y discusiones.	28
VIII. Referencias.	31

I. Introducción a los Biomineralización.

Biomineralización se refiere al proceso de cómo los organismos forman minerales. Si bien la mayoría de los organismos no forma depósitos minerales, se ha encontrado que algunas proteínas, polímeros u otra clase de orgánicos podrían ser responsables del proceso de nucleación y crecimiento de cristales.

La formación de estos biominerales es en la biosfera con un mayor impacto en los océanos, donde la química revela importantes componentes en sedimentos y rocas marinas. Ejemplos de biominerales son los huesos y dientes, huevos de aves y conchas de diferentes moluscos. Las propiedades mecánicas que alcanzan estas estructuras son notables.

El estudio de esta disciplina se remonta a los años 30 con la aparición de la difracción de rayos X como herramienta aunque a partir de 1895 existen antecedentes. El estudio de este campo en el área de materiales se remonta sin embargo a principios de los 80.

Una gran cantidad de tipos de minerales biológicos ha sido identificada. En este sentido los microscopios de transmisión electrónica han sido de gran utilidad ya que los minerales a analizar en general son de tamaños no despreciables. En cuanto a la estructura se sabe que alrededor de un 80% de los biominerales son cristalinos y un 20% son amorfos. Por otra parte el calcio constituye cerca del 50% de todo el biomineral conocido. Un 25% se atribuye a fosfatos. Además el grupo hidroxilo está presente en un 60%.

La distribución de biominerales entre los 5 reinos muestra que 37 son formados por animales, 10 por protistas, 24 por moneras (bacterias y algas verdeazuladas), 11 por plantas vasculares y 10 por hongos. La estructura y propiedades de estos minerales difiere bastante de las estructuras presentes en el mundo de la inorgánica.

En los océanos la biomineralización tiene gran influencia en la química del agua de mar y en los sedimentos formados en el fondo de éstos. También es apreciable su influencia

en aguas dulces. Hay numerosos estudios realizados por Lowenstam (1974) y Whitfield & Watson (1983) al respecto. Por ejemplo un protozoo de agua dulce perteneciente al género de “Loxodos” forma gránulos esféricos intracelulares de sulfato de bario. Estos organismos son muy abundantes en algunos lagos y pueden afectar todo el ciclo bioquímico del bario en estas aguas (Finlay et al. 1983). En tierra, las bacterias y los hongos son activos agentes en la formación de suelos y rocas (Ehrlich 1981).

Grandes cantidades de carbonato de calcio biogénico son formadas en los océanos. Los organismos responsables de esto son el coccolitoforidae calcítico, la foraminífera calcítica y la pteropoda aragonítica que son gastrópodos. Son causantes además de la redistribución en el océano de calcio, bicarbonato y de elementos traza asociados como son el estroncio y el bario. Una serie de otros elementos pueden afectar la composición química de los océanos y sus suelos mediante la influencia de estos agentes. Entre ellos el silicio, el germanio, el zinc y posiblemente el selenio, el cromo, berilio, cobre y níquel. Los organismos responsables serían diátomos y radiolarias.

Las macromoléculas no se pueden asociar con todas los minerales biológicamente formados. En general, los procesos de mineralización son controlados por organismos que tienden a tener macromoléculas asociadas. Estas últimas son responsables de importantes funciones como es la formación de tejidos y su contribución a las propiedades biomecánicas del producto generado. La información en los libros de bioquímica referida a formación de tejidos mineralizados se restringe a carbonato y fosfato. Sin embargo, en detalle se conoce solo de algunas estructuras, entre ellas los esqueletos de equinodermos y las conchas de algunos moluscos.

Un estudio de las macromoléculas de un tejido mineralizado comienza por remover éstas de la fase mineral. El procedimiento usual para carbonatos y fosfatos consiste en usar ácido etilendiamintetracético (EDTA) a pH neutro. Se logra identificar en la mayoría de los casos macromoléculas en solución con carácter altamente ácido. Las proteínas son ricas en ácidos aspártico y glutámico. Ellas muchas veces van enlazadas a polisacáridos, también de carácter ácido, ricas en grupos carboxilato y en algunas ocasiones asociadas a grupos

sulfato. Se les llaman usualmente macromoléculas ácidas. Estas macromoléculas tienen poco en común unas con otras si se caracterizan bioquímicamente los diferentes tejidos.

Muchos tejidos son constituyentes abundantes para hacer los moldes o conchas de las formas minerales y se habla de macromoléculas de caparazón o carcaza.

No todos los materiales biogénicos son solubles en EDTA. Por ejemplo la silica opalina es disuelta solo en ácido fluorhídrico. Además otras sustancias tales como los óxidos pueden ser disueltas en ácido. Por tanto obtener macromoléculas puras aisladas es una tarea complicada y por tanto lograr sustancias distintas a fosfatos o carbonatos es una dura tarea.

II. La deposición de minerales.

Organismos con estructuras minerales forman microambientes en cada sólido de un reino específico creciendo a un tamaño en particular. En muchos invertebrados, estos sólidos llegan a ser unidades de esqueletos y muestran una morfología específica. Algunos de esos minerales tal como la silica son amorfos, o sea, no presentan un orden repetido y regular de una unidad de modo de caracterizar el cristal. La formación de estos materiales es más complicada de entender y por lo tanto los esfuerzos se centran en cuantificar y estudiar las propiedades de aquellos que presentan configuraciones cristalinas.

El punto de partida para la deposición de cristales es la sobresaturación de un fluido con la subsecuente nucleación y crecimiento de un mineral específico. El detalle de la composición iónica y el contenido orgánico e inorgánico del microambiente en que el cristal es formado es complejo y existe un grado importante de desconocimiento. Por tanto los mecanismos básicos de formación de cristales en sistemas simples deben ser bien caracterizados para poder aplicar sobre organismos para obtener resultados confiables.

II.1 Sobresaturación en Fluidos.

Para formar cristales a partir de una solución la concentración de los iones a precipitar (para depositarse) debe exceder los valores de concentración que dependen de la constante de producto de solubilidad. La constante de producto de solubilidad (K_{ps}) es definida a partir de la termodinámica como el producto de las actividades de los iones en solución que están en equilibrio con el sólido puro. Si para dos sustancias se tienen distintos valores de K_{ps} entonces aquella que presenta el mayor valor será la más soluble. En presencia de otras sustancias estos comportamientos pueden variar de modo de ser inhibidos o bien catalizados. Por tanto los valores de K_{ps} tabulados en libros son referidos a la situación de sustancia pura.

II.2 Nucleación de Cristales.

Al incrementar la concentración de los iones, estos pueden asociarse en pequeños racimos inestables en un área grande en relación con su tamaño. Si estos racimos crecen pueden formar una estructura más estable llamada núcleo que puede alcanzar la energía suficiente para generar un nuevo sólido de interfase con la fase del fluido. Esta energía de enlace formada en la fase sólida es de signo negativo (relativo a energía libre) y es acompañada de un término superficial asociado a la interfase sólido líquido. Ambos términos sumados generan la energía necesaria para la formación de un núcleo.

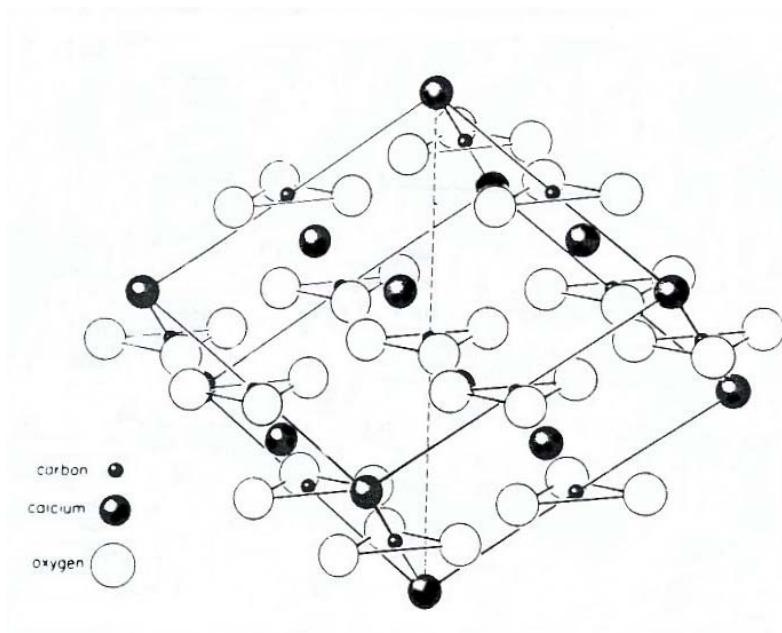
Cuando los racimos de iones aumentan de tamaño la energía libre para lograr un núcleo aumenta a un máximo, lo que genera el tamaño para lograr un núcleo o tamaño crítico. El número de iones en un núcleo de tamaño crítico es del orden de 10 a 1000. Los racimos de tamaño inferior al crítico tienden a ser disueltos.

II.3 Cristales y su crecimiento.

Los núcleos ya formados continúan adicionando iones sobre sus superficies que al crecer forman cristales. Estos arreglos tridimensionales pueden tener distintas configuraciones o estructuras cristalinas para un mismo material.

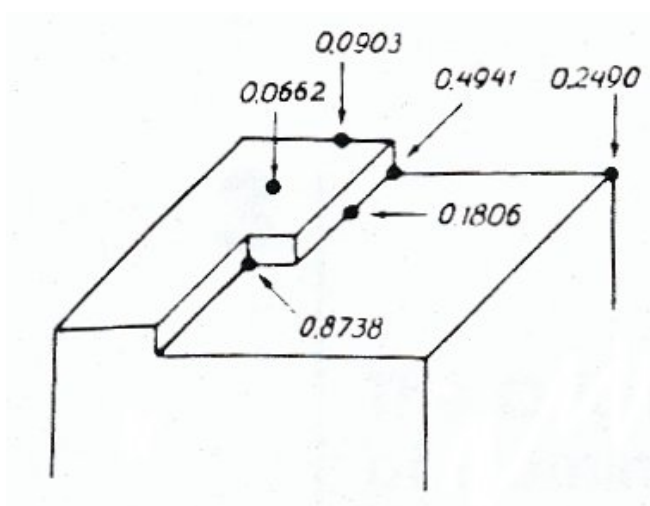
El crecimiento en cristales es un proceso que no es necesariamente uniforme. Dependerá de las orientaciones originadas y así de la orientación de los planos originados, de la formación de dislocaciones. Los cristales se presentan con un patrón repetitivo en las tres dimensiones. La figura 1 muestra una estructura cristalina de carbonato de calcio como calcita.

Figura 1: Modelo de la estructura de Calcita ampliado 10^8 veces. (Wood, 1964)



Los valores de energía en distintas posiciones de un cristal respecto al ion, varían por lo cual el ion se depositará en los sitios energéticamente privilegiados. Estos sitios se pueden describir teóricamente a partir de la fisicoquímica. Esto se aprecia en la figura 2.

Figura 2: Valores relativos de energía por el ataque de un ion en distintas posiciones de un cristal, por ejemplo Halita (Grigor, 1965)



Una tabla resumen de los principales biominerales compuestos de sales inorgánicas y estructuras biológicas se presenta a continuación.

Tabla 1: Algunos Biominerales.

Metal	Sal	Ocurrencia
Calcio	Carbonatos	Muchas especies
	Oxalatos	Especialmente en plantas
	Fosfatos	Muchas especies
	Sulfato	Raramente
Estroncio	Sulfato	Especialmente en acantaria
Bario	Sulfato	Especies unicelulares y algunas plantas
Hierro	Oxidos	Muchas especies
	Hidróxidos	
Silicio	Oxidos	Muchas especies unicelulares y plantas
	Hidróxidos	
Aluminio	Oxidos	Raramente (algunos árboles)

Se ha encontrado una gran variedad de componentes químicos; la siguiente tabla presenta algunas configuraciones encontradas.

Tabla 2: Composición química de algunos Biominerales.

Biomineral	Aditivos químicos
Calcita (CaCO_3)	Inclusiones de magnesio
Apatita ($\text{Ca}_5(\text{OH})(\text{PO}_4)_3$)	Fases de composición variable. Inclusiones de magnesio, carbonato, etc.
Celestita (SrSO_4)	Fase pura
Baritas (BaSO_4)	Inclusiones de estroncio
Silica (SiO_2)	Fases variables de $\text{SiO}_n(\text{OH})_{4-2n}$
Magnetita (Fe_3O_4)	Fase pura
Oxidos de Hierro ($\text{FeO}(\text{OH})$)	Muchas veces mal definido (con fosfato)

III. El Control de la Mineralización.

Paradójicamente, la característica más relevante de la biomineralización es aquella que los biólogos han tendido a ignorar. Los cristales que los químicos y geólogos estudian poseen estructuras simétricas y ángulos precisos definidos para las fases cristalinas. La biomineralización cambia este esquema por estructuras que dependen de formas funcionales de biología. Muchas veces las estructuras se asemejan a minerales amorfos. Se señaló anteriormente que el análisis de deposición de sólidos que forman cristales es la mejor forma de abordar el problema para tener algunas ideas que definan el proceso de la biomineralización. El control del proceso de deposición involucra moléculas orgánicas e inorgánicas en conjunto y las influencias cinéticas y termodinámicas implicadas.

III.1 Matriz Orgánica.

La matriz orgánica es usualmente considerada como el material íntimamente asociado y presente dentro de las estructuras mineralizadas. Usualmente el término matriz es usado sin necesariamente implicar una función particular. Una definición apropiada sugiere que la matriz es una superficie organizada que actúa como mediador de la mineralización. Es importante mencionar que el material orgánico en forma de proteína, glicoproteína, carbohidrato o lípido se ha observado en una gran variedad de matrices mineralizadas. Para efectos de análisis se ha trabajado sin embargo solo con muestras simples. De acuerdo con esto una matriz puede definirse simplemente en términos químicos. Así, en algas marinas, carbohidrato es el componente principal. En exoesqueletos de invertebrados los dos mayores contribuyentes orgánicos son componentes solubles e insolubles en agua. La fracción soluble de varias especies de moluscos muestra grupos ligados a calcio. Los estudios de Rayos X y difracción de electrones en matrices de moluscos muestran una relación entre la orientación, las proteínas insolubles y los cristales inorgánicos. Los estudios han derivado en una serie de discusiones que han llevado a sugerir algunas características que confiere la matriz a la biomineralización. Estas se presentan a continuación.

1. Grupos aniónicos en la matriz orgánica pueden concentrar iones de calcio en varios sitios y producir la supersaturación necesaria para la nucleación de minerales.
2. Proteínas solubles en la matriz inhiben la deposición de minerales. Por tanto podría ser utilizado como mecanismo de control.
3. Matriz de proteína puede favorecer un crecimiento isomorfo particular o inhibir el crecimiento de ciertas facetas cristalinas. Así se puede favorecer el crecimiento de un cristal en particular.
4. La matriz soluble de proteínas puede ser cubierta por minerales y quedar atrapada en el cristal. Esto podría determinar o influir en la resistencia del cristal y el desarrollo de

microestructuras alrededor de la inclusión. Así se puede dirigir la estructura mineral de los esqueletos biológicos.

5. La matriz insoluble puede formar una estructura de caparazón (esqueleto) que es después cubierta por una capa de la matriz soluble más reactiva. Los depósitos en la matriz posteriormente forman el cristal y son responsables de su crecimiento.

Cada una de estas situaciones es capaz de tener una influencia en los mecanismos de crecimiento. En el caso de deposición de minerales en animales y plantas las moléculas orgánicas que forman la matriz están contenidas en pequeñas vesículas en el citoplasma y son pasadas a vacuolas minerales por la fusión en sus membranas.

Se asocian cuatro funciones a la matriz orgánica: nucleación, orientación, morfología incluyendo tamaño y control de tipo polimorfo.

III.2 Matriz Orgánica y Nucleación.

La nucleación puede ser facilitada por la formación de enlaces entre los iones minerales y las moléculas de la matriz orgánica. Con la formación de enlaces, la capa hidratada de iones puede en parte ser removida. Una consecuencia de la interacción entre iones minerales y la matriz es el descenso en la energía de activación de la nucleación, que es la energía libre necesaria para lograr que se lleve a cabo la nucleación.

La matriz de proteína de la concha de los moluscos inicia la nucleación por su capacidad de ligar calcio. Estos ligandos se pueden entender bajo los siguientes aspectos:

1. Un alto contenido de ácido aspártico y glutámico con grupos COO^- .
2. Los grupos sulfato (éster) que proporcionan una carga negativa sobre residuos hexosaminos.
3. Una secuencia específica de aminoácido.

El enlace de iones Calcio atrae iones CO_3^{-2} y por tener una concentración suficiente de esos iones se induce la formación de nucleación. Así el sustrato de proteína podría enlazar y orientar la nucleación. Se ha observado que un ácido puro rico en proteínas de la matriz de conchas de moluscos puede nuclear cristales en la superficie expuesta con la cara de un cristal específico enlazado a la proteína. Desgraciadamente, el crecimiento no es muy grande pero el mecanismo es de considerable interés (1985). Hay otras evidencias pero todas sugieren una participación de la matriz en esta dirección. La nucleación de carbonato de calcio se genera a partir de interacciones superficiales (enlaces) entre iones Ca^{+2} y CO_3^{-2} (Greenfield, 1984)..

III.3 Matriz Orgánica y Orientación Cristalina.

Un corte vertical de muchos esqueletos de invertebrados como los moluscos muestra un arreglo ordenado de pequeños cristales en capas y en cada capa un cristal de espesor. Los cristales en una región generalmente tienen una orientación similar de uno o más ejes cristalográficos.

Hay evidencias en varias estructuras de que proteínas insolubles cubiertas por proteínas solubles son capaces de nuclear minerales inorgánicos. En la Aragonita, un polimorfo del carbonato de calcio, se sugiere una interacción entre la matriz orgánica, la superficie y la nucleación (Simkiss, 1986).

Dos características de la deposición de minerales se presentan; capas de pequeños cristales y orientación uniforme de ejes cristalográficos. La uniformidad de orientación de los ejes cristalinos en exoesqueletos ha sido atribuida a la influencia de las moléculas de la matriz orgánica. La orientación puede comenzar con un núcleo de cristal inorgánico formado directamente en las moléculas orgánicas que lo orientan o bien por la presencia de otras moléculas orgánicas no directamente involucradas en el proceso de nucleación.

Diferentes formas de carbonato de calcio se pueden originar en la matriz lo cual sugiere que existe un mecanismo de control que privilegia ciertas situaciones. También es posible observar dislocaciones y otras clases de perturbaciones.

Observando el problema, uno podría imaginar muchos centros de nucleación desarrollándose en la matriz ocupando un microespacio. Como un resultado de esto, cada núcleo crece desarrollando pequeños cristales. Asumiendo que los distintos cristales llenan el espacio ocupado originalmente por la matriz y en el proceso comprimen las moléculas de matriz entre cristales vecinos tal como lo hacen entre ellos. Se forma un mosaico de cristales, todos con alguna orientación, que tienen propiedades de un cristal simple y que puede ser interpretada. Lo complicado es el logro de esta estructura experimentalmente.

III.4 Modificaciones del Crecimiento del Cristal Inorgánico.

El crecimiento de cristales depende de la velocidad con que es suministrado con iones el depósito. Sin embargo existe otra clase de influencias:

1. La velocidad de suministro de iones en la solución cristalizada puede ser modificada por influencias del movimiento de iones alrededor o a través de la membrana celular.
2. La difusión de iones en el crecimiento de cristales en la superficie puede ser controlada. La distancia 'l' que se mueve en un tiempo 't' depende del coeficiente de difusión 'D' donde:

$$l^2 = 2Dt$$

El valor del coeficiente de difusión del calcio en el citoplasma es de $10^{-7} \text{ cm}^2\text{seg}^{-1}$ lo cual indica que ion atraviesa la membrana muy rápido. Si las condiciones varían, el cristal podría tener una forma muy distinta.

3. La adsorción, o sea, la incorporación de iones en el interior del cristal es de interés. La superficie del cristal puede ser bombardeada por iones libres, los cuales frente al cristal pueden presentar cargas que generarían atracción o repulsión respecto al enrejado cristalino. Iones hidratados podrían adsorberse en el cristal eliminando agua. Para esto una energía de activación es requerida. Si esta barrera de energía no es rápidamente superada un mineral altamente hidratado puede formarse y lentamente este se podría transformar a una forma más estable de cristal.
4. Iones pueden sumarse a la red cristalina e incrementar el tamaño del cristal creciendo en algunos sitios de este. Estos sitios son los escalones, escalones enroscados y dislocaciones helicoidales. La velocidad de adsorción en el cristal puede aumentar con el número de estos sitios.
5. Inhibidores: La presencia de inhibidores puede disminuir lentamente la velocidad de nucleación y suprimir la adición de iones en la red cristalina. Las sustancias inhibidoras pueden ser moléculas inorgánicas, incluyendo fosfatos, moléculas orgánicas presentes en las células y fluidos de los organismos y de otros tipos incluyendo metales pesados. Los inhibidores pueden además en ocasiones reaccionar con la superficie de la red e interferir la adsorción de otros iones en el cristal. Muchos inhibidores actúan incluso a pequeñas diluciones. Compuestos que inhibe la formación de cristales de carbonato de calcio y hidroxiapatita se muestran en la siguiente tabla.

Estos efectos químicos determinan que las superficies tengan un límite de crecimiento. Los cristales que son encontrados en células animales y vegetales pueden presentar un efecto inhibitor por impedimentos estéricos. Igual mecanismo puede afectar el crecimiento de las conchas de moluscos.

Biocristales simples de un mineral pueden presentar una gran variedad de formas como resultado de la variación del crecimiento cristalino. Coprecipitación de iones, modificación de las dimensiones de la red y el control sobre el crecimiento de cristales particulares tienen el efecto de crear en la naturaleza (según los organismos involucrados) elaborados esqueletos muy específicos. La temperatura es una variable de gran influencia en el tipo de forma desarrollada para la creación del cristal. Esto último podría tener un interés geológico ya que podría por medio de fósiles dar una pista de las temperaturas existentes hace millones de años.

IV. Materiales Tecnológicos y Campos de Aplicación.

Desde los primeros tiempos, el hombre ha trabajado con tres clases de materiales: metales, polímeros y cerámicas (incluyendo vidrios). Esta clasificación incluye a sus combinaciones. El progreso de la tecnología de materiales puede dividirse en cuatro períodos:

1. El uso de materiales naturales (10000 AC – 1800 DC)
2. La modificación de materiales naturales usando química (1800 DC – 1900 DC)
3. La síntesis de nuevos materiales. (1900 DC → Hoy)
4. El diseño de nuevos materiales y sistemas de nivel atómico y molecular (1940 DC → Hoy)

Hoy en día es necesario sintetizar un material con conocimiento de sus funciones y sus interacciones con otros materiales y agentes externos. El estudio de los biominerales no escapa a esta metodología. Se ha presentado una visión del funcionamiento teórico del proceso de biomineralización pero no se han detallado aplicaciones. Un simple ejemplo es el análisis de las propiedades mecánicas en huesos lo que entrega resultados considerables. Los valores del módulo de Young se ubican en el rango de 3 a 30 GPa, se curvan a fuerzas de 10 a 300 MPa y se fracturan de 100 a 6000 Jm⁻². Los huesos son una matriz orgánica formada por mineralización que forma

núcleos y crecimiento de hidroxiapatita de calcio. El módulo de Young aumenta con el contenido mineral y el trabajo a la fractura cae. El fémur de un animal grande como una vaca, necesita soportar peso y su rigidez depende de una adecuada dureza. Por tanto se requiere de una microestructura específica, controlada y que genera la forma requerida.

Existen además respuestas frente al medio; por ejemplo los huesos de astronautas se desmineralizan como respuesta a que necesitan menos rigidez por encontrarse a gravedad cero. Probablemente los huesos se mineralizarían más si respondiera la gravedad terrestre a valores más altos. Sin duda que una serie de factores regulan estas respuestas y su estudio podría otorgar datos interesantes incluso en medicina.

La fabricación de adhesivos se basa en ligar sustancias por medio de un fuerte enlace. Sin embargo esta adhesión en presencia de agua cae dramáticamente, ya que la unión es hidrolizada o bien existe una modificación química que genera la ruptura. Otros sistemas usan la unión de dos potes o sustancias en que dos componentes reaccionan al ser mezclados y generan la unión a partir de esta reacción. Pero esta técnica se usa en seco y bajo pocas condiciones de humedad. Para operar en presencia de agua se ha diseñado un adhesivo cuya afinidad por las superficies es mayor que por el agua. Estos adhesivos son una proteína rica en grupos polifenol. Este adhesivo se usa en rocas bajo el agua y los grupos fenol desplazan el agua (operan como miscelas) y la reacción genera enlaces con Al, Si, Fe, etc., en la superficie de los substratos marinos.

Si se analiza el Nacre (madre de perla) se observa en su estructura platos de Aragonita de carbonato de calcio. Los platos son de $0,3 \mu\text{m}$ de espesor separados por una capa de proteína de 10 a 20 nm. Su composición es de 95% en peso de CaCO_3 y 5% de proteínas. La estructura en particular frena la propagación de fisuras y el trabajo a la fractura es superior a 1500 Jm^{-2} , lo cual es significativamente más grande que los polimetilmetacrilato (100 Jm^{-2}) y mucho más grande que las cerámicas (20 a 40 Jm^{-2}) o concreto con 25 Jm^{-2} . El Nacre es mucho más duro que el concreto (un orden de magnitud). Si se piensa que su composición es en un 95% similar a la tiza (en general

los policristales inorgánicos puros tienen propiedades mecánicas pobres) y además se recuerda que la estructura que la presenta mantiene sus propiedades en medio acuoso (donde la manufactura del hombre no es muy eficiente), se concluye que la posibilidad de generar nuevos materiales o estructuras a partir de estos estudios es inmensa.

La aplicación de estas tecnologías podría generar materiales de construcción que sean sustitutos del cemento o que lo complementen ya que presentan estos materiales propiedades mecánicas mejores en cuanto a resistencia y dureza. En este sentido se plantea la posibilidad de generar polímeros derivados de la biología para dirigir y controlar el movimiento de los iones y la nucleación, crecimiento y morfología de las fases minerales hidratadas en materiales del cemento.

Avances en Cerámicas podrían lograrse. Esto se postula ya que la biomineralización produce orden y organización en la formación y deposición de fases minerales. Justamente estos requisitos son los necesarios para lograr productos cerámicos avanzados. Las cerámicas son usadas por su capacidad para resistir altas temperaturas. Además presentan propiedades como aislantes o conductores, propiedades piezoeléctricas, etc., y por mantener buenas propiedades mecánicas a altas temperaturas (mejores que los metales). Las cerámicas presentan altos valores de módulo de Young (400 GPa para alfa Fe_2O_3). La dureza teórica se pronostica en 40 GPa pero en la práctica los valores alcanzados son de 0,4 GPa debido a defectos en su estructura. Existe una densidad de defectos crítica, valor sobre el cual la dureza cae. Por tanto corregir estas imperfecciones puede proporcionar nuevas propiedades en materiales. Otro aspecto interesante que se debe señalar es que la elaboración de cerámicas se produce a altas temperaturas y bajo la perspectiva de los biomateriales se podrían obtener a temperatura ambiente. Sin duda que sería un gran avance en esta industria.

V. Aplicación 1: Producción de Biocerámicas (Hidroxiapatitas).

La cerámica hidroxiapatita (HAC, HAP o HA) es usada en medicina como un material aprobado en su forma porosa como un relleno granular para cavidades de huesos. Se usa hace poco más de 20 años, en ortopedia, odontología y cirugía facial.

La hidroxiapatita en su forma monolítica no es conveniente para usar en partes que soporten peso. La Hidroxiapatita es ideal para usar como un recubrimiento de implantes metálicos (como el titanio por ejemplo).

El mecanismo exacto de por qué el fosfato de calcio cerámico mejora el enlace de huesos no es claramente entendido pero se sabe que la bioactividad se relaciona con la velocidad de disolución y que la primera respuesta celular es importante. La reacción de células y tejidos en la interfase cerámica se han estudiado por medio de cultivos celulares y en vivo. Adsorción de proteínas en el material de fosfato de calcio sucede a partir de las células óseas en el hueso. Específicamente, suero de glicoproteínas afecta el ataque celular y difunde en el biomaterial. La adsorción es afectada por la energía libre superficial.

V.1 Importancia Medica de la Hidroxiapatita.

Siempre es necesario reemplazar con una substancia zonas de pérdida de huesos. Una posibilidad es el transplante de huesos desde otra parte del cuerpo de un pariente o donador. Esto no es siempre completamente recomendable ya que requiere de una cirugía adicional y el material es acotado.

Materiales sustitutos basados en fosfatos de calcio han sido usados. Uno de ellos, la hidroxiapatita, en su forma granular del tipo Osprovit 0,8 ha sido aprobada en Alemania desde 1990. Se ha tenido éxito en su uso para desarrollar nuevas prótesis e implantes.

V.2 Cerámicas de Hidroxiapatitas.

Hidroxiapatita ha llegado a ser un grupo de fosfatos de calcio que se ha considerado como sustituto de huesos por no presentar reacción en el cuerpo y ser bioactivo (el cuerpo no rechaza un agente externo a pesar que este interactúa con él), lo cual permite estimular el crecimiento de los huesos.

Varios fosfatos de calcio difieren por su composición química y su disolución potencial en el cuerpo. Las hidroxiapatitas muestran una gran resistencia a la dilución y se consideran estables. Esto es verdad si la composición de $\text{Ca}_5(\text{PO}_4)_3\text{OH}$ tiene un radio entre Ca y P de 1,67. Además la fase mineral de la hidroxiapatita debe estar presente y el material debe ser ceramificado. Solo la manufactura sintética garantiza que las primeras dos condiciones puedan ser cumplidas.

El proceso de producción de hidroxiapatita (HA) como materia prima que cumpla con estas condiciones, debe tener un área de superficie específica, morfología y porosidad adecuada. Esto es llamado ceramificación. Solo la forma ceramificada (HAC) sirve.

El granulado es siempre poroso con una porosidad de 50 a 20% en general, y con un amplio rango de tamaños de poros. El tamaño de los gránulos varía desde $400\mu\text{m}$ a unos pocos milímetros. Algunos tamaños estándar son 0,8 mm, 1,2 mm y 1,8 mm. Ellos son usados para cirugía maxilofacial. Los gránulos grandes son preferidos para cirugía ortopédica.

V.3 Propiedades.

V.3.1 Densidad.

La densidad teórica sin poros es de $3,16 \text{ gr/cm}^3$. Existen gránulos más densos unos que otros en el comercio según sea el empleo. Si se desea un implante de diente se

usa la estructura más densa. Los esfuerzos como tensión y compresión están relacionados y en forma proporcional con este parámetro.

V.3.2 Módulo de elasticidad.

Depende su valor del metal presente en la prótesis. En general su valor en prótesis es inferior a 100 GPa. En general es directamente proporcional con la densidad.

V.3.3 Punto de fusión.

Su punto de fusión es de 1650 °C pero se vuelve inestable a 1350 °C.

V.3.4 Corrosión.

La presencia de CaO y $\text{Ca}_3(\text{PO}_4)_2$ tienen un efecto indeseado respecto a la corrosión. Además los HAC dependen de la acidez de modo que en un ambiente ácido la corrosión aumenta (como en el caso de una inflamación).

VI. Aplicación 2, Seda de Arañas (biomaterial).

VI.1 Introducción.

Un arácnido es un término que se aplica al escorpión, la araña, el opilión, el ácaro, la garrapata y algunos otros animales invertebrados. En general, son carnívoros y terrestres; el registro fósil sugiere que estuvieron entre los primeros animales en vivir en tierra firme, hace casi 400 millones de años. Hoy existen una 60.000 especies, agrupadas en 11 órdenes: ácaros y garrapatas, telifónidos, arañas, opiliones, palpígrados, falsos escorpiones, ricinuleidos, esquizómidos, verdaderos escorpiones, falsas arañas, arañas sol y arañas-escorpiones. Las arañas componen el orden Araneae, perteneciente a la clase Arachnida. Se conocen más de 105 familias de arañas, además de las casi diez que se han extinguido.

Suele aceptarse la existencia de dos subórdenes. El suborden Opisthokota contiene el infraorden Mygalomorphae, compuesto por las formas de ‘mandíbulas rectas’, en general grandes, como los ctenícidos y las tarántulas, y el infraorden Araneomorphae, cuyos miembros tienen quelíceros un tanto modificados y más eficaces. Este último comprende las formas más conocidas y conspicuas, como las arañas tejedoras, las arañas cazadoras y las arañas saltadoras. Algunos araneomorfos disponen de un órgano especializado, el críbelo, que les ayuda a producir seda (figura 4).

Tal vez el modo más asombroso en que una araña usa la seda sea la elaboración de complejas trampas para capturar a sus presas (figura 3b). Tejidas por instinto, estas telas adoptan formas variadas y a veces muy especializadas. Por ejemplo, las arañas lanzadoras de redes portan una tela pequeña entre las patas delanteras. La araña la utiliza como una red, extendiéndola sobre el insecto condenado a morir (figura 3c).

Figura 3: Distintas sedas de araña.[10]



(a) Seda para proteger huevos en agua.



(b) Seda de telas.



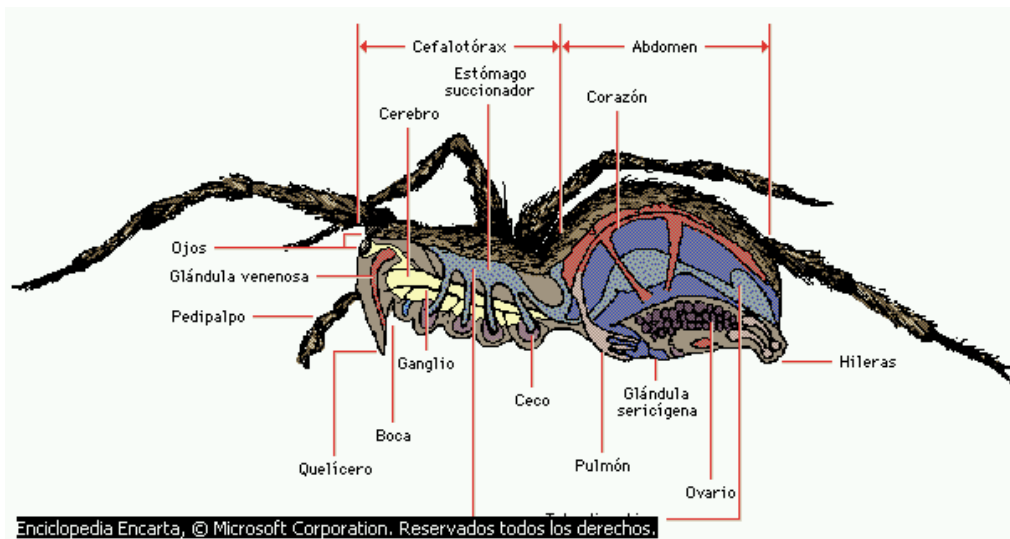
(c) Araña lanzadora de seda



(d) Seda de arrastre.

La araña tiene extremidades modificadas en el abdomen llamadas hileras que segregan seda. Aunque otros insectos pueden producirla, las arañas han desarrollado un notable abanico de usos para ella.

Figura 4: Anatomía de una araña (hileras y glándulas de seda). [10]



VI.2 Usos de la Seda.

- Producen hilos de arrastre que les ayudan a sujetarse en caso de caída (figura 3d).
- Algunas especies hacen nidos subacuáticos (figura 3a).
- Arañas pequeñas (las jóvenes) tejen un hilo ‘paracaídas’ que les permite dejarse llevar por el viento, en ocasiones hasta cientos de kilómetros de distancia.
- Los machos usan la seda para transferir el espermatozoides al órgano copulador, y las hembras hacen capullos con ella.
- Hacer nidos y revestimiento de galerías.
- Telas de araña. (Envuelven con más seda a sus presas).
- Evita crecimiento de bacterias y hongos (conservación de alimentos).
- Capturar peces pequeños.

VI.3 Propiedades de la seda.

Las telas son destruidas por el clima o por las mismas presas. Además pierden adhesividad en uno o dos días. Además pueden retener agua en forma similar que una lana.

Algunas arañas pueden reciclar la seda (orb). Las arañas pueden disolver por enzimas sus propias telas, “comerlas” y volver a tejer.

VI.4 Propiedades Mecánicas.

Los más comunes materiales tensiles de organismos vivos son la seda, los colágenos, la celulosa y la quitina. Los dos primeros están compuestos por proteínas y los dos últimos por polisacáridos.

Se deben observar las propiedades mecánicas si se desea clasificar este tipo de material. Para esto se hace uso de curvas de esfuerzo deformación para observar propiedades bajo tensión.

- Alta resistencia a la tensión, mayor que un acero.
- Alta extensibilidad, comparable a la de una goma.
- Alta capacidad de retener agua comparable a la de la lana.
- Resistencia superior a la del Kevlar (arañas orb).
- La resistencia a ruptura y el módulo elástico de la seda de la red de arrastre de la araña (hasta 2 GN.m^{-2} y 30 GN.m^{-2} , respectivamente) exceden los valores para el nilón ($0,7 \text{ GN.m}^{-2}$ y $2,4 \text{ GN.m}^{-2}$, respectivamente).

Tabla 3: Comparación entre la seda de araña y otros materiales de referencia.

Material	Esfuerzo (N m ⁻²)	Elasticidad (%)	E° al quiebre (J kg ⁻¹)
Seda de arrastre	1-2*10 ⁹	35	1*10 ⁵
Kevlar	4*10 ⁹	5	3*10 ⁴
Goma	1*10 ⁶	600	8*10 ⁴
Tendón	1*10 ⁹	5	5*10 ³

La extensibilidad radial de la tela es de 30 a 40% y la de la espiral es de 476% .

El esfuerzo de tensión de la captura es de 1338 MPa y el radial es de 1154 MPa, un acero presenta un valor a la tensión de 400 MPa.

La componente espiral de la tela absorbe energía cinética y la radial es el andamiaje de la espiral. La seda y las telas son de peso extremadamente liviano.

Las propiedades mecánicas sin embargo pueden variar significativamente con la temperatura, estado de hidratación y la velocidad de extensión.

VI.5 Estructura de Macromoléculas.

En un 50% es un polímero de proteína llamado Fibroína, de peso molecular que va entre los 200000 y 300000 gr/mol. Las proteínas poseen una orientación regular a escala molecular.

La estructura posee bloques semicristalinos de copolímeros y hay fragmentos de hojas beta, espaciadas en forma regular unas de otras y cuya distancia depende según sea el tipo de seda.

Se ha estudiado a la araña *Nephila* la cual posee una seda similar a una fibra sintética con pequeños cristallitos orientados en una matriz amorfa. El polímero amorfo brinda la

elasticidad y dos proteínas simples la tenacidad. Así posee un comportamiento de elastómero a partir de material orientado.

El diámetro de la seda es menor que el del pelo humano y mas liviano que el algodón.

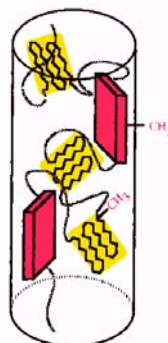
VI.6 Estructura a nivel de aminoácidos.

- En la seda ampullate existe la combinación de Glu, Pro, Gly y Ala que componen el 80% en sedas de cada especie. Pero la cantidad de Pro varía significativamente en ellas.
- En seda de huevos Gly se reduce 3/4 y Ser aumenta significativamente.
- La seda de coronate posee alta cantidad de Pro.

Los constituyentes básicos de la seda son dos aminoácidos: la glicina y la alanina. El alineamiento de estos aminoácidos (Cornell) es responsable de su gran resistencia. Una proteína tiene cadenas de miles de aminoácidos conteniendo regiones con secuencias de 5 aminoácidos que se repiten mas de 63 veces (captura) y 9 veces (arrastre). Los bloques repetidos son de forma larga. Al final de cada bloque de 5 aminoácidos, la proteína se enrosca y vuelve en si misma en 180°. Esto origina una espiral en su estructura. Los bloques explican la elasticidad de la seda.

Altamente orientados los cristales ricos en alanina (figura 5) -hojas beta- (rectángulos) y débilmente orientadas las hojas cristalinas desgregadas (hojas como estructuras son representadas en una matriz rica de glicina amorfa (líneas curvas). En realidad la matriz rica en glicina compone el 70% (y posee cerca de 15 aminoácidos amorfos).

Figura 5 Estructura de las proteínas. [12]



VI.7 Fabricación de la seda por la araña (Glándulas).

La seda se produce en glándulas en fase líquida, con peso molecular de 30000. Se producen distintos tipos de seda y otros orgánicos. Luego se endurece al polimerizar.

Se han reconocido 7 tipos de glándulas:

- Agregata: material pegajoso.
- Ampulleceae: hilos para caminar.
- Piriformes: para ligar hebras.
- Aciniformes: encapsular presa.
- Tubiliformes: sacos para huevos.
- Coronatae: hebras para los ejes de hilos pegajosos.
- Glándulas cribelares, cuyo nombre proviene de cribelo (seda es mezcla de fluidos de distintas glándulas)

En la glándula, las moléculas de seda de la proteína son solubles en agua y globulares. Mientras que la proteína de seda procede a través del conducto, una fase cristalina líquida de poca viscosidad aparece gradualmente. Una estructura semi cristalina con una tercera fase compleja se forma cuando las proteínas de seda pasan a través de la hilera.

Comparado con la seda de B. Mori, las secuencias del aminoácido de la seda de la araña son más irregulares realzando la tendencia de la seda de la araña a formar cristales líquidos y a tener menos cristalinidad total.

La válvula regula el grosor y flujo de la seda.

VI.8 Factores de la cristalización de la seda.

La acidificación cambiará perceptiblemente las interacciones electrostáticas. Las interacciones hidrofóbicas - hidrofílicas, cambiarán una gran cantidad de interacciones tipo “puente de hidrógeno” e inducirán la formación de la fase cristalina líquida dependiente de la concentración.

Existen diagramas de fase, temperatura - tiempo de solución que relacionan viscosidad, tiempo y concentración.

VI.9 Producción artificial de la seda.

Se han aislado dos proteínas de la red de arrastre: spidroin 1 y 2 (arañas orb) y se han reproducido en forma sintética por Bacteria E. Coli o por levaduras, con el uso de la genética.

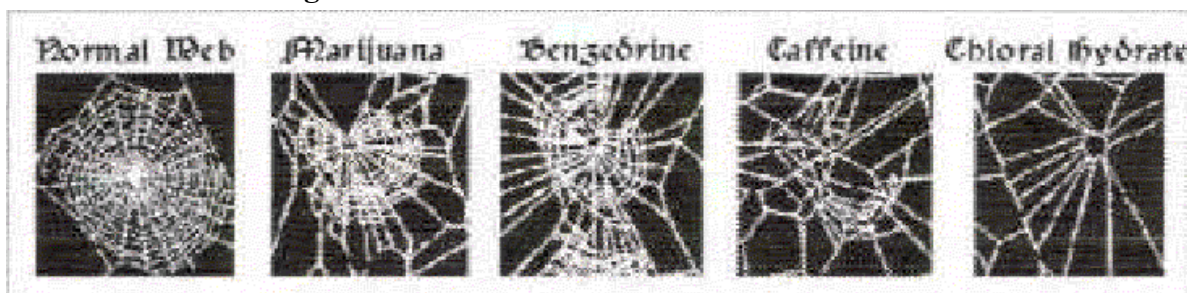
La seda de arrastre (arañas orb) se compone de dos proteínas (Lewis), pero los genes que codifican estas proteínas son difícil de producir debido a que las proteínas son muy grandes. Con el uso de células bacterianas se pueden hacer a escala de laboratorio pero no se puede lograr a escala industrial. La inserción de genes para la seda de araña en células de mamíferos (vacas, hámsters y cabras), hace posible lograr reproducir una seda 3 veces mas elástica pero menos resistente. Las células mamales producen proteínas que no se agrupan ni gelifican en agua lo cual posibilita generar las fibras.

Se han realizado intentos con genes de seda en plantas (alfalfa, 24% de su peso es proteína). El objetivo es lograr biomimética. Se han usado también maní, tabaco y arroz para producción masiva de proteínas.

VI.10 Biosensores de toxicidad.

Las arañas pueden utilizarse como sensores de toxicidad de sustancias ya que ante ambientes tóxicos, presentan distintos patrones de tejido (figura 8)

Figura 8: Telas frente a distintos ambientes tóxicos.



(spot publicitario).

VI.11 Posibles Aplicaciones.

- Medicina (tendones, ligamentos, suturas artificiales de cirugía).
- Pesca (hilo y redes).
- Chaleco anti balas (materiales de resistencia a impacto)
- Cuerdas de paracaídas.
- Sensores de toxicidad (telas).
- Conservación de alimentos.
- Fabricación de materiales a temperatura ambiente, en solución acuosa y de valiosas propiedades mecánicas.

VII. Conclusiones y Discusiones.

La posibilidad de generar nuevos materiales a partir de biominerales tiene un impacto importante en medicina y podría alcanzar otros campos como la geología, construcción, cristalografía, etc.

Si bien el estudio de estos temas está en pañales hoy en día, se puede visualizar ya un impacto en la técnica y la tecnología futura.

La importancia de los biominerales se aprecia en entidades biológicas; organismos y componentes de ellos presentan estas estructuras y les confieren propiedades que hasta ahora no han sido reproducidas por el hombre. Sin duda que la complejidad del estudio y la síntesis de los compuestos orgánicos naturales no es trivial y por tanto es relevante un esfuerzo en esta dirección como también en a partir de estos resultados inferir los mecanismos que dominan cada sistema y lograr reproducir materiales de interés. Así, determinar y caracterizar los procesos de nucleación,

crecimiento, orientación e inhibición de crecimiento de cristales inorgánicos y su relación con una matriz biológica son de un valor incalculable.

Se desprende del estudio que cada sistema es específico pero sin embargo presenta características que tienen patrones comunes con otros sistemas. Las interacciones químicas y los fenómenos físico químicos en las superficies de interfase determinan de manera considerable los mecanismos de estos sistemas y por lo tanto bajo estos criterios se tratan de caracterizar.

Sin duda el mayor impacto de estas sustancias radica en la formación de nuevas estructuras que presentan en muchas ocasiones un ordenamiento cristalino y cuyo orden confiere propiedades especiales a los materiales.

Una aplicación como el caso de las hidroxiapatitas, como una alternativa de implante cerámico en cirugías nos muestra la importancia del estudio de este campo.

Ya que la finalidad de este informe es de carácter introductorio, una discusión más detallada de un ejemplo en particular no es apropiada.

VIII. Referencias.

- 1- “Biom mineralization, Chemical and Biochemical perspectives”, Stephen Mann, John Webb & Robert Williams, VCH, USA.
- 2- “On Biom mineralization”, Heinz Locuenstam, California Institute of Technology, Oxford University, New York, 1989.
- 3- “Biblioteca del Ingeniero Químico”, Perry & Chilton, Mc Graw Hill, Segunda Edición en Español, Volumen 6, Sección 23, Páginas 59 – 78.
- 4- “Osteoblast growth on titanium foils coated with hidroxyapatite by pulsed laser abltion”, paper, Downes, Scotchford, Antonov & Bagratashvili, Escuela de Química, Universidad de Nottingham, 1999 – 2000.
- 5- “Ceramics Monographs, Hanbook of Ceramics”, G. Willmann, 1995.
- 6- “Spider silk proteins”, M. Hinkman, Z. Dong, M. Xu y R. Lewis, Departamento de biología molecular, U de Wyoming.
- 7- “Structural studies of spider silks”, D. Grubb, Departamento de ciencia de los materiales e Ingeniería, Universidad de Cornell, NY, USA.
- 8- “Silk protein proyect”, P. Yanger research group, departamento de bioingeniería, Universidad de Washinton, Seattle, USA.
- 9- “Biomimetic Manufacturing of fibers”, M. Ellison, National textile Center research briefs, junio 2000.
- 10- Enciclopedia Microsoft® Encarta® 2002. © 1993-2001 Microsoft Corporation.

11- [Http://www.nationalgeographic.com](http://www.nationalgeographic.com), de enero 17 de 2002 por Bijal P. Trivedi.

12- Science 271:84-87,1996.

13- [Http://www.uwyo.edu/ag/molecbio/lewis.html](http://www.uwyo.edu/ag/molecbio/lewis.html)