

NO. 14 2017

[NC] NOTICIO

ESTUDIO DE PROPIEDADES BIOMECÁNICAS de piel para la detección temprana de tumores



NANOFOTÓNICA PARA
la detección, imagen y terapia
de cáncer y otros desórdenes

NANOCIENCIA
en el CIO

LABORATORIO NACIONAL
de Óptica de la Visión / Actividades



DI REC TO RIO

DIRECTOR GENERAL
Dr. Elder de la Rosa Cruz
dirgral@cio.mx

DIRECTOR DE INVESTIGACIÓN
Dr. Gabriel Ramos Ortiz
dirinv@cio.mx

DIRECTOR DE FORMACIÓN ACADÉMICA
Dr. Luis Armando Díaz Torres
dirac@cio.mx

DIRECTOR DE TECNOLOGÍA E INNOVACIÓN
Dr. Gonzalo Páez Padilla
dvydt@cio.mx

DIRECTOR ADMINISTRATIVO
Lic. Silvia Elizabeth Mendoza Camarena
diradmon@cio.mx

PERSONAL · NOTICIO

Editor Administrativo
Elder de La Rosa.

Editores Científicos
Vicente Aboites, Mauricio Flores, Alfredo Campos.

Reportajes y Entrevistas
Eleonor León.

Diseño Editorial
Lucero Alvarado.

Colaboraciones
Abundio Dávila, Daniel Malacara, María del Socorro Hernández, Cynthia Villalobos, Fernando Mendoza, Juan Luis Pichardo, Gabriel Ramos, Mario Rodríguez, Tzarara López, Enrique Castro, Valeria Piazza.

Loma del Bosque 115 Col. Lomas del Campestre
C.P. 37150 León, Guanajuato, México
Tel. (52) 477-441-42-00
www.cio.mx

EDITO-

ELDER DE LA ROSA

En los últimos años, en el Centro de Investigaciones en Óptica (CIO) hemos enfocado nuestra investigación de manera que las actividades en la generación de conocimiento, formación de recursos humanos y vinculación con la industria impacten en los sectores de: energía, salud, manufactura avanzada y alimentos. Es decir, promovemos que nuestra investigación esté orientada a la atención de las necesidades de sectores estratégicos para la región y para el país. Además, incentivamos el desarrollo de proyectos que alcancen como producto final un prototipo.

La primera acción nos ayuda a mejorar la pertinencia de nuestra investigación, la segunda, nos ayuda a que ese conocimiento generado se traduzca en un desarrollo tecnológico. Aunque ya estamos obteniendo los primeros resultados, falta mucho por hacer, pero en un futuro muy cercano estos avances se convertirán en nuevas empresas de alto contenido tecnológico en el área de la óptica y fotónica.

La óptica y fotónica juega un papel muy importante en el desarrollo de técnicas e instrumentación para la detección, imagen, diagnóstico y terapia de muchos trastornos de salud. La óptica médica y biofotónica tiene un mercado mundial estimado mayor a los 26 billones de dólares y se espera alcance los 50 billones para el 2020. Esto explica la relevancia de que las aplicaciones en salud sean un área estratégica de nuestra investigación y desarrollo tecnológico.

Además de otras acciones, el CIO forma parte de siete consorcios, uno de ellos para la investigación de salud traslacional e innovación, en la que participan 13 institutos de salud de la Secretaría de Salud (SSA), 9 de la UNAM y 11 centros del sistema CONACYT, de los cuales el CIO es uno de ellos. La idea es conjuntar esfuerzos para el desarrollo tecnológico e innovación en este sector estratégico, no solo por el valor del mercado, sino también para apoyar el sector salud del país, especialmente para promover acciones más preventivas y menos correctivas.

En este número de nuestro NOTICIO presentamos algunos resultados de la investigación que hacemos en torno al sector salud. Los lectores podrán conocer la aplicación de pruebas ópticas no destructivas basadas en interferometría, que a través de la interacción de una señal láser con el material biológico es posible poder detectar la presencia de tumores. Interesante si se considera además, que estas técnicas han sido ampliamente utilizadas en procesos de control de calidad en manufactura avanzada.

También conocerán cómo la nanofotónica está siendo utilizada para la detección, imagen, diagnóstico y terapia de cáncer y otros desordenes. Esta ampliamente publicado en la literatura especializada que cuando ciertas nanopartículas se conjugan con anticuerpos u otro tipo de moléculas, permiten que éstas se adhieran en forma selectiva donde hay un exceso de moléculas (moléculas sobre expresadas) por un desorden particular, lo que garantiza una detección altamente selectiva. Además, es posible detectar niveles de concentración de proteínas sobre expresadas muy bajas, lo que facilitaría el éxito de la terapia al mismo tiempo que acerca más la posibilidad de tener una medicina preventiva.

Otro tema relevante que presentamos, es sobre la diabetes y sus efectos, en particular sobre sus efectos en la salud visual, lo que se llama: retinopatía diabética y el problema del pie diabético. El primero, se realiza principalmente desde nuestro laboratorio nacional de óptica de la visión y el segundo, desde nuestro laboratorio nacional asociado de terahertz.

Espero disfruten de este número del NOTICIO y que a través de él construyan una idea global de cómo desde la óptica y fotónica se apoya al sector salud.

Dr. Elder de la Rosa Cruz
Director General
Centro de Investigaciones en Óptica, A.C.

-RIAL

NOTICIO

En el CIO realizamos investigación básica, tecnológica y aplicada que incrementa nuestro conocimiento y nos permite resolver problemas tecnológicos y aplicados vinculados con la óptica. En particular en las áreas de: pruebas no destructivas, holografía y materiales fotosensibles, visión computacional e inteligencia artificial, óptica médica, instrumentación, infrarrojo, materiales fotónicos inorgánicos y orgánicos, nanomateriales, láseres y aplicaciones, espectroscopía, fibras ópticas, sensores, opto-electrónica, cristales fotónicos, comunicaciones y dinámica de sistemas complejos. Este trabajo se realiza por investigadores del CIO o en colaboración con empresas e instituciones académicas nacionales y extranjeras. NotiCIO es una publicación trimestral que tiene como objetivo dar a conocer a una audiencia amplia los logros científicos y tecnológicos del CIO para ayudar a que éstos sean comprendidos y apreciados por su valor para los ciudadanos, para nuestro país y para el mundo. El CIO pertenece al Sistema de Centros Públicos de Investigación Conacyt del Gobierno Federal. Mayor información sobre el CIO puede obtenerse en el sitio www.cio.mx



CIOmx



Centro de Investigaciones
en Óptica A.C.



@CIOmx

EDITORIAL

4 Dr. Elder de la Rosa.



- | | |
|---|---|
| 11 Integridad estructural en huesos diabéticos | 50 Desarrollo de nanomateriales orgánicos teranósticos |
| 15 Detección de cáncer de mama, con pruebas ópticas no destructivas | 56 Puntos cuánticos en biomedicina |
| 22 Actividades en el Laboratorio Nacional de óptica de la visión | 62 Diabetes |
| 24 Nanofotónica para la detección, imagen y terapia de cáncer y otros desórdenes | 66 Laboratorio de muestras biológicas |
| 30 Cámara de fondo de ojo para el diagnóstico de retinopatía diabética | 70 Recuadro: Aplicaciones médicas de la impresión 3D |
| 36 Estudio de propiedades biomecánicas de piel para la detección temprana de tumores | 72 Premio Nobel de fisiología o medicina, el funcionamiento de nuestro reloj interno |
| 42 Caracterización de muestras biológicas | 76 Lista de publicaciones recientes |
| 46 Nanociencia en el CIO | |





INTEGRIDAD ESTRUCTURAL EN HUESOS DIABÉTICOS

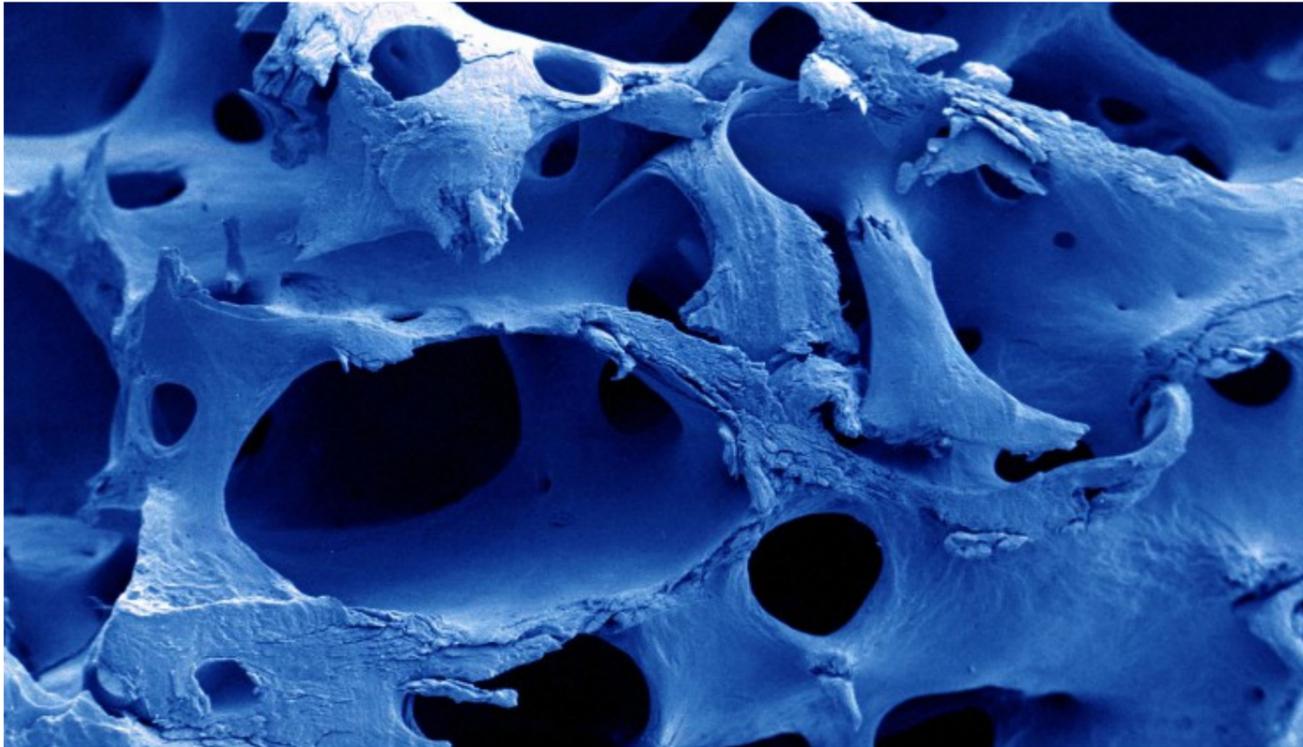
ABUNDIO DÁVILA

La Organización Mundial de la Salud estima en el 2012, que en el mundo existen más de 347 millones de personas con diabetes, cifra que se duplicará para el año 2030 si la tendencia actual continúa. La diabetes ha sido asociada con cambios en las características del hueso, lo que implica que también existe un riesgo considerable de aumento en las fracturas de huesos.

Cuando las estructuras mecánicas resultan afectadas por fracturas, o cambios de sus propiedades mecánicas tales como su módulo de elasticidad, la integridad estructural puede dañarse, produciendo muchas veces un daño irreversible. Con el propósito de estudiar y preservar la salud de personas afectadas por la diabetes, en el Centro de Investigaciones en Optica se estudia las consecuencias de la diabetes en la integridad estructural

de huesos. Para lograr este estudio, el laboratorio de Metrología II del CIO, ha implementado las técnicas de interferometría de moteado (Speckle) para lograr medir la deformación de los huesos diabéticos sujetos a cargas mecánicas. Esto se logró, gracias a las muestras de huesos provenientes de roedores proporcionadas por la colaboración del Cuerpo Académico de Estudios del Sistema Nervioso de la Universidad de Guanajuato (CAMESNe-UG).

Los retos que la ingeniería enfrenta en la inspección de estructuras mecánicas tradicionales, se complican cuando se analizan componentes tales como huesos del cuerpo humano. La integridad o la preservación de las propiedades mecánicas de los huesos, solo se logra, cuando las estructuras se conservan sin daño al ser sometidas a cargas repe-



tidas veces. Cualquier cambio de las propiedades mecánicas normales del hueso puede degenerar en la afectación de la salud, pérdidas económicas, y afectaciones emocionales substanciales en los individuos aquejados por la diabetes.

El entendimiento de la estructura del hueso es trascendental, ya que este cambia sus propiedades mecánicas debido a cambios en la salud o envejecimiento, y se tiene hasta el momento una apreciación limitada de su funcionamiento bajo diferentes condiciones de carga, así del cómo se erosionan y dañan.

En el CIO se estudia el comportamiento estructural de los huesos, utilizando para ello huesos tibiales pequeños de roedores. Para esto se diseñó y construyó un interferómetro de moteado (Fig. 1) para poder lograr mediciones de desplazamientos en 2D del hueso al aplicársele cargas mecánicas.

Las mediciones obtenidas de los huesos (Fig. 2) al aplicar carga a lo largo de su eje vertical, para roedores sanos y enfermos debido a complicaciones de Diabetes Mellitus II, muestran que los huesos afectados por la Diabetes resultan ser más flexibles a niveles de deformación micrométricos.

Por lo tanto, los estudios de las propiedades mecánicas de los huesos, ayudan al entendimiento de cómo estos funcionan bajo diferentes condiciones de carga, así de cómo se dañan, o desde otro punto de vista; cómo se pueden prevenir con anticipación los posibles daños del hueso para lograr la preservación de su salud. En un futuro, se espera que el estudio de las propiedades mecánicas del hueso, dé lugar a técnicas de diagnóstico in-situ para detectar el avance de esta enfermedad, o de enfermedades similares como la osteoporosis, y evitar a tiempo los posibles riesgos a la salud. ■

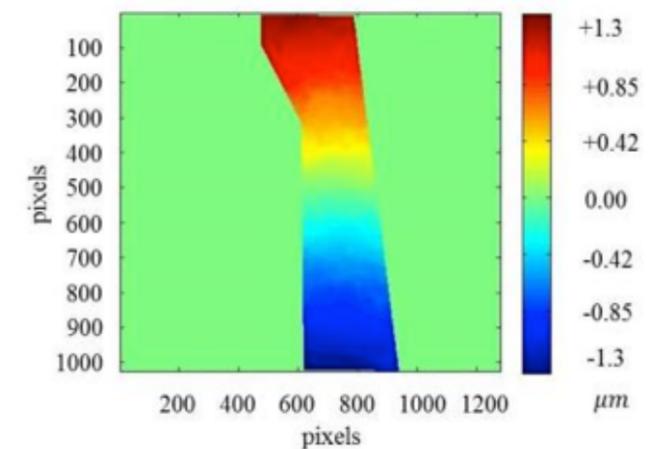
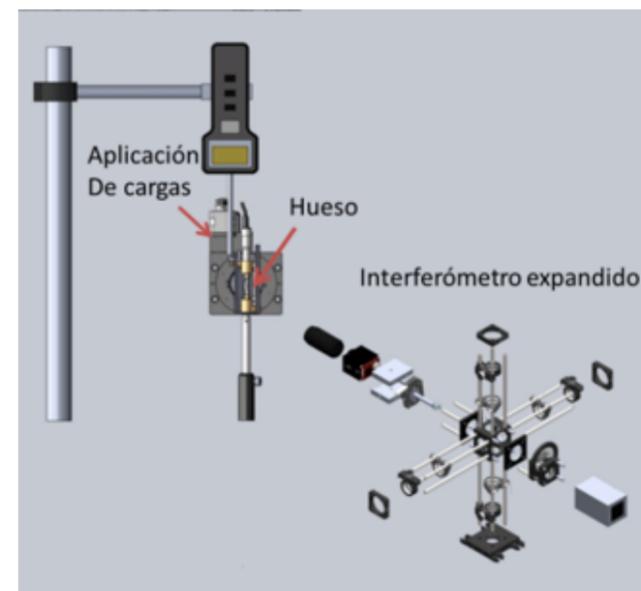
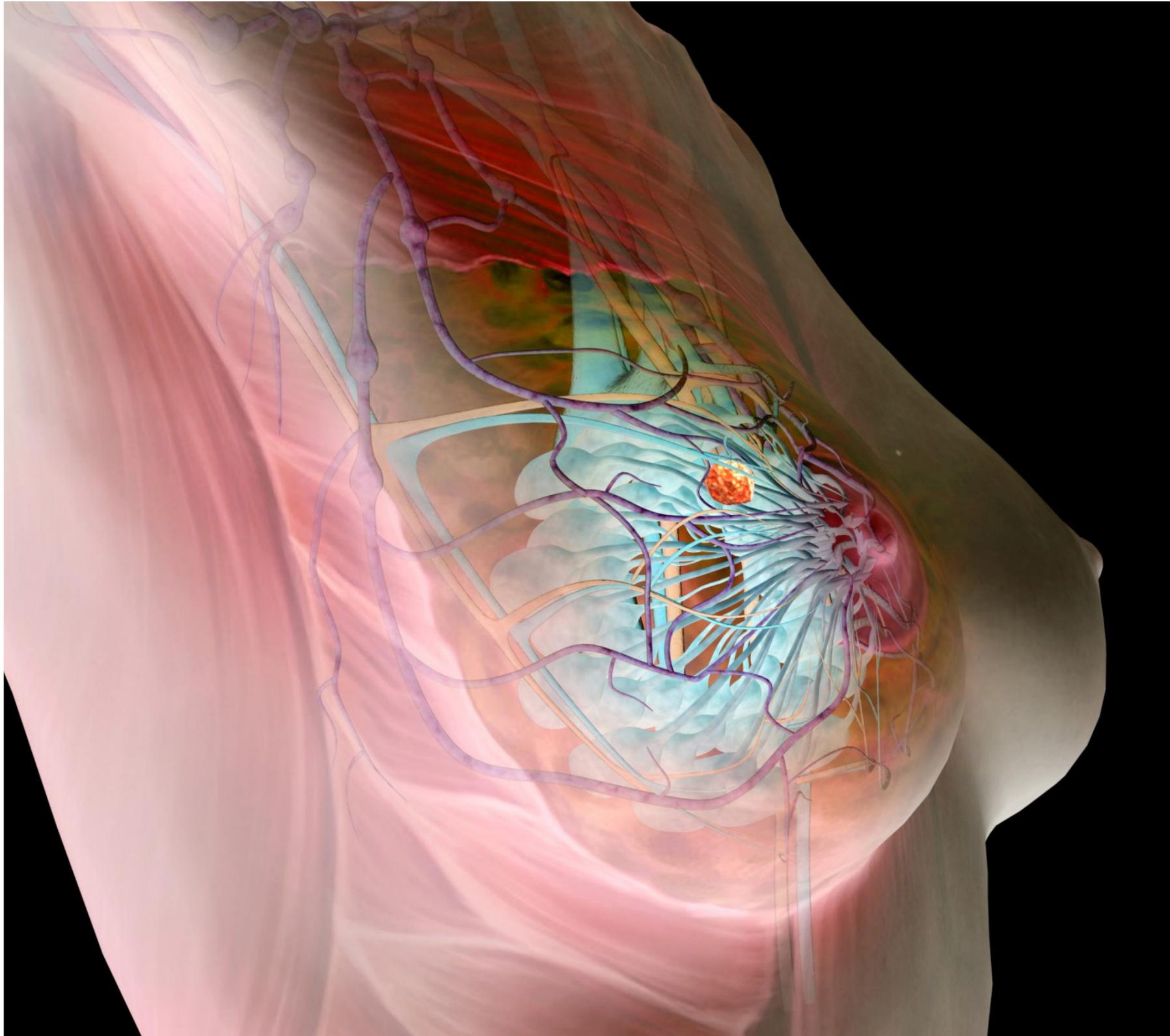


Fig. 1.- Interferómetro expandido de moteado que muestra sus componentes, con aparato de carga del hueso para la medición de sus deformaciones.

Fig. 2.- Deformación de un hueso al aplicar carga a lo largo de su eje vertical.



DETECCIÓN DE CÁNCER DE MAMA

CON PRUEBAS ÓPTICAS NO DESTRUCTIVAS

MARÍA DEL SOCORRO HERNÁNDEZ

Las pruebas ópticas no destructivas permiten detectar cambios de diferente índole en la totalidad de la superficie de un objeto bajo análisis, esto sin hacer contacto físico alguno que pudiera interferir en su integridad sin alterar el estado de comportamiento y/o estructura de la muestra que se quiera analizar. Este tipo de pruebas han probado ser una herramienta poderosa en la medición de vibraciones, propiedades mecánicas y aplicaciones en diferentes campos del conocimiento de frontera con una resolución espacial desde pocos cientos de nanómetros hasta diez micrómetros. Los datos que se obtienen son mostrados en imágenes de mapas de fase óptica en 3D del campo total del objeto a estudiar en tiempo real. Por lo tanto son adecuadas para la detección de cáncer de mama.



Una de las enfermedades de mayor incidencia en la población mundial es el cáncer. Este padecimiento se da a raíz del crecimiento descontrolado de las células al alterarse los mecanismos de división y muerte celular, lo que genera el desarrollo de tumores o masas anormales, las cuales se pueden presentar en cualquier parte del organismo, dando lugar a más de 100 tipos de cáncer que se denominan según la zona de desarrollo, por ejemplo: cáncer de mama, cáncer de colon, tumor cerebral, etc. El cáncer de mama es la neoplasia más frecuente en la población mundial y la primera causa más frecuente entre las mujeres

con un estimado de 1,671,149 nuevos casos diagnosticados anualmente y con una prevalencia de 6,232,108, lo que representa el 36.3%. En los países desarrollados presentan una mayor incidencia (excepto Japón).

Es la causa con mayor mortalidad en la mujer con 521,907 defunciones anuales, lo que representa un 14.7%, de las cuales ocurren más en países desarrollados. La tendencia de la mortalidad es ascendente debido a una mayor incidencia de la enfermedad por el aumento de la esperanza de vida al nacimiento, cambios de estilos de vida y la relación entre el cáncer y la obesidad.

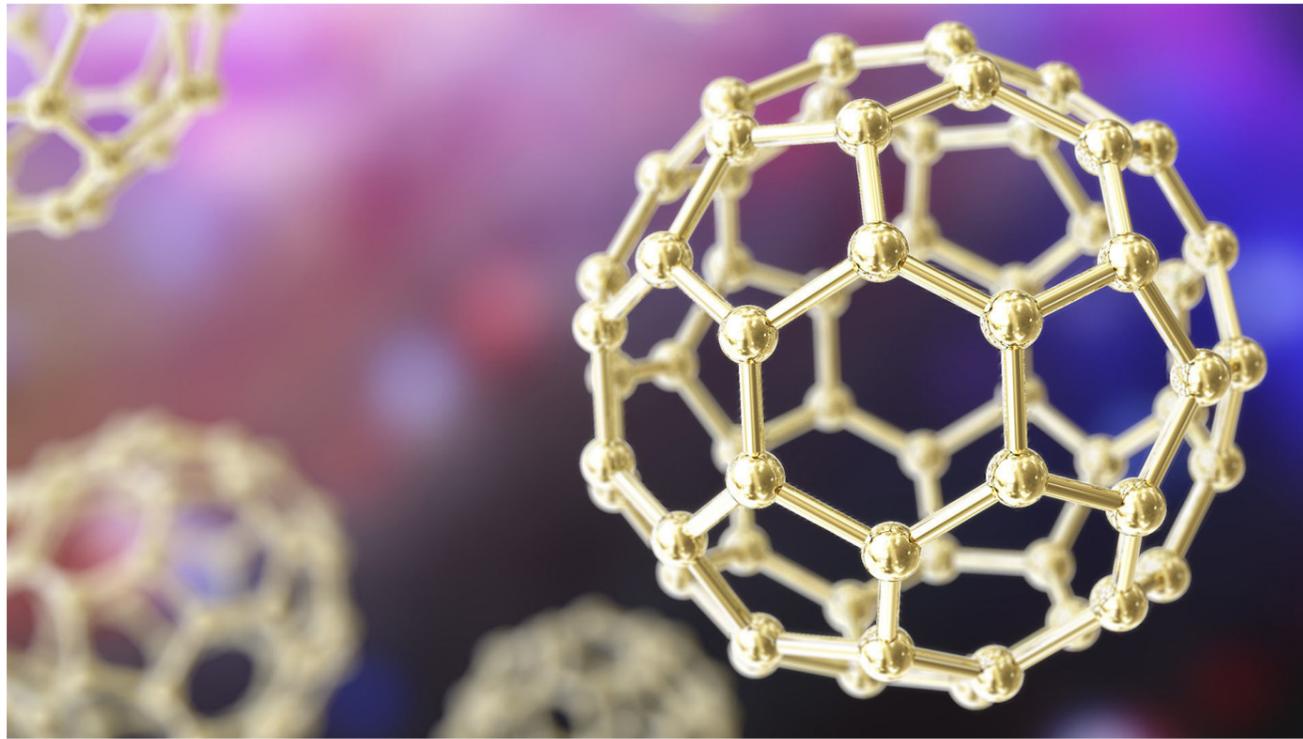
Antecedentes

El Grupo de metrología óptica (GMO) del CIO es pionero en aplicar pruebas ópticas no destructivas orientadas a la investigación en biomedicina, bioingeniería y caracterización de tejidos en su superficie. Siendo una de ellas el estudio de tumores malignos “cancerígenos” y benignos “fibroadenomas” de la glándula mamaria empleando un modelo ad-hoc.

La detección se llevó a cabo por óptica coherente por medio de la generación de mapas de fase desenvueltos que representan proyecciones a la respuesta del modelo a los campos acústicos en

3D usados, estos estímulos fueron ondas sonoras e impulsos transitorios.

Los resultados fueron exitosos, donde se realizaron pruebas para detectar tumores e inhomogeneidades de diferentes tamaños, logrando diferenciar el tipo de tumor y su ubicación en el plano X, Y. Otro resultado importante fue al emplear la transmisión de un impulso transitorio a través del modelo registrando imágenes a varios tiempos de propagación, donde se manifestó el tumor a un tiempo específico de incidencia con el impulso logrando localizarlo acertadamente en profundidad (eje Z). Estas pruebas nos dan una imágenes de campo completo de la muestra.



Avance

Experimentos preliminares en el tórax y glándula mamaria de humanos.

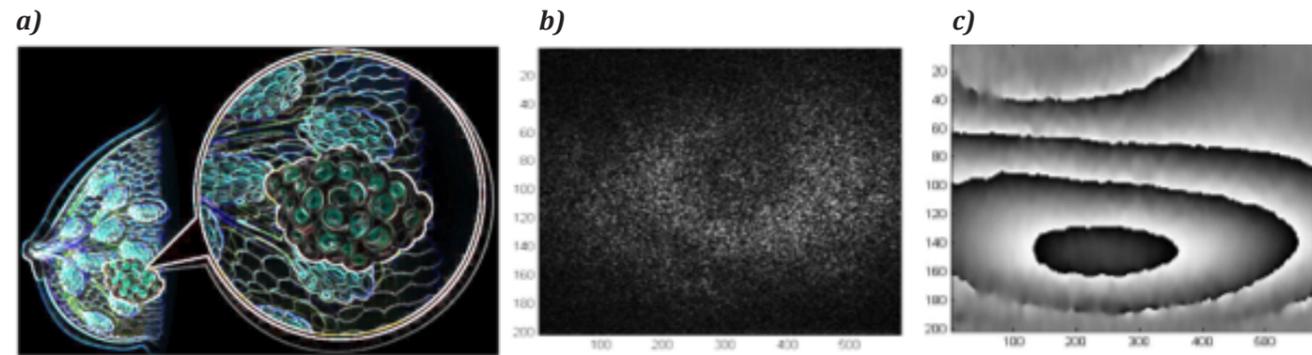


Figura 1. a) Glándula mamaria y tumor amplificado b) pezón derecho del objeto recuperado c) parte superior e inferior de la glándula mamaria después de 800 μ s de iniciada la prueba, dando como resultado dos lóbulos "valle y cresta".

Esta prueba se realizó con holografía digital de alta velocidad a razón de 5000 cuadros/s, con un registro de imágenes desde 200 μ s hasta 1400 μ s, con estímulo de mínima perturbación el cual es el latido del corazón. El experimento en humanos demuestra que la técnica óptica puede resolver dinámica-

mente los cambios oscilatorios de ciertas frecuencias temporales, cuyo análisis dará información de la homeostasis y posibles anomalías en desarrollo temprano. Se ha encontrado que existe un comportamiento oscilatorio que se expresan en distintas células que pueden llegar a conformar el tumor.



Comprobación experimental en alta resolución espacial y temporal de modelos numéricos del crecimiento de tumores

Teóricamente se ha analizado y examinado patrones en el espacio y tiempo en la superficie de un objeto esférico debido a un proceso activador-inhibidor químico para lograr modos estáticos. Dichos patrones cambian conforme existe un crecimiento del objeto "tumores". Dichas investigaciones se llevan a cabo usando herramientas y algoritmos matemáticos (Turing). Estos

procedimientos se han aplicado para describir el crecimiento de tumores.

Con el objetivo de comprobar los resultados teóricos y hacerlos validos, encontramos experimentalmente la formación de patrones espacio-temporal en la superficie de un objeto semi-sólido esférico empleando el método de holografía digital interferométrica a alta velocidad. Medimos resonancias con cámara rápida a 5000 cuadros/s, los cuales mostraron una concordancia de 80%, con los datos teóricos. ▀

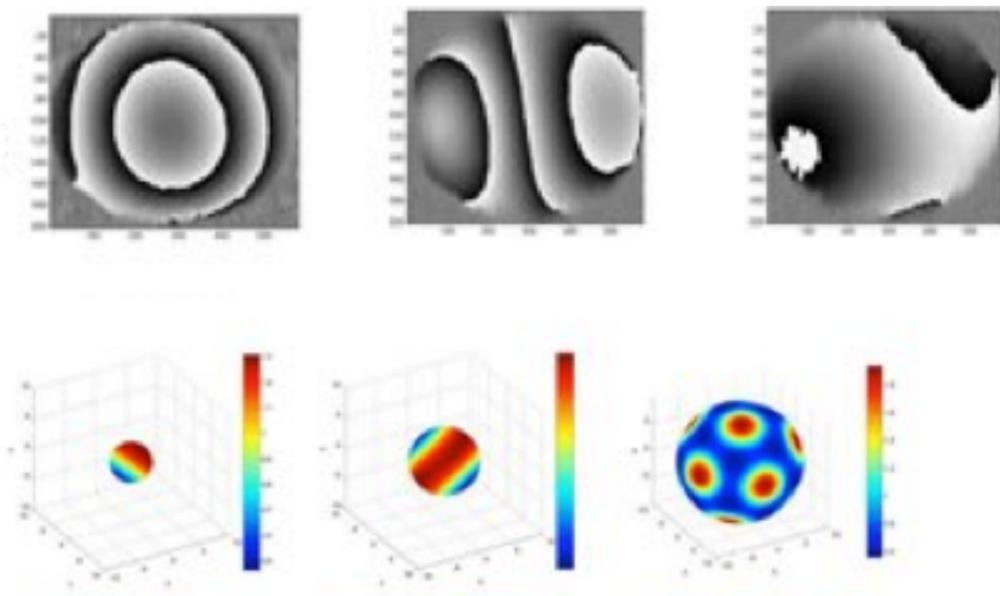


Figura 2. Resultados de aplicar a una esfera elástica las pruebas ópticas, y donde los mapas de fase óptica envueltos, que en sí mismos son los patrones del comportamiento de geometrías 3D, puedan comprobar modelos numéricos del crecimiento de tumores.

EL CENTRO DE INVESTIGACIONES EN ÓPTICA (CIO) INVITA A ESTUDIANTES DE LICENCIATURA Y POSGRADO EN LAS ÁREAS DE INGENIERÍA Y CIENCIAS AL TALLER TEÓRICO-PRÁCTICO

TALLER DE ÓPTICA

UNIDAD AGUASCALIENTES

9 - 13
OCTUBRE

DURACIÓN: CINCO DÍAS (40 HORAS) DISTRIBUIDAS EN 5 MÓDULOS. | CUPO LIMITADO: 15 ESTUDIANTES

[HTTP://CIO.MX/ARCHIVOS/PDF/INICIO/TALLER_OPTICA_2017.PDF](http://cio.mx/archivos/pdf/inicio/taller_optica_2017.pdf)



ACTIVIDADES EN EL LABORATORIO NACIONAL DE ÓPTICA DE LA VISIÓN

DANIEL MALACARA

El Laboratorio Nacional de Óptica de la Visión se estableció en el Centro de Investigaciones en Óptica en 2015 con el apoyo del Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología. La idea original del Laboratorio era y sigue siendo primordialmente la de hacer investigación en el amplio campo de la visión humana. El adjetivo amplio se usa para enfatizar el hecho de que la investigación del ojo humano es un campo interdisciplinario que requiere de la participación de investigadores tanto en la rama de la física, como en la de la medicina. Esto trae, una mayor complicación pero también mayor interés y atractivo para llevarlo a cabo.

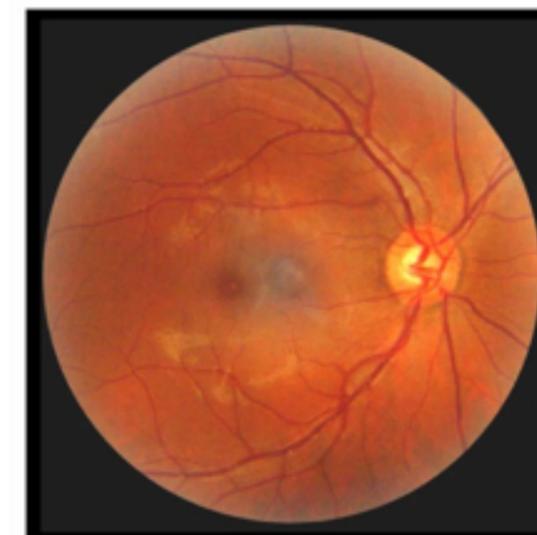
Las investigaciones que actualmente se llevan a cabo son primordialmente en el desarrollo de instrumentación para la medición y observación de algunos elementos del ojo humano, sin descuidar el aspecto matemático tan necesario para la interpretación de los datos experimentales proporcionados por los instrumentos de observación. En este campo ya tenemos en el Centro de Investigaciones en Óptica, una tradición de varios años, pues hemos publicado una buena cantidad de artículos de investigación en este campo.

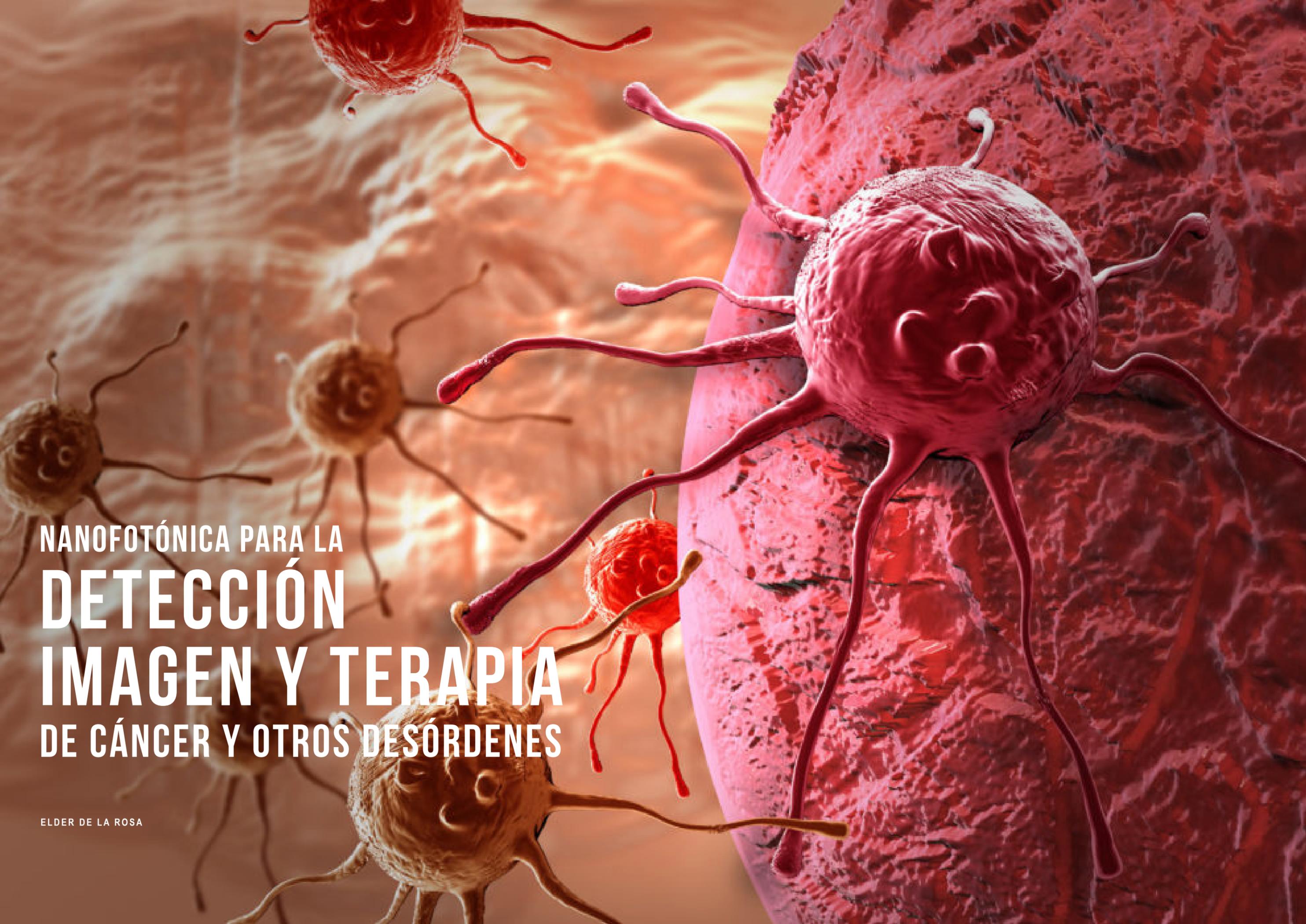


Como primer paso para la iniciación del laboratorio se adquirió y se instaló un completo Laboratorio de Oftalmología, donde se están llevando a cabo exámenes completos del ojo humano. Para ello contamos con el apoyo y entusiasmo decidido de dos oftalmólogos, que son el Dr. Alberto Hernandez y la Dra. Cynthia Villalobos. Los exámenes oftalmológicos aquí realizados tienen un doble propósito, usar los resultados en trabajos de investigación tanto instrumental como médica y por otro lado, prestar un servicio de salud tanto al personal asociado al Centro de Investigaciones en Óptica, como a cualquier otra persona externa que los requiera.

El Laboratorio Nacional de Óptica de la Visión es uno de los más completos y equipados en el país, por lo que podremos realizar aquí estudios que en otra parte del país no son posibles. Un ejemplo de estudio sumamente importante que planeamos realizar es el de la diabetes, que se puede detectar de manera muy directa, en la observación de la retina humana. La diabetes es un problema de salud muy grave en nuestro país y que cada vez es más intenso, por lo que es necesario implementar exámenes sencillos, para la detección temprana de esta enfermedad antes de que se manifiesten los

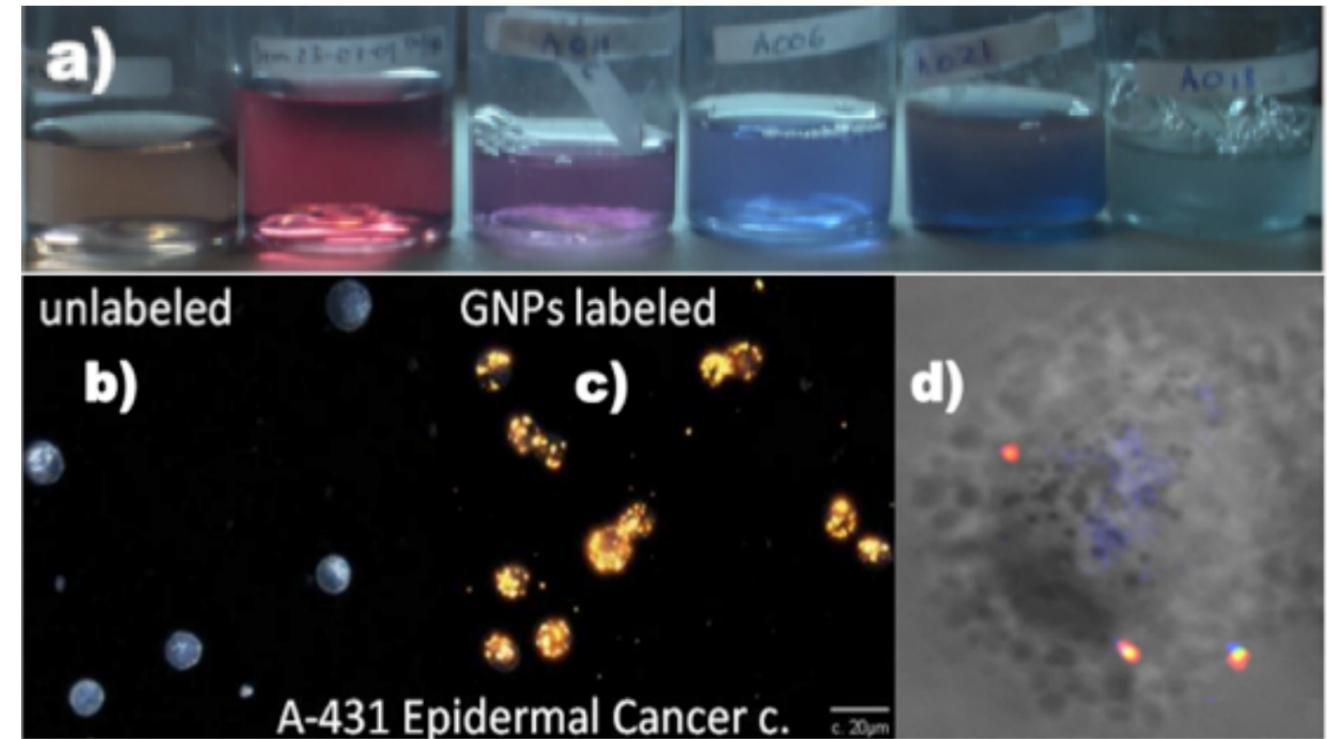
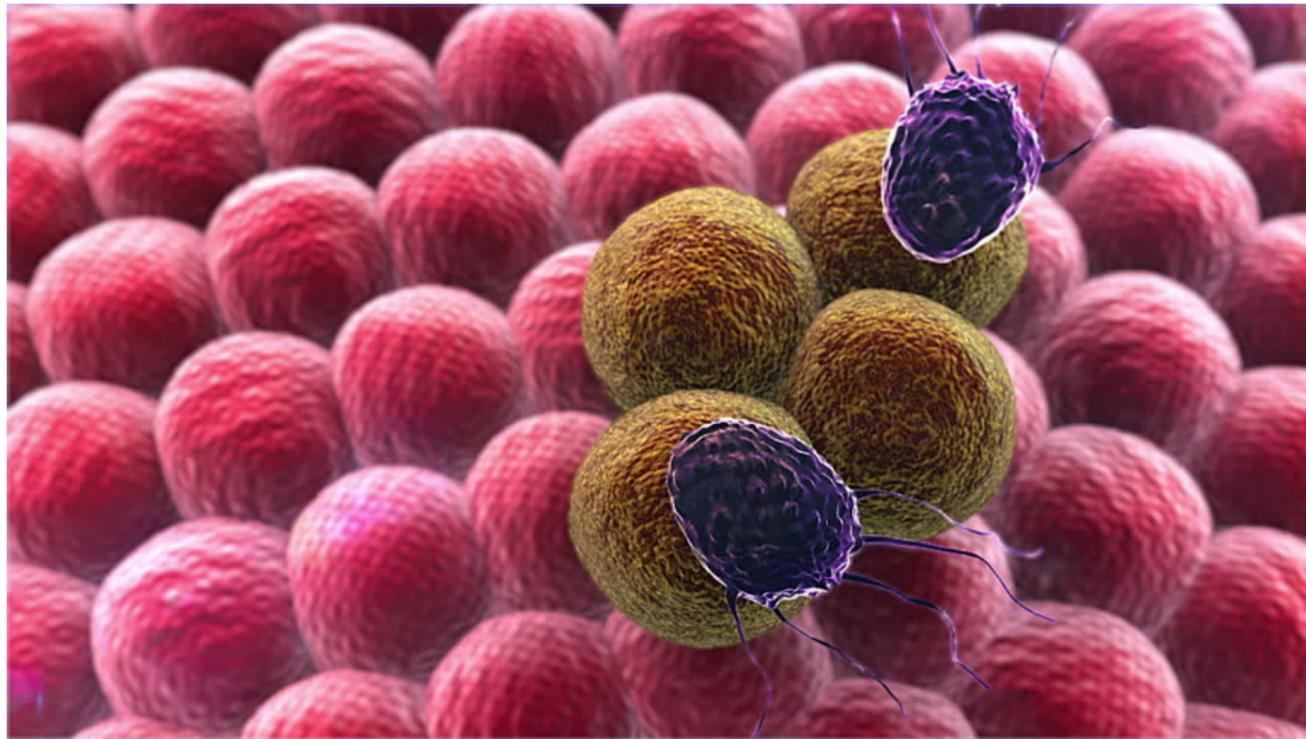
síntomas que generalmente ya es en una etapa tardía, cuando ya el organismo presenta daños irreversibles. Como parte de este proyecto se pretende realizar una cámara de fondo de ojo. Esta cámara es un instrumento que nos permitirá observar el interior del ojo, así se pueden detectar anomalías en la retina muy comunes cuando la diabetes está presente, aunque todavía no presente síntomas externos importantes. Un ejemplo de una imagen de la retina humana sin síntomas de diabetes se muestra en la siguiente figura: ■





NANOFOTÓNICA PARA LA
DETECCIÓN
IMAGEN Y TERAPIA
DE CÁNCER Y OTROS DESÓRDENES

ELDER DE LA ROSA



Panel 1. (a) Solución coloidal de NPs de Au con diferentes tamaños. (b) Células cancerígenas de epidermis, A-431, marcadas y no marcadas con NPs de Au. El amarillo es falso color asociado a las NPs de oro. d) Imagen de una célula de epidermis.

Más de 120 millones de personas serán diagnosticadas con cáncer en algún momento de su vida y se estima que en este año morirán de este padecimiento más de 550,000. Dentro de las alternativas para su diagnóstico y tratamiento, está el desarrollo de nanopartículas (NPs) que puedan detectar moléculas sobre expresadas o asociadas al desorden específico. Estas NPs pueden brindar la oportunidad de hacer un diagnóstico temprano e incluso determinar la posibilidad de detectar el riesgo de presentar la enfermedad o no. De esta manera, la investigación de NPs ha ganado gran aceptación por ser, a la vez, altamente sensible y selectiva; siendo así, que en la actualidad existe un gran auge en este campo de la investigación alrededor del mundo.

Las NPs son materiales con diferentes formas menores a 100 nm por lo menos en alguna de sus dimensiones -un nanómetro (nm) es una millonésima de un milímetro (en el diámetro de un glóbulo rojo podrían caber aproximadamente 1000 nanopartículas, por ejemplo)- ofreciendo propiedades ópticas que no se presentan en partículas de tamaños mayores. La producción e interacción de la luz con estas NPs ofrece amplias posibilidades de aplicación y ha dado lugar a la nanofotónica. Para las aplicaciones biomédicas, típicamente se activan con un anticuerpo completo o un péptido al que se adhieren en forma selectiva, a moléculas sobre expresadas por el desorden particular que se encuentran ya sea alrededor o al interior de la célula dañada o en algún tipo de fluido. Su presen-

cia se determina a través de la detección de las NPs ya sea por técnicas ópticas como fotoluminiscencia (FL), absorción (Ab) o por esparcimiento de luz (EL). El pequeño tamaño de las NPs, que es tres órdenes de magnitud menor a los glóbulos rojos y blancos, este último de una milésima de milímetro, así como el intenso efecto óptico y la selectividad lograda a través de la funcionalización, hacen de esta tecnología una excelente herramienta para la detección tanto en el diagnóstico temprano y oportuno, así como la terapia contra el cáncer y otros desordenes.

Las NPs de oro (Au) son las que mayores posibilidades médicas ofrecen en parte debido a que son altamente biocompatibles y también porque esparcen y absorben la luz 10 y 5 ordenes de

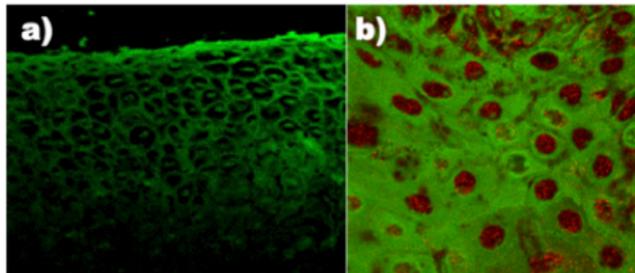
magnitud respectivamente, más que otras NPs o moléculas. Las propiedades ópticas de este tipo de nanopartículas dependen de su forma y tamaño, de este modo es posible sintonizar la luz absorbida y esparcida desde la región visible del espectro hasta el cercano infrarrojo. Esta propiedad es la que permite tener soluciones coloidales de diferentes colores. En nuestro Grupo de Investigación las utilizamos para la detección e imagen de células cancerígenas en cáncer de piel. Hemos demostrado que los altos niveles de luz esparcida permiten detectar concentraciones bajas de NPs y con ello de las proteínas sobre expresadas y las células que las producen. Este efecto, combinado con la especificidad de adherencia a las células dañadas debido a la funcionalización, permite la detección

temprana de células cancerígenas y así iniciar el tratamiento en forma oportuna. Ver panel 1.

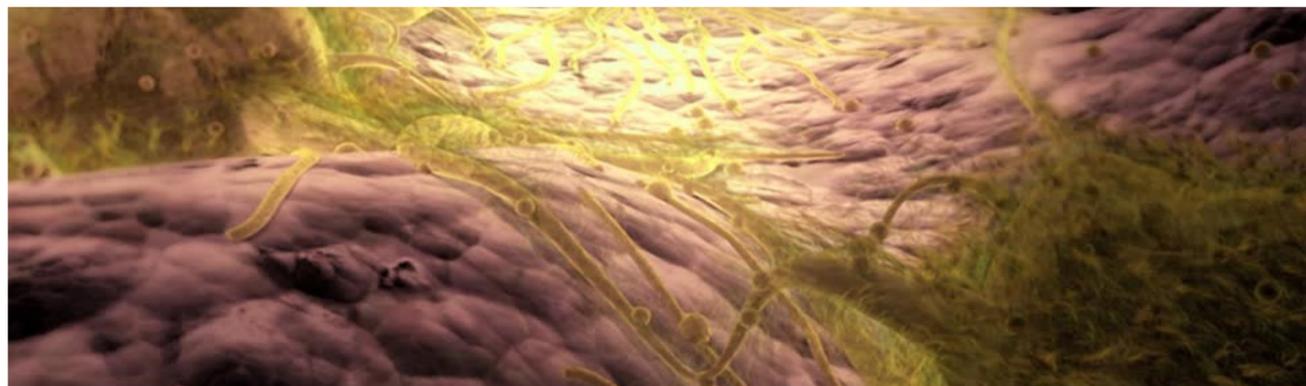
La luz absorbida por las NPs de Au produce un incremento de temperatura suficiente para quemar las células a la que están adheridas, a esto se le conoce como terapia fototérmica. Dada la alta selectividad de las NPs solo se destruyen las células cancerígenas, a diferencia de otros métodos donde la terapia afecta tanto a células buenas como a las malignas. La eficiencia de este método depende del tamaño de la NP; tamaños pequeños absorben más pero dispersan menos luz. El reto es lograr el balance adecuado para ver y destruir las células cancerígenas. Los resultados obtenidos hasta ahora son prometedores, sin embargo para una aplicación in vivo la penetración de la luz es restringida pues solo penetra unos cuantos milímetros.

Estas NPs también las hemos utilizados para marcar cáncer cervical donde es posible identificar la deformación del núcleo de la célula que permite establecer el estadio del cáncer. Ver panel 2.

Recientemente hemos envuelto estas NPs en un material poroso al que se le puede cargar un medicamento para combatir el cáncer, se funcionaliza y con ello se adhiere de forma selectiva a las células dañadas. Esta selectividad mejora el efecto del medicamento pues así este afecta solamente a la región de interés además de que evita daños colaterales. Este sistema permite además monitorear el efecto del medicamento o terapia, a esto se le conoce como teranóstica. Hemos usado estas NPs teranósticas para la detección y terapia de cáncer de mama. Los resultados son prometedores pero aún hay un largo camino por recorrer. ■



Panel 2. Tejiendo de cérvix marcado con NPs de oro. En (a) se observa el espacio intracelular y núcleo marcado con NPs de oro. En (b) las manchas en rojo corresponden al núcleo de las células marcadas con un cúmulo de NPs. En este caso, el tejido es iluminado con luz láser a 900 nm y produce una señal luminosa roja centrada en 620 nm.



EL CENTRO DE INVESTIGACIONES EN ÓPTICA (CIO) INVITA A ESTUDIANTES DE LICENCIATURA EN LAS ÁREAS DE INGENIERÍA Y CIENCIAS AL TALLER TEÓRICO-PRÁCTICO



INTRODUCCIÓN A LOS DRONES

CONTROL Y VISIÓN

DR. GERARDO FLORES - DR. RAÚL VÁZQUEZ - DR. APOLINAR MUÑOZ

http://cio.mx/archivos/pdf/inicio/taller_DRONES_2017.pdf

23 al 27
DE OCTUBRE

TIEMPO 30 HORAS
CUPO LIMITADO 12 ESTUDIANTES



CÁMARA DE FONDO DE OJO PARA EL DIAGNÓSTICO DE RETINOPATÍA DIABÉTICA

CYNTHIA VILLALOBOS

En el Centro de Investigaciones en Óptica (CIO) en la ciudad de León Guanajuato, se está trabajando en un proyecto impulsado por el CONACYT, que consiste en la fabricación de una cámara de fondo de ojo; la cual es un apoyo diagnóstico para el oftalmólogo ya que nos permite visualizar la parte interna del ojo conocida como Retina. Este proyecto surgió dirigido a una enfermedad en especial: Diabetes; como bien sabemos la Diabetes se encuentra entre una de las primeras causas de muerte en México y además una de las primeras causas de discapacidad visual, encontrando disminución de la agudeza visual hasta en un 48% de los pacientes que padecen Diabetes.

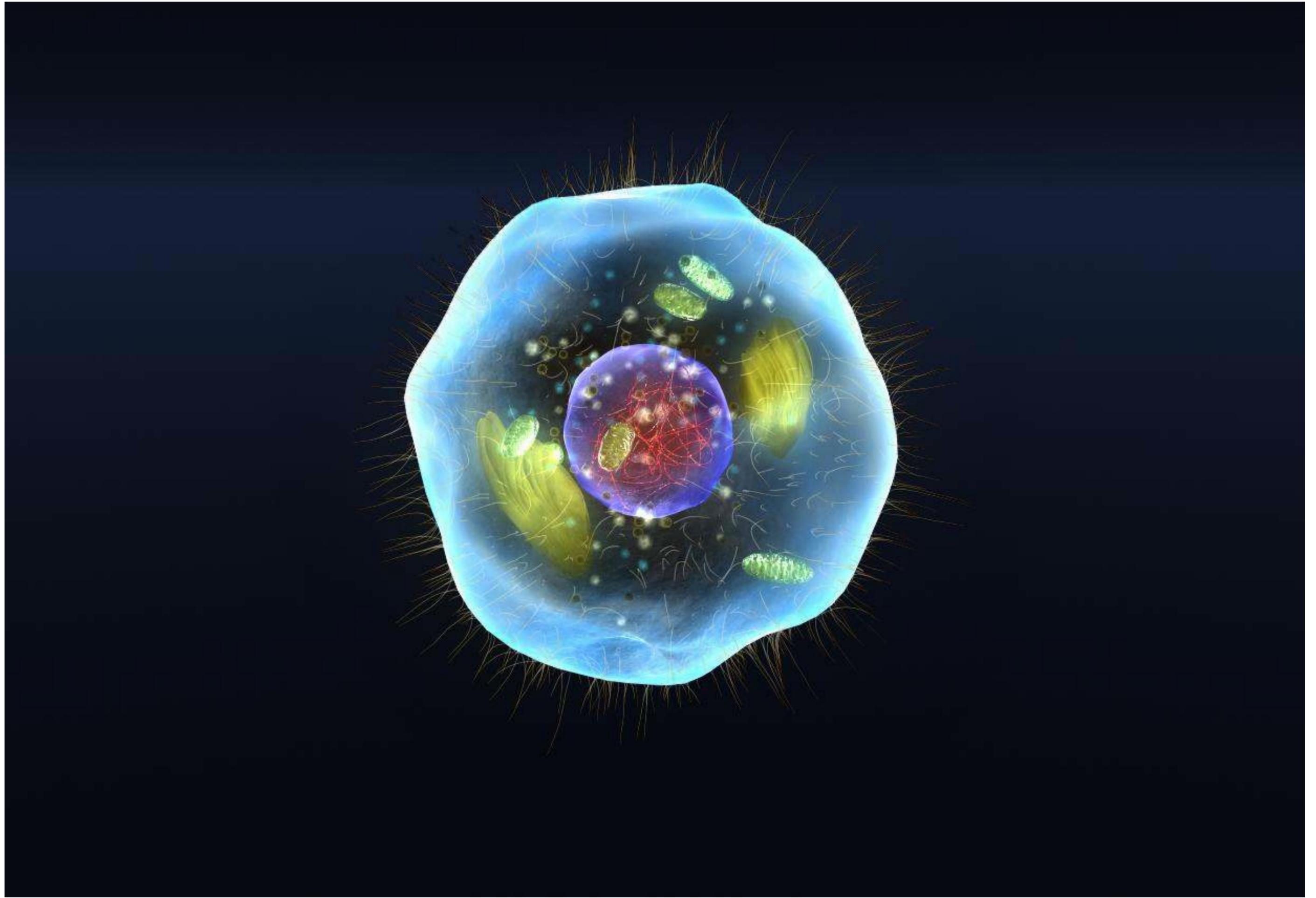




La discapacidad visual en las personas con Diabetes es ocasionada por una alteración en los vasos sanguíneos, debido a los altos niveles de glucosa en sangre, que ocasiona hemorragia dentro de la cavidad vítrea y desprendimiento de retina, condicionando así una pérdida de visión de manera irreversible; es importante mencionar que en etapas tempranas de la enfermedad podemos observar cambios que todavía no ocasionan repercusión en la visión pero ya pueden recibir un tratamiento preventivo, además de insistir en un cambio en el estilo de vida; para poder notar estos cambios es necesaria la revisión del paciente de manera anual con un oftalmólogo, lamentablemente los servicios de salud pública generalmente se encuentran saturados por el alto porcentaje de pacientes ya con daño en su visión, no pudiendo revisar a todos los pacientes diabéticos de manera preventiva.

Por todo esto surgió la iniciativa de realizar un programa de detección temprana de Retinopatía Diabética, el cual consiste en varias fases; la primera siendo la creación de un método óptico diagnóstico para poder tomar una fotografía del interior del ojo; la cual podría ser tomada por alguien que incluso no fuera personal de salud; estas cámaras de fondo de ojo ya existen de manera comercial, pero son muy costosas, por lo que se intenta realizar una cámara creada en el CIO de menor costo y con tecnología totalmente mexicana; la segunda fase de este proyecto, la cual se encuentra también en proceso, es la creación de un software que pueda analizar las imágenes para hacer un tamizaje entre el paciente sano y el enfermo; con todo esto apoyando a la carga de trabajo que tienen los sistemas de salud y además hacer medicina preventiva, lo que disminuirá los gastos que ocasiona el tratamiento de complicaciones visuales. ■







ESTUDIO DE PROPIEDADES BIOMECÁNICAS DE PIEL PARA LA DETECCIÓN TEMPRANA DE TUMORES

FERNANDO MENDOZA

La piel es el órgano más grande y extenso de todo el cuerpo humano. Supone hasta 1/6 del peso corporal total, y una de sus funciones principales es la de proteger al organismo de infecciones ocasionadas por las condiciones del medio ambiente debido a la presencia de bacterias, sustancias químicas, cambios de temperatura y exposición a radiación electromagnética. La piel secreta sustancias químicas para destruir bacterias. Contiene un pigmento químico llamado melanina que sirve

de protección contra la radiación de rayos ultravioleta (UV) provenientes del sol, además de ser el regulador natural de la temperatura corporal. Hoy día México experimenta un rápido incremento en cáncer de piel de acuerdo a datos de la Fundación Mexicana para la Dermatología, A.C., y la Organización Mundial de la Salud. Este tipo de cáncer ocupa actualmente el primer lugar en hombres y el tercero en mujeres, algo similar a lo que sucede en los Estados Unidos de América de acuerdo a la Skin



Cancer Foundation. México cuenta con una tasa alta de radiación solar y por ende un alto factor de UV, prácticamente a lo largo de todo el año, por lo que se estima contar con un rápido crecimiento en la tasa de incidencia de este tipo de cáncer. Es importante señalar que éste padecimiento depende también del grupo étnico al que pertenece una persona, por lo que hay regiones en el país en donde ésta problemática se está acentuando de forma alarmante. Existen principalmente tres tipos de cáncer de piel: carcinoma basocelular, carcinoma epidermoide y el melanoma, siendo el primero el más común y factible de ser curado. El segundo es menos frecuente pero más agresivo, pudiendo dar origen a metástasis ganglionares. El tercero es el de mayor agresividad y por ende el que mayor número de decesos provoca.

México no cuenta con suficientes centros especializados para atender en etapas tempranas de gestión y en forma efectiva los casos cada vez

más frecuentes de cáncer de piel. Es por este motivo, que es deseable que se desarrollen nuevas técnicas que ayuden a cuantificar con precisión el valor de la elasticidad en este tejido. Actualmente las enfermedades en piel son diagnosticadas cualitativamente por los dermatólogos en base a una inspección visual y palpando el área afectada, lo que conlleva a un entrenamiento basado en la experiencia clínica del médico tratante, que se apoya con la información que proporciona el paciente. Las técnicas modernas de diagnóstico incluyen la dermatoscopia y la microscopia confocal de reflectancia (MCR), esta última conocida como una prueba óptica no-invasiva avanzada. Adicionalmente, se conocen en el área otras técnicas no invasivas como OCT (Optical Coherence Tomography), Ecografía de Alta Frecuencia, Resonancia Magnética y la Espectrofotometría. Si bien estas técnicas permiten obtener imágenes con una resolución aceptable además de dar seguimiento a un

posible padecimiento, éstas siguen siendo pruebas cualitativas que dependen de la interpretación del especialista. Por tanto, es de sumo interés contar con nuevos métodos de detección temprana cuantificables que permitan llevar a cabo un tratamiento adecuado del paciente. Estos nuevos métodos deben ser de bajo costo para impactar a la mayor parte de la población nacional. La previsión y diagnóstico temprano impactarán en la calidad de vida de los pacientes al evitar la progresión de cáncer en la piel.

El estudio por medios ópticos de las propiedades visco-elásticas de la piel proporciona importantes parámetros físicos de este órgano que ayudan a comprender diversas patologías que se presentan debidas principalmente a factores externos. Esto puede ayudar al diagnóstico temprano y tratamiento de enfermedades relacionadas con la aparición de cáncer, ya que es sabido que la mayoría de las patologías en la piel alteran diversas propiedades como su elasticidad, grosor, etc. El diagnóstico de cáncer de piel es comúnmente detectado

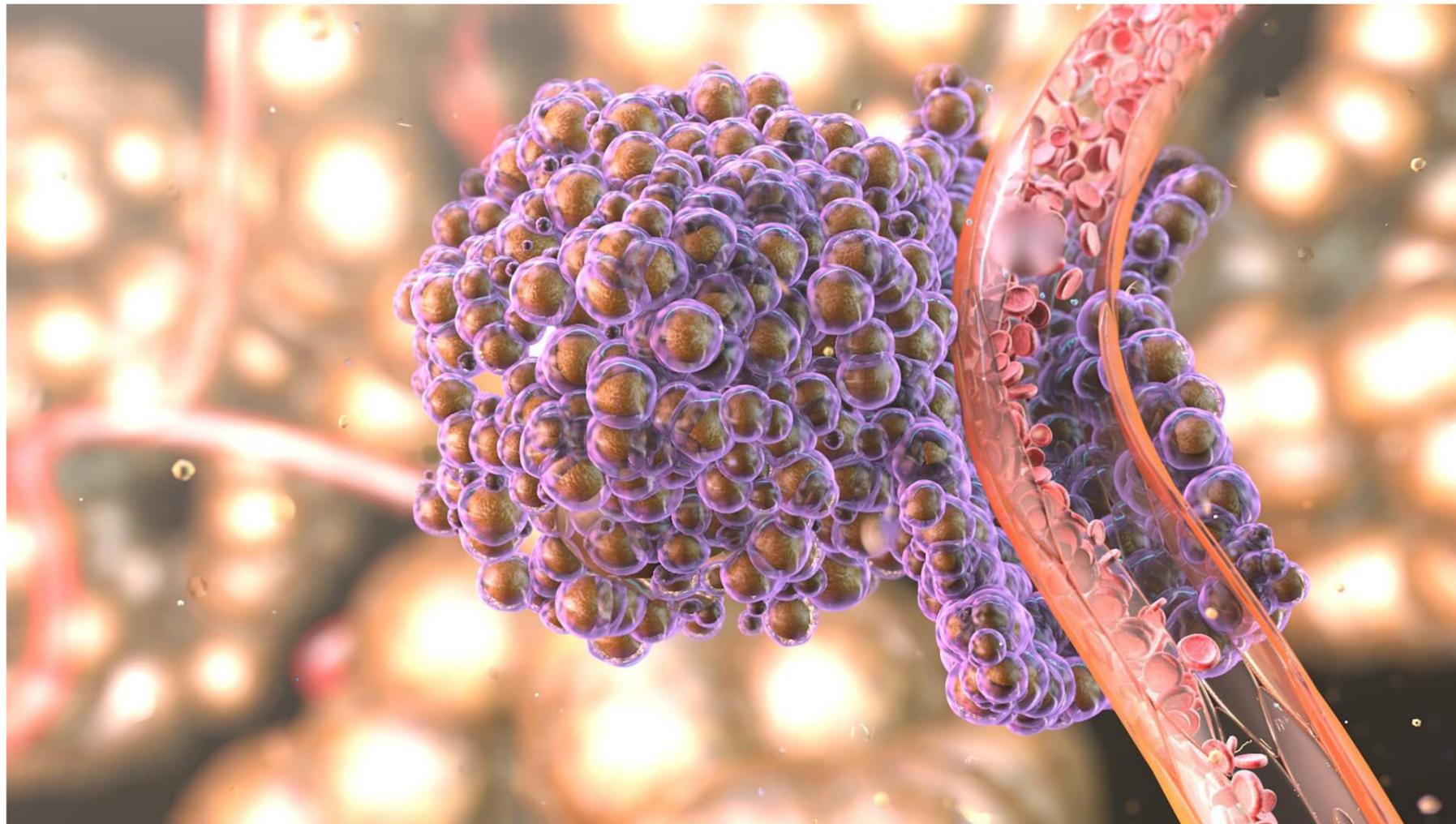
por cambios en la rigidez de un tumor con respecto al tejido que lo rodea y que puede ser identificado en una exploración cualitativa. Este cambio en la rigidez se expresa como un cambio en el módulo de Young (relacionado con la elasticidad del tejido) del área afectada en su conjunto.

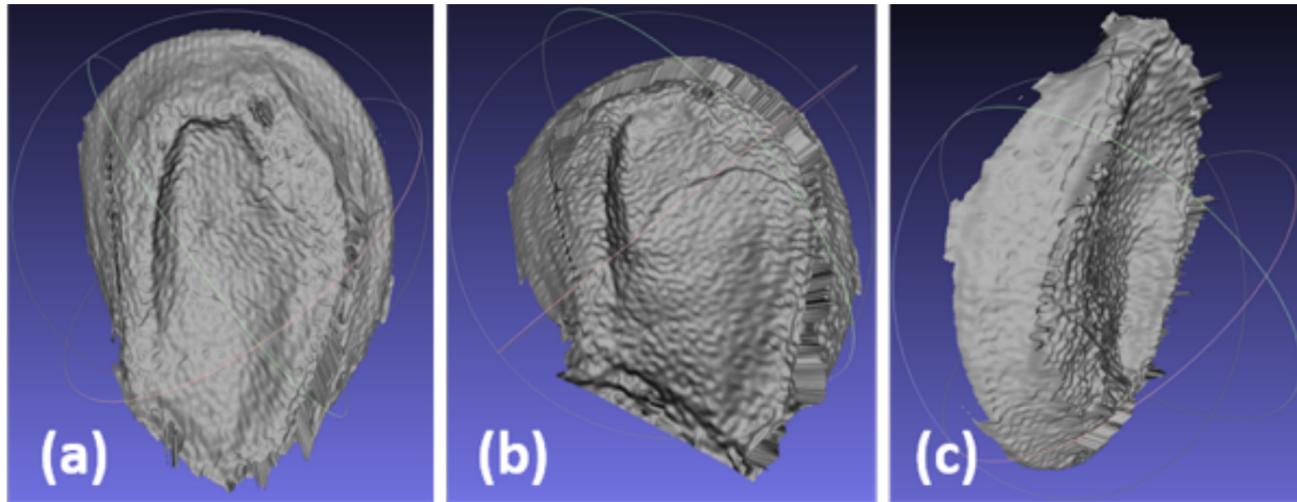
En particular, en nuestro caso se persigue que las técnicas ópticas a desarrollarse sean remotas y no invasivas al realizar un estudio de un tejido en vivo. Un ejemplo de lo anterior son las técnicas de tomografía de coherencia óptica y ho-

lografía digital interferométrica (OCT y DHI por sus siglas en inglés respectivamente) que han sido empleadas por más de dos décadas para proporcionar información cualitativa y cuantitativa acerca de diversas propiedades mecánicas en tejido suave y complejo como es el caso de la piel. Esta respuesta macro ($\sim 10^{-3}\text{m}$) puede ser sustentada por medio de técnicas de microscopía que permiten observar el estado que guarda el tejido en escala micro (microscopía óptica $\sim 10^{-6}\text{m}$) y nano (microscopía electrónica $\sim 10^{-9}\text{m}$). A estas técnicas ópticas se suman también otras pruebas como son las térmicas en infrarrojo (TIR), y correlación digital de imágenes (DIC) con estudios en ultra violeta (TUV), como pruebas particulares en las partes del cuerpo humano más expuestas a la radiación solar. El CIO cuenta con un microscopio de escaneo confocal multifotónico que coadyuvará a complementar los estudios cuantitativos mencionados. Este novedoso microscopio es una herramienta que se ha comenzado a utilizar para el estudio y la detección temprana de cáncer en piel.

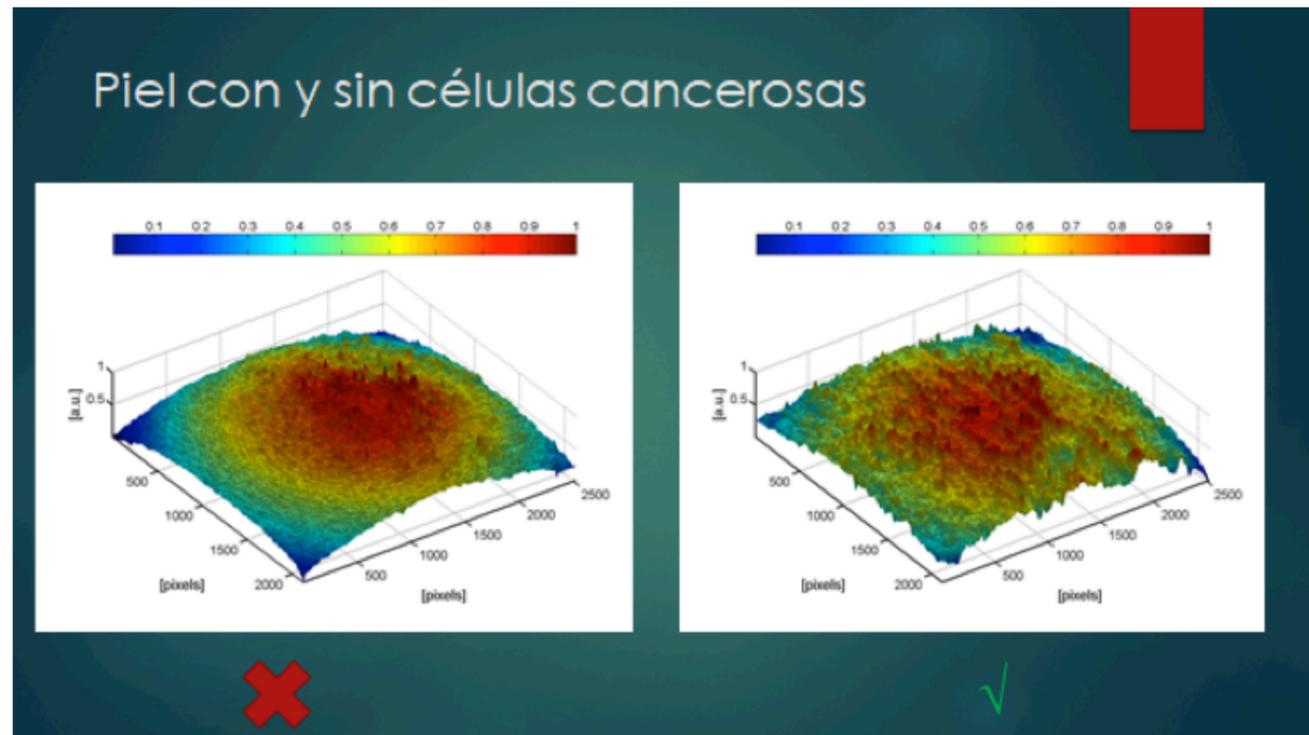
Los resultados a la fecha son prometedores, algunos de ellos ya han sido presentados en una plática invitada en el Congreso Optical Methods for Inspection, Characterization, and imaging of Biomaterials III, en Múnich Alemania. En particular las figuras muestran estudios preliminares en muestras de piel y del estudio de la forma de células usando holografía con electrones (imágenes capturadas con un TEM, Transmission Electron Microscope).

El proyecto financiado por CONACYT comenzó en Febrero del 2017 y es producto del trabajo grupal de mis colegas y colaboradores Manuel De la Torre Ibarra, Jorge Mauricio Flores, María del Socorro Hernández Montes y Carlos Pérez López.





Gráficos 3D de la reconstrucción de la fase óptica de una célula, obtenidos usando Holografía con electrones: vista (a) frontal, (b) vertical y (c) horizontal.



Imágenes de una muestra de piel tomadas con Holografía digital interferométrica, en donde se puede apreciar la diferencia entre la piel sana y aquella con células cancerosas. 📌

CORNING

Explora la era del vidrio

📅 23 Noviembre

a partir de las
9:00AM

📍 CIO

LOMAS DEL BOSQUE 115, LOMAS DEL CAMPESTRE, 37150 LEÓN, GTO., MEXICO

🎤 CONFERENCIA 11AM - AUDITORIO DANIEL MALACARA

AGENDA

9:00 - 9:30	Bienvenida
9:30 - 10:30	Recorrido por las instalaciones
11:00 - 12:30	Conferencia: "Corning: La era de vidrio"
12:40 - 14:00	Reclutamiento en Stand*
13:00 - 14:30	Lunch
15:00 - 17:00	Reclutamiento en Stand*
	Cierre
	*No olvides tu Curriculum

👤 Contacto CIO: Lic. Luz Adriana Guerra, adriana.guerra@cio.mx
 📞 Contacto Corning: Nestor Rivas
 ✉️ rivasnf@corning.com

Durante más de 160 años, Corning ha aplicado su inigualable experiencia en vidrio de especialidad, cerámica y física óptica para desarrollar productos y procesos que han creado nuevas industrias y transformado las vidas de las personas. Si estás listo para tomar un lugar en una red global de profesionistas, te invitamos a descubrir y explorar nuestra cultura única de trabajo. Buscamos gente como tú..

www.corning.com/careers



CARACTERIZACIÓN DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

JORGE MAURICIO FLORES

Las técnicas basadas en pruebas no destructivas para conocer algunas propiedades físicas de materiales naturales y sintéticos, han sido ampliamente útiles para medir sus capacidades mecánicas y de esta forma caracterizar su comportamiento en aplicaciones de la vida cotidiana. El hecho de que cumplan con la premisa de ser “no destructivas”, principalmente se refiere al hecho de que el material que se estudia no sufre daño estructural o cambio físico de importancia. Por tanto el objeto bajo análisis se mantiene íntegro o prácticamente sin sufrir daño durante la prueba debido a la aplicación de la técnica. Si la muestra estudiada sufre daños estructurales, por ejemplo en el análisis de

esfuerzos, es debido a las propiedades mecánicas intrínsecas que este presenta y no a que la técnica utilizada para estudiarlo la modifique o destruya. Esto es de particular relevancia, por ejemplo, cuando se desean medir características de objetos con cierto valor histórico o por ser especímenes únicos en su tipo (obras de arte, muestras biológicas vivas, objetos que por su costo de producción resulta inviable destruirlos, etc).

Puesto que el campo de estudio de la óptica es la interacción de la luz con la materia, desde hace muchos años se han utilizado técnicas ópticas como una opción preponderante en la mirada de las pruebas no destructivas existentes. Así técnicas ópticas



basadas en interferometría, holografía, termografía, espectroscopía más un largo etcétera, han sido ya, desde mediados del siglo pasado, pruebas bien establecidas y complementarias para la caracterización de materiales incluyendo especímenes biológicos. En particular el área de interferometría ha sido ampliamente utilizada desde finales del siglo pasado, teniendo un auge específico en caracterización de muestras biológicas a partir del cambio de milenio. La información que se puede obtener al utilizar holografía digital (una técnica basada en principios de interferometría) para medir propiedades físicas en muestras y materiales encontrados en la naturaleza o creados por el hombre, ha sido de un valor relevante para estudiar fenomenologías de interés en investigación básica y aplicada.

La holografía ha llegado a convertirse en una herramienta suficientemente madura para

cuantificar ciertas propiedades físicas en materiales. Estas pueden incluir: medición de forma, deformación, módulo de Young, índice de refracción, esfuerzos entre otras. Puesto que en áreas biológicas el estudio de los procesos físico-químicos (que suceden en: células, tejidos, cultivos, plantas, órganos complejos, entre muchos otros) propios de la actividad biológica han ido adquiriendo mayor relevancia, esto ha representado un área de oportunidad en donde las técnicas ópticas no destructivas (como la holografía) se han venido estableciendo como alternativas que proporcionan información novedosa y complementaria a estudios realizados utilizando técnicas tradicionales en biología (electroforesis, reología, centrifugación, cristalografía, rayos-X, entre muchas otras), donde la muestra bajo estudio termina siendo dañada en su estructura o totalmente destruida.

Un ejemplo particular donde se emplea la holografía digital es precisamente en la caracterización de especímenes conocidos como de fase (que pueden incluir desde células hasta algunos tejidos), donde es posible medir desde el índice de refracción de una muestra hasta propiedades mecánicas, lo que coadyuva a tener una cuantificación de las características bio-mecánicas de un tejido o membrana celular en particular. En la figura anexa se presenta como ejemplo, los modos de vibración complejos (así definidos por especialistas médicos otorrinolaringólogos) de una membrana timpánica ex - vivo, correspondiente a una Chinchilla (un roedor típico de América del sur). En la holografía digital se registran hologramas, similar a las calcomanías que se encuentran en las tarjetas de crédito como medida de seguridad. Utilizando esta información y excitando el tejido con una señal acústica centrada en los 1085 kHz (la frecuencia audible en el humano se considera desde los 20 a los 20 kHz, rango que alcanzan los instrumentos de una orquesta por ejem-

plo). En este caso, al hacer incidir la señal acústica de 90 a 110 dB (decibeles, medida de intensidad acústica. Por ejemplo, para que el humano escuche una frecuencia de 500 Hz que es el inicio de un tono medio, se requiere una intensidad de 15 dB), corresponde a 1.06 micrómetros de desplazamiento (1 micra = 1 millonésima parte de un metro, por ejemplo, el grosor de un cabello humano adulto de la cabeza es del orden de 100 micras).

En el CIO, dentro del Grupo de Metrología Óptica, estamos utilizando la técnica de holografía digital adaptada microscópicamente para estudiar deformaciones en membranas biológicas. Esto es importante ya que al cuantificar las fuerzas que actúan sobre una membrana (por ejemplo, el endometrio) los biólogos y expertos en el tema contarían con información relevante que les ayude a comprender los procesos de transmisión de proteínas que conllevan a la adecuada absorción de fármacos por parte de una célula o a la posible comprensión de uno de los mecanismos involucrados en la propagación de células malignas o tumorales. ■

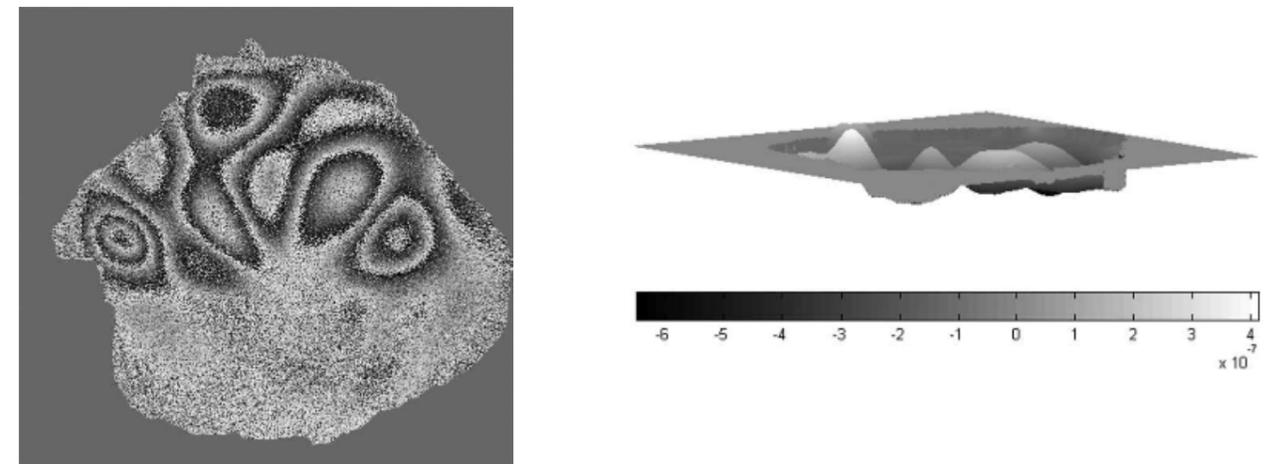


Figura. En la imagen de la izquierda, se presentan los mapas de fase óptica de una membrana timpánica ex - vivo de una Chinchilla. Cada clúster mostrado en escala de grises corresponde a modos de vibración presentes en la membrana al estar recibiendo una onda acústica de 1085kHz con una intensidad de 90-110 dB. En la imagen de la derecha se muestra el resultado de procesar la fase óptica de la misma membrana, codificada en escala de grises. La deformación calculada corresponde a 1.06 micrómetros pico a pico (escala de la barra en metros).

NANOCIENCIA EN EL CIO

JUAN LUIS PICHARDO

La nanofotónica es una de las áreas de investigación más jóvenes en el CIO, aquí se producen y caracterizan nanomateriales (NM) orgánicos e inorgánicos que exhiben propiedades ópticas útiles para el diseño de sensores ópticos, celdas solares, dispositivos nanofotónicos y biomedicina, entre otras aplicaciones. Históricamente las nanopartículas (NPs) de

oro (Au) y plata (Ag) fueron usadas por los mesopotámicos, romanos y egipcios para la fabricación de utensilios ornamentales; por ejemplo, la copa Lycurgus exhibe un efecto dicróico (siglo IV, Roma), véase figura 1A: la luz reflejada por la superficie de la copa muestra un tono verdoso, mientras que cuando la luz pasa a través de la copa se percibe un tono rojo-rubí.

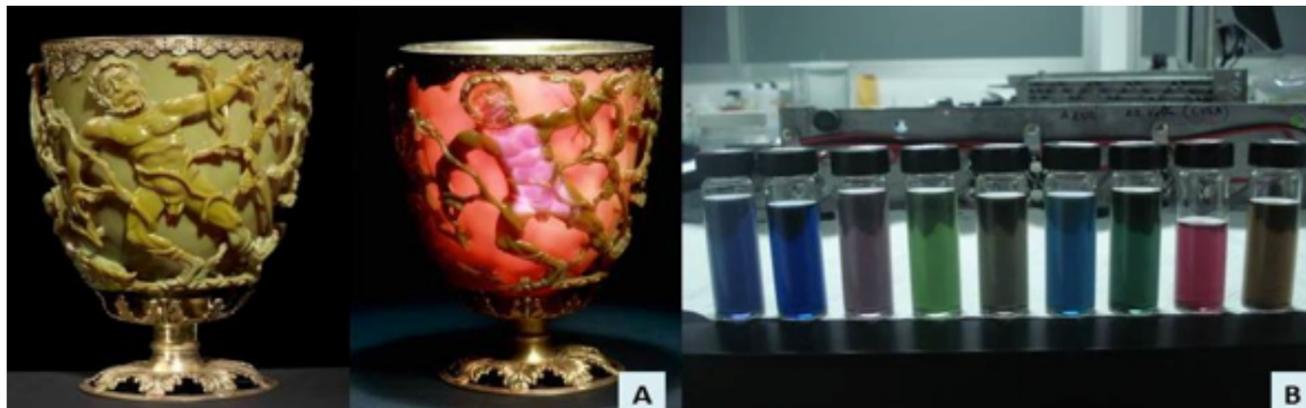


Fig1. A) Copa de Lycurgus y B) soluciones coloidales de Au y Ag.



En la década de 1980, al analizar la copa mediante microscopia electrónica de transmisión, se encontró que la matriz de vidrio contenía NPs de oro (5-20nm) y plata (5-10nm), las cuales son responsables de este fenómeno óptico. Las propiedades ópticas de las NPs son conferidas, debido al movimiento colectivo de los electrones libres presentes en la superficie del metal, al ser estos estimulados por luz de un color específico. Esta oscilación se conoce como resonancia

de plasmón de superficie localizada y tiene como resultado una fuerte extinción de la luz (absorción y esparcimiento); es por esto que el color observado en los coloides de NPs cambia dependiendo del material, tamaño, forma de las NPs y del medio ambiente en que se encuentren, tal como se muestra en la figura 1B. En la figura 2 se puede observar una serie de imágenes de microscopia electrónica de NPs de Au y Ag fabricadas en nuestra institución.

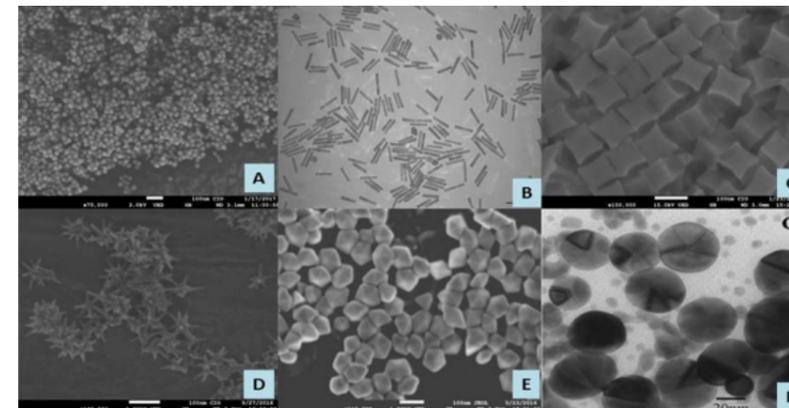
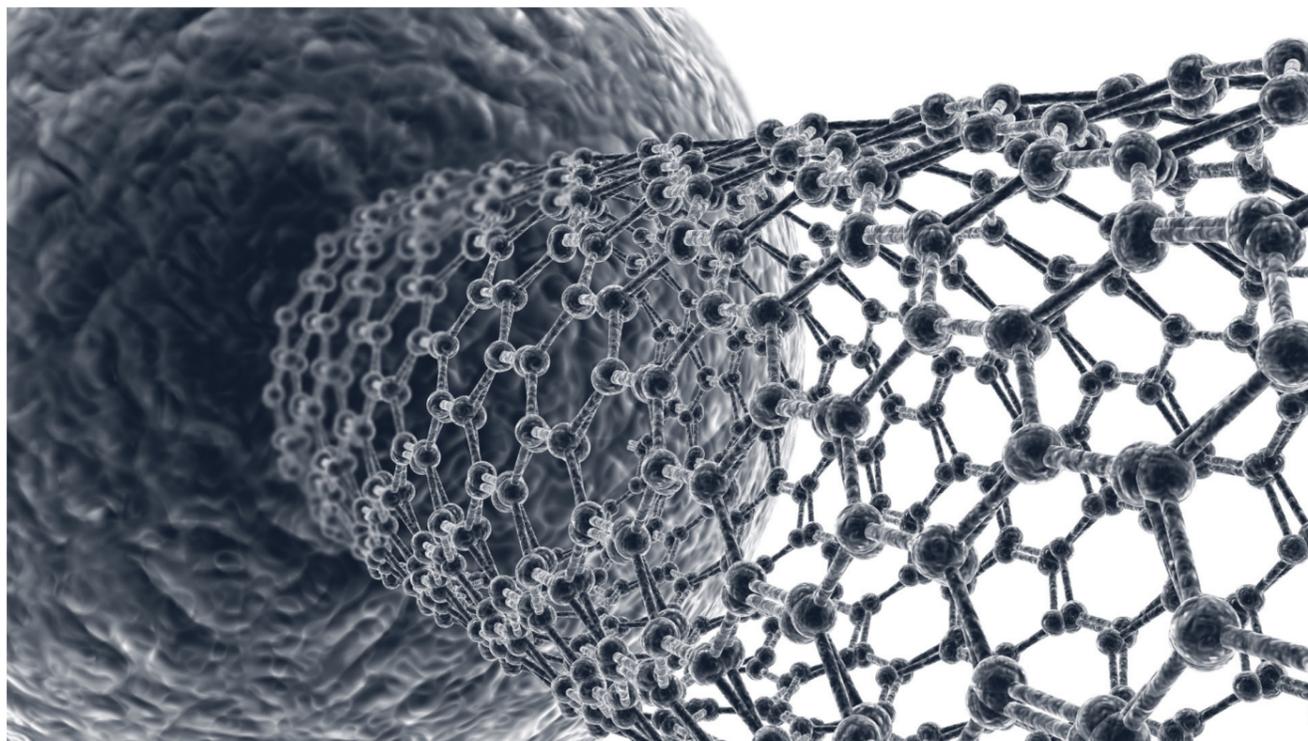


Fig 2. Micrografías de barrido electrónico de NPs de Au (A, B, C y D) y Ag (E y F)

La biomedicina es uno de los campos en donde estos NM tienen un gran impacto; las NPs son utilizadas en pruebas de diagnóstico, en imagenología, en la administración de fármacos, así como en nuevas terapias. Sin embargo, hasta este momento, nadie sabe con certeza cuál es su impacto en la salud y la seguridad de su uso en humanos. Algunos estudios realizados in vitro e in vivo (modelos animales) han reportado efectos tóxicos, mientras que otros reportes muestran que las NPs son completamente inocuas. Debido al gran potencial de aplicaciones y a los resultados controversiales, es indispensable determinar con certeza los estrictos parámetros de uso, así como de sus posibles efectos toxicológicos.

Investigadores del CIO, en conjunto con investigadores de la Universidad de Guanajuato y del *The Advanced Centre for Treatment, Research and Education in Cancer* (ACTREC, India), trabajan en la evaluación de los efectos toxicológicos y/o las condiciones bajo las cuales estas NPs pueden ser inocuas. Estos estudios se llevan a cabo en cultivos celulares en donde se controla el tipo de NPs, su química de superficie, concentración y morfología entre otros parámetros. Así mismo se tiene contemplado realizar experimentos del uso de NPs en modelos animales, con la finalidad de evaluar sus efectos toxicológicos no solo a nivel celular, sino también a nivel de un órgano o del individuo completo. ■



CLUB DE CIENCIAS DEL CIO



JUEGA + DESCUBRE + CREA



DESARROLLO DE NANOMATERIALES ORGÁNICOS TERANÓSTICOS

GABRIEL RAMOS Y MARIO RODRÍGUEZ

Una de las líneas de investigación que se desarrollan en el CIO es el diseño y fabricación de nanopartículas orgánicas con propiedades ópticas y bioquímicas apropiadas para aplicaciones biomédicas. En particular, nuestro interés se enfoca a la obtención de nanomateriales (fabricados con moléculas orgánicas) que poseen propiedades teranósticas, esto es, nanomateriales que poseen una doble funcionalidad: de diagnóstico y de terapia (propiedad terapéutica). Por tanto, estos nanomateriales tienen un gran futuro como tecnologías para para el diagnóstico oportuno y terapia efectiva de padecimientos médicos como el cáncer. A través de una investigación multidisciplinaria se diseñan nuevas moléculas orgánicas (basadas en la química del carbono) que combinan propiedades ópticas no lineales y fotoluminiscentes a partir de las cuales se fabrican nanopartículas usando procedimientos tipo de “abajo hacia arriba” (nano-aglomeración de moléculas orgánicas, microemulsiones agua-aceite para el encapsulamiento de materiales orgánicos, y crecimiento



de puntos de carbono por termólisis) y de “arriba hacia abajo” (ablación láser de microcristales orgánicos). Con estos procedimientos de síntesis se busca obtener partículas de dimensiones nanométricas (5-60 nm) suspendidas en agua; las nanopartículas están conformadas por dos o más materiales orgánicos que otorguen al nanomaterial características teranósticas.

La figura 1 ilustra una nanopartícula cuyo núcleo está constituido por un material orgánico diseñado con alguna funcionalidad óptica específica, por ejemplo, emitir luz luego de haber absorbido energía en un espectro que es útil para la biomedicina (absorción no lineal eficiente en el

rango infrarrojo 750 – 950 nm). Dicho núcleo está recubierto con un material inerte (sílice o polímero) cuya superficie se decora estratégicamente con materiales que aprovechan la sobre-expresión de algunos receptores en la membrana de células tumorales para conseguir selectividad hacia las mismas; en paralelo, las nanopartículas se decoran con otras moléculas orgánicas conocidas como fotosensibilizadores que a través del proceso conocido como terapia fotodinámica producen especies reactivas de oxígeno (ROS) que reducen (eliminan) células tumorales por necrosis y apoptosis. En este sentido la arquitectura del nanomaterial le permite posicionarse selectivamente en el tejido

enfermo (células cancerosas), y una vez que esto se consigue se utilizan sus propiedades luminiscentes para obtener una bio-imagen de dicho tejido por microscopia de fluorescencia. Se obtiene así una herramienta de diagnóstico. Finalmente, para que se realice terapia sobre el tejido el material fotosensibilizador posicionado en la periferia de la nanopartícula se excita por transferencia de energía desde el núcleo (por procesos de interacción dipolar) usando también radiación infrarroja.

Estas investigaciones son parte de las actividades del proyecto titulado "Desarrollo de nanopartículas orgánicas para la detección y tratamiento de cáncer" financiado por CONACyT mediante la convocatoria Problemas Nacionales. La estrategia

seguida en este proyecto ha involucrado cuatro etapas. La primera estuvo enfocada al diseño de materiales orgánicos (moléculas y polímeros conjugados) con propiedades fotofísicas optimizadas tanto en bulto como en forma de nanopartícula; la segunda consistió en la generación de bio-imágenes usando los materiales de la primera etapa como agentes de contraste. Un resultado importante en esta etapa fue demostrar que es posible fabricar nanopartículas de polímeros conjugados recubiertas de sílice y usarlas como marcadores luminiscentes en la obtención de imágenes de líneas celulares de cáncer cervicouterino (ver Figura 2), con la característica de ser excitadas con luz infrarroja a bajos niveles de intensidad (muy

por debajo de los usados para marcadores fluorescentes comerciales) y con bajos niveles de fotodegradación. La tercera etapa ha estado dirigida a la obtención de nuevos fotosensibilizadores para terapia fotodinámica (especies generadoras de oxígeno reactivo o óxido nítrico como agentes citotóxicos). La cuarta y última etapa, actualmente en proceso, está encaminada a la validación de la

actividad teranóstica de nuestras nanopartículas orgánicas aplicando para ello los protocolos establecidos en las ciencias biomédicas.

Los esfuerzos mencionados se han llevado a cabo de manera multidisciplinaria (óptica, química orgánica, ciencias biomédicas) con la participación de los autores de este artículo, sus estudiantes y con la colaboración de otras instituciones. ■



Fig 1. Arquitectura de una nanopartícula teranóstica y los procesos involucrados para realizar diagnóstico y terapia.

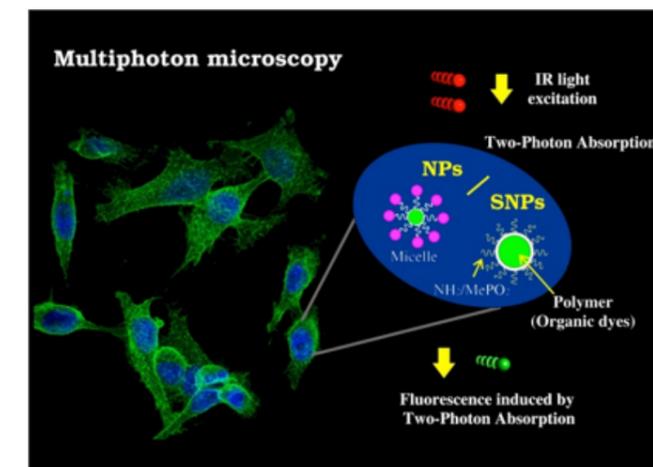
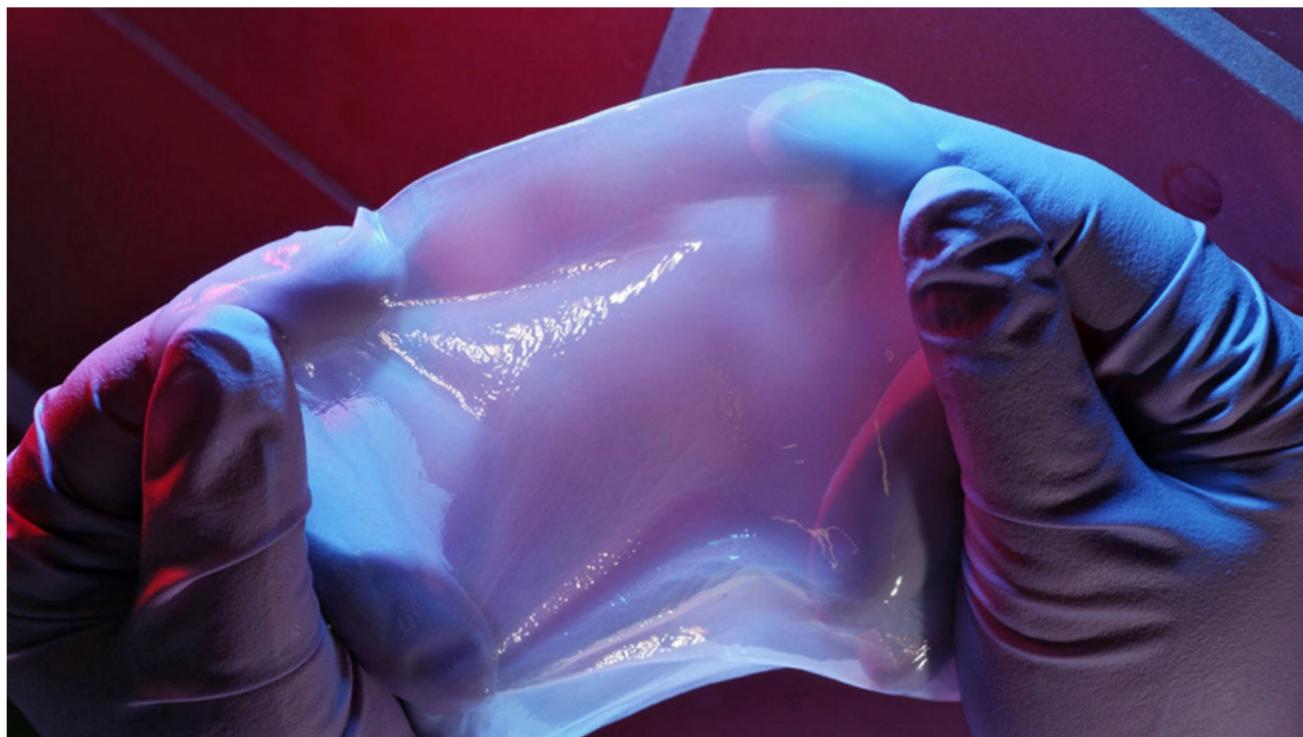
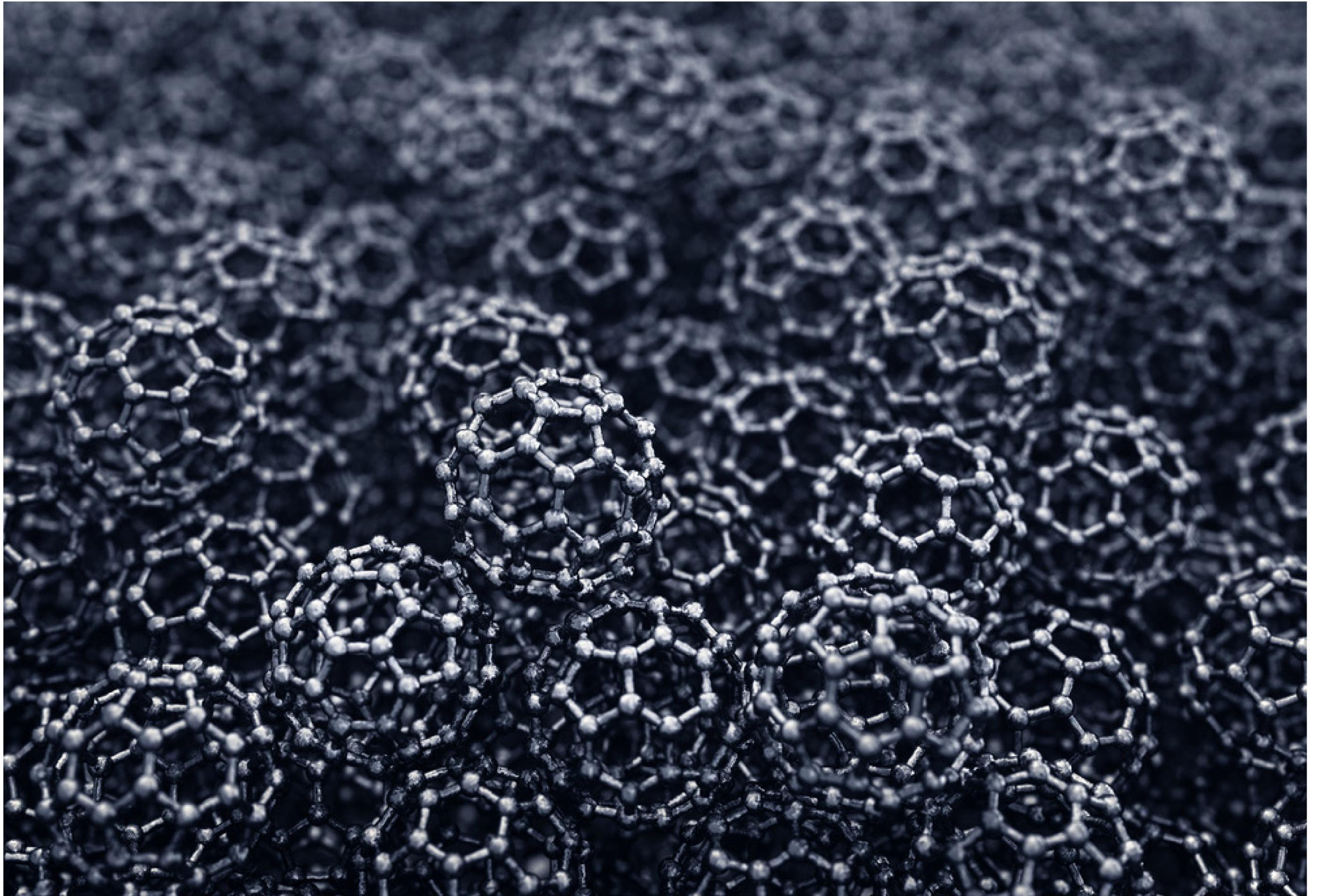


Fig 2. Imagen de células HeLa de cáncer cervicouterino obtenidas con nanopartículas de sílice dopadas con un polímero altamente fluorescente y excitadas con radiación infrarroja mediante efectos ópticos no lineales. Las nanopartículas son usadas con agentes de contraste del citoplasma (región verde en las células; el azul denota el núcleo de las células).



PUNTOS CUÁNTICOS EN BIOMEDICINA

TZARARA LÓPEZ

Los puntos cuánticos (QDs) son materiales cuya conductividad eléctrica puede considerarse situada entre las de un aislante y la de un conductor y están compuestos de materiales inorgánicos, como seleniuro de cadmio (CdSe), telurio de cadmio (CdTe), sulfuro de zinc (ZnS), entre otros. Con los puntos cuánticos se puede obtener luz que el ojo puede ver desde el color violeta (400 nm) hasta el rojo (750) al ser excitados con una sola fuente de luz violeta (390). Aunque es posible obtener emisiones donde el ojo no lo ve (alrededor de 1000 nm).

El color de la emisión del punto cuántico depende del tamaño (2-10 nm) y del tipo de punto cuántico. La longitud de onda de emisión o color de la luz, está relacionada al tamaño del punto cuántico, entre más grande sea mayor la emisión de la longitud de onda (para la misma longitud de onda de excitación).

Por ejemplo, un punto cuántico de CdSe de 3nm emite luz verde (520nm) mientras que uno de 6 emite luz roja (630 nm), como se muestra en la Figura 1. Esta figura muestra puntos cuánticos de CdSe con diferentes tamaños preparados en el Grupo de Nanofotónica y Materiales Avanzados del CIO.



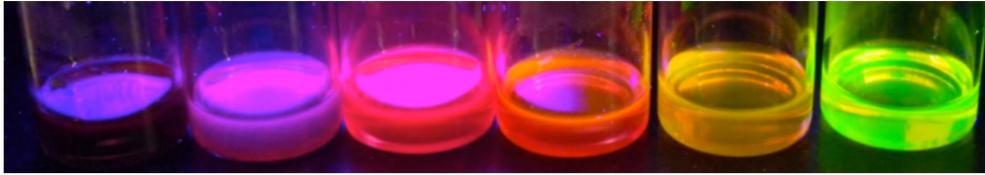


Figura 1. Puntos cuánticos de CdSe excitados con una fuente de luz violeta (390 nm).

Actualmente el uso de puntos cuánticos bio-conjugados (QDsB) están siendo ampliamente investigados para ser usados en biomedicina como: marcadores, sensores y liberadores de fármacos principalmente.

Con los QDsB se puede realizar una detección temprana además de poder realizar terapia dirigida solamente en el daño, dando ventaja a las técnicas actuales. Otra de las ventajas de los puntos cuánticos es la calidad de la imagen obtenida por fluorescencia con una excelente intensidad, lo que permite monitorear pocos puntos cuánticos dentro de la célula y/o tejido dañado.

El interés de usar puntos cuánticos en medicina es también debido a su tamaño (2-10 nm), a su buena dispersión en agua, sin perder sus interesantes propiedades ópticas dando ventaja a un multi-marcado de una sola célula o tejido con el propósito de obtener un buen contraste en la imagen de una célula y por lo tanto un buen diagnóstico. Otra de las grandes ventajas que tienen

los QDs es su foto-estabilidad y su resistencia al foto-blanqueo, que los colorantes actuales usados no lo tienen haciendo estas características al punto cuántico un buen candidato en biomedicina.

Uno de los materiales más investigados para ser aplicados en biomedicina como marcador son los puntos cuántico coloidales en agua de CdTe, CdSe, ZnS con capas superficiales de ácido tioglicólico (TGA-CdTe).

En el Grupo de Nanofotónica y Materiales Avanzados del CIO se están investigando nuevos procesos de síntesis de puntos cuánticos de ZnS, CdSe, CdTe, ZnSeS, con el propósito de obtener QDs que emitan luz con buena brillantez, estabilidad química y óptica. A estos QDs se les está recubriendo con capas biocompatibles y específicas a proteínas de cáncer de mama, cervix y de boca sin perder la calidad óptica y química. En la Figura 2 se muestra una célula de boca marcada con puntos cuánticos sin bioconjugado de TGA-CdTe mostrando su morfología y estructura celular (lado izquierdo).

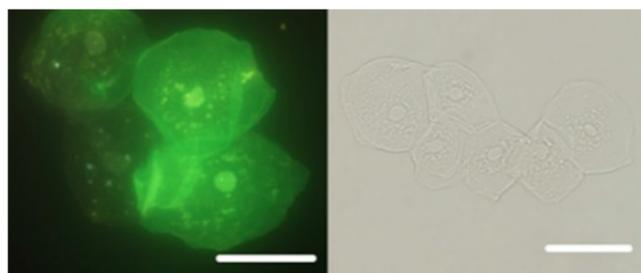


Figura 2. Imagen de células epitelial con puntos cuánticos excitadas con una luz con longitud de onda de 390 nm (figura izquierda). Imagen de célula sin puntos cuánticos (imagen derecha). (La escala de la barra es de 100 μm).

En el grupo también estamos estudiando la interacción de puntos cuánticos recubiertos y sin recubrir con capas bio-compatibles al ser introducidos en células animal y de plantas observando

diferentes intensidades de daños celulares debidos a los puntos cuánticos en diferentes tipos de células por medio de imagen, como se muestra en la Figura 3 y 4.

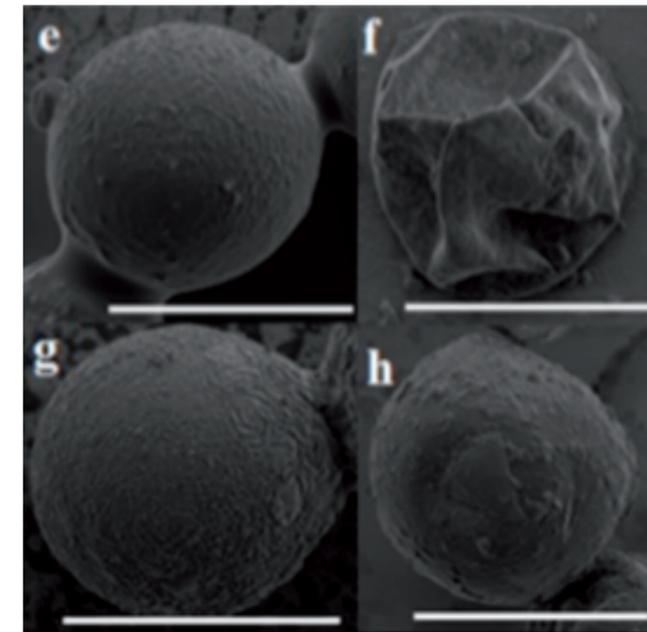


Figura 3. Imagen por MET de células de la Microalga *Haematococcus Pluvialis* (MHP) (e) MHP, (f) MHP-QD, (g) estresada-MHP, (h) estresada-MHP-QD. La escala de la barra es de 20 μm .

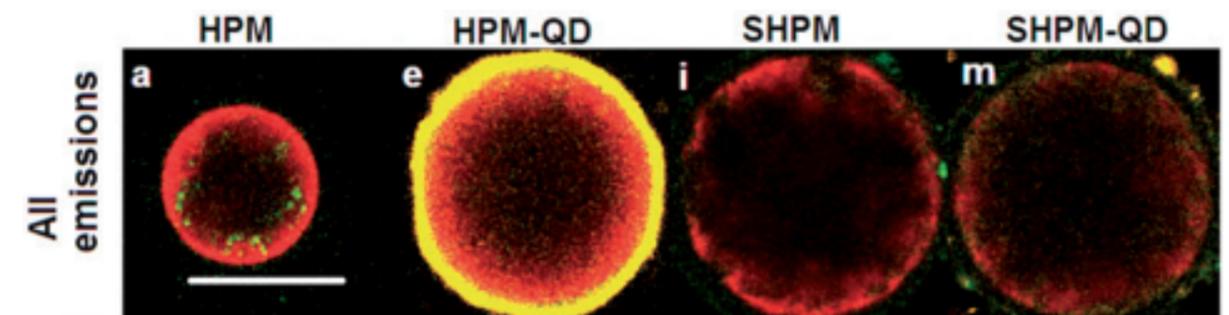


Figura 4. Imagen de microscopia confocal multifotónica de células de microalgas: HPM y HPM estresada (SHPM) con y sin puntos cuánticos. (La escala es 20 μm).



Otra de las investigaciones que estamos realizando es el estudio del comportamiento de diferentes puntos cuánticos bio-compatibles en la célula entendiendo la química de las células dañadas ya que interactúan de diferente manera los puntos cuánticos entre las células sanas y dañadas. Con estos estudios podemos inferir en nuevos posibles fármacos con especificidad para lograr una terapia con éxito, sin dañar células buenas, como lo hacen los medicamentos actuales. El entendimiento de la interacción entre las células y los puntos cuánticos esta siendo llevado a cabo también por medio de espectroscopia Raman, FTIR, entre otras técnicas, véase las referencias siguientes (López Luke T, et.al.). ■

Referencias

1. López-Luke T, *Appl. Spectroscopy*, 2016, 70(9), p. 1561
2. López-Luke T, *J. of Biophotonics* 2016, 7(9), p. 683

Agradecimientos: Elisa Cepeda, Elder de la Rosa, Ana Isabel Sánchez, Ana Lilia González-Yebra, Valeria Piazza, Ramon Carriles, Nancy Ornelas, Juan Vivero- Escoto, Arturo Ponce y Miguel José-Yacamán

SPIE. OSA

CINE CLUB

El Centro de Investigaciones en Óptica (CIO) te invita a su Cine club "Paraxial" donde proyectaremos películas relacionadas con ciencia y al finalizar tendremos un breve debate al respecto.

Informes y sugerencias: osa_chapeter@cio.mx comunicacion@cio.mx

www.cio.mx

CENTRO DE INVESTIGACIONES EN ÓPTICA, A.C. CONACYT

DIABETES

ENRIQUE CASTRO

La diabetes es una enfermedad crónica, caracterizada por la incapacidad del cuerpo para regular los niveles de glucosa en la sangre. Los altos niveles de glucosa tienen como consecuencia, en el largo plazo, el deterioro de diversos órganos. Una de las consecuencias más comunes es: el deterioro vascular de los pies que es seguido por un deterioro neurológico.

La combinación de una irrigación y sensibilidad disminuidas, en muchos casos tiene por consecuencia la aparición de úlceras acompañadas de infección, que a su vez desenlazan en muchos casos en una amputación.

La evaluación del pie diabético en etapas tempranas, es decir, antes de que se presente una úlcera, se hace primordialmente usando el método conocido como monofilamento, en el cual el pie del paciente es presionado con una escobilla flexible sin que el paciente vea, dependiendo del número de veces que el paciente falle en reportar la sensación de la presión del monofilamento el médico determina la presencia de un deterioro neurológico. Este método es sencillo y económico, pero desafortunadamente, es subjetivo y no es cuantitativo.





En el Grupo de Ciencia y Aplicaciones de Terahertz del CIO, se propuso usar imagen espectroscópica en la banda entre 100 y 500 GHz (150 μm a 3mm) para evaluar la hidratación superficial de la piel en la planta de los pies, que a su vez, es un indicador de deterioro vascular y de fragilidad de la piel como un método cuantitativo y objetivo del deterioro del pie y del riesgo de desarrollar una úlcera.

Hasta ahora el método fue probado en un grupo de pacientes del hospital regional de León,

Guanajuato, del ISSSTE y un grupo de voluntarios del propio CIO, con resultados alentadores. Esta investigación fue publicada en <https://www.nature.com/articles/srep42124>

Aún cuando estos resultados son alentadores, el estudio reportado es apenas una prueba de concepto, y se continúa trabajando para realizar las pruebas clínicas que validen este método y que permitan llevar esta tecnología a los hospitales y clínicas en el país y el mundo. ■



LABORATORIO DE MUESTRAS BIOLÓGICAS

VALERIA PIAZZA



El término ciencia de las muestras biológicas (o biospecimen science, por su uso en inglés), comprende todas las prácticas y los protocolos que se usan para coleccionar, procesar y almacenar este tipo de muestras *. No obstante que el trabajo de investigación con muestras biológicas (provenientes de seres vivos) se realiza desde hace cientos de años.

Recientemente ha crecido la preocupación de homogeneizar los procesos para que las muestras sean las adecuadas al trabajo a realizarse, de calidad suficiente y los protocolos sean suficientemente claros y establecidos para ser compartidos, por ejemplo, entre laboratorios en países diferentes.

El laboratorio de Biofotónica en el CIO ofrece a los investigadores la infraestructura y los equipos para el manejo de muestras biológicas, proporcionando entre otras cosas, sistemas de conservación en frío, espacios para manipulación de muestras, equipos para corte de tejidos y un área para el cultivo celular.

La mayoría de las muestras biológicas no peligrosas pueden ser almacenadas y usadas en el laboratorio de Biofotónica: plantas, tejidos, líneas celulares y hasta algunas cepas de bacterias y hongos.

A continuación, se muestran dos ejemplos diferentes de proyectos donde se emplean muestras biológicas que se están realizando gracias a la disponibilidad de este laboratorio:

1. En el proyecto en colaboración con la UGTO “las ratas TAIEP como modelo de enfermedades neurodegenerativas humanas” se está caracterizando la causa molecular de la enfermedad que sufre una cepa de ratas que surgió de manera espontánea en un laboratorio en México. Los síntomas que padecen estas ratas se parecen a los de muchas enfermedades desmielinizantes humanas, por esta razón el conocimiento detallado de lo que genera la enfermedad podría contribuir a definir un valioso modelo patológico y farmacológico para el diagnóstico y tratamiento de las correspondientes enfermedades humanas (Esclerosis Múltiple, adrenoleucodistrofias, etc.).



En el laboratorio de Biofotónica se procesan los tejidos provenientes de ratas sanas y enfermas, con el propósito de comparar la anatomía celular y tisular por medio de microscopía confocal. Además, recientemente se ha empezado a realizar análisis genético a partir del tejido murino para buscar la o las mutaciones que provocan este cuadro patológico (fig 1).

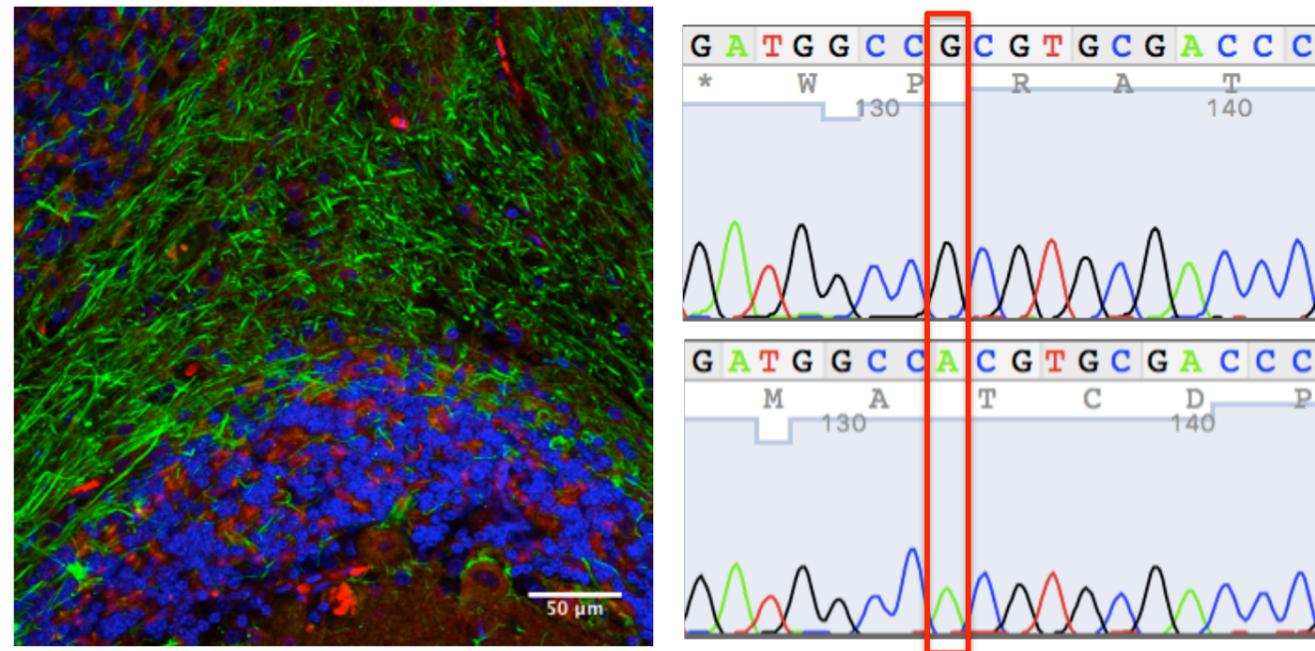


fig 1: A la izquierda, sección de cerebelo de rata TAIEP de 1 mes. En verde evidenciados los neurofilamentos, en rojo la tubulina $\beta 3$ y en azul los núcleos de las neuronas. Objetivo 25X. A la derecha, cromatogramas que comparan la secuencia génica de las ratas sanas (arriba) con la de las ratas TAIEP, en la región de una de las mutaciones encontradas.

2. En otro proyecto, el objetivo es estudiar la diferenciación de los precursores de las células que detectan las señales auditivas en el oído. La pérdida de células auditivas por exposición a ruido, enfermedades de origen viral y uso de medicamentos ototóxicos es causa de sordera somato-sensorial permanente, ya que estas células no se regeneran en los animales adultos. Todas las terapias de recuperación auditiva dependen de poder implantar células sensoriales nuevas o poder estimular su generación directamente en el oído y para ambos casos es necesario poder controlar la diferenciación de los precursores sensoriales. Los experimentos se están llevando a cabo con células madre pluripotenciales que cultivamos en el CIO y observamos con microscopía de fluorescencia y con técnicas de interferometría para la cuantificación del volumen celular. (fig 2) ■

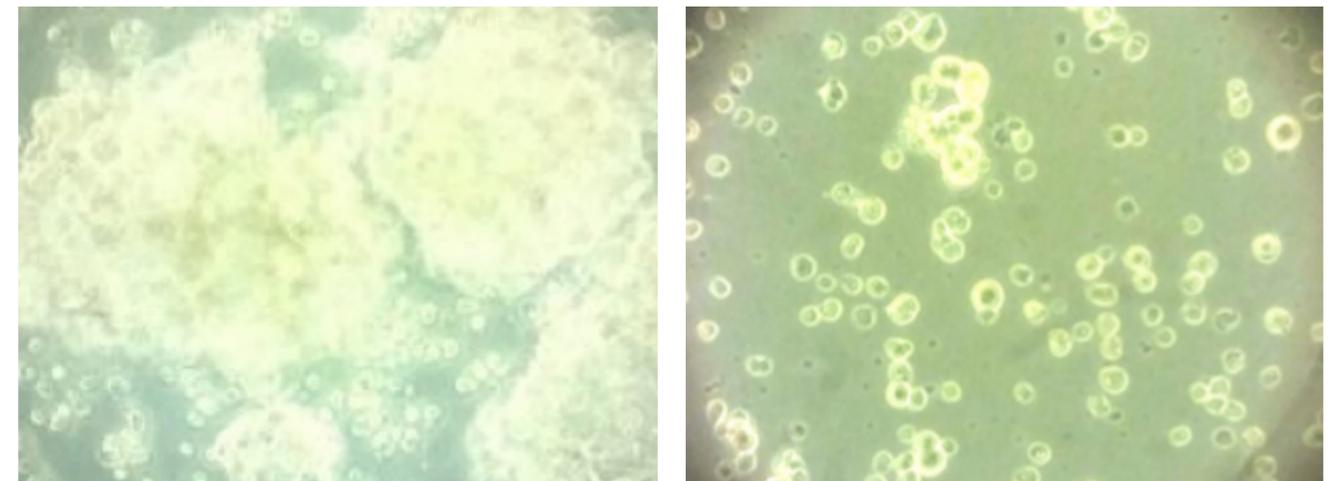


fig 2: A la izquierda, imagen capturada al primer día en cultivo de células madres pluripotentes, a la derecha imagen capturada al quinto día en cultivo. Estos precursores celulares forman otosferas multicelulares de mas de medio milímetro de diámetro en siete días de cultivo.

APLICACIONES MÉDICAS DE LA IMPRESIÓN 3D

VICENTE ABOITES

La impresión 3D está causando una revolución en el mundo de la medicina que sin duda cambiará nuestras vidas. Algunas de las más impactantes aplicaciones son las siguientes:

1.- Impresión 3D de aparatos de audición. Desde 1998 se está aplicando la tecnología de impresión 3D para la manufactura de aparatos de audición. Este proceso consta de tres pasos: escaneo, modelado e impresión.

2.- Impresión 3D en odontología. Esta tecnología ha revolucionado la odontología desde hace diez años pues permite hacer cosas que era difícil o imposible hacer sin ella.

3.- Impresión 3D de elementos del sistema óseo. Operaciones en las que hasta el 75% del cráneo ha sido sustituido por implantes realizados por

impresión 3D ya han sido realizadas utilizando materiales que no solo son biocompatibles sino que tienen una estructura semejante a la del hueso natural. Una idea de la magnitud del mercado se puede tener considerando como ejemplo que la compañía Oxford Performance Materials considera que entre trescientos y quinientos pacientes requieren de operaciones de cráneo mensual en Estados Unidos.

4.- Impresión 3D de prótesis. Actualmente ya es común encontrar prótesis de brazos, piernas y manos impresos en 3D. Así mismo los enyesados típicos requeridos después de una fractura ya están siendo sustituidos por estructuras igualmente rígidas pero más ligeras, ventiladas, lavables y con atractivos y estéticos diseños (con estos diseños sus hijos fracturados verdaderamente sentirán ser un superhéroe como el "hombre araña").

1



2



3



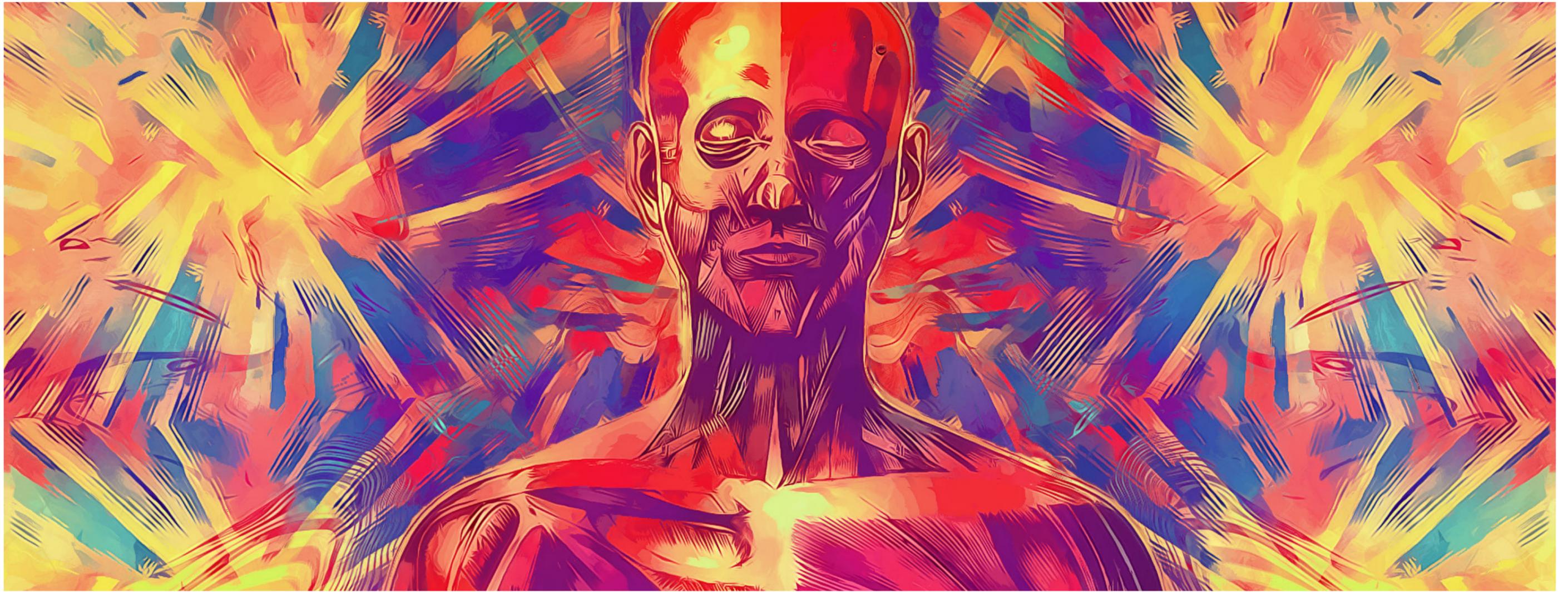
4



CLUB CIO DE ASTRONOMÍA



ÚLTIMO JUEVES DE CADA MES
MÁS INFORMACIÓN EN REDES SOCIALES



PREMIO NOBEL DE FISIOLOGÍA O MEDICINA

EL FUNCIONAMIENTO DE NUESTRO RELOJ INTERNO

ALFREDO CAMPOS

La vida en la Tierra ha evolucionado siendo expuesta a los ciclos periódicos de luz y oscuridad que forman parte del día. Estos ciclos se producen por el giro de nuestro planeta alrededor de su eje de rotación, y los seres vivos nos hemos adaptado favorablemente a ello para llevar a cabo nuestras funciones y sobrevivir. Por ejemplo, diariamente experimentamos variaciones de sueño, apetito, niveles hormonales y temperatura corporal. A los cambios físicos, mentales y de conducta experimentados a lo largo del día por los organismos se les conoce como ciclo circadiano, (del latín *circa*, que significa “alrededor de” y *dies*, que significa “día”). Se sabía que había un reloj interno al que los seres vivos ajustaban sus funciones en un ciclo de aproximadamente 24 horas de duración, pero

¿qué había adentro de ese reloj biológico?, ¿cómo funciona y qué lo controla?

El premio Nobel de Fisiología o Medicina 2017 le fue otorgado a Jeffrey C. Hall, Michael Rosbash y Michael W. Young por sus descubrimientos acerca de los mecanismos que controlan el ciclo circadiano a nivel molecular. Dicho reconocimiento es entregado a las personas que han contribuido de manera sobresaliente a aumentar nuestra comprensión sobre el funcionamiento de los seres vivos o cuyos descubrimientos conduzcan a hallar la cura a una enfermedad.

Usando a la mosca de la fruta como organismo modelo, los ganadores del premio Nobel de este año aislaron un gen que controla ese reloj interno. Mostraron que este gen codifica una proteína que se

acumula en las células durante la noche y es degradada durante el día. Posteriormente, identificaron otros componentes de las proteínas de dicho reloj, revelando el proceso que gobierna a su mecanismo auto sustentable dentro de la célula. En el interior de otros organismos existen también relojes biológicos que funcionan bajo los mismos principios.

Para mantener a nuestro reloj interno en sincronía con el periodo de rotación de nuestro planeta, la luz juega un papel fundamental. A través de células especializadas en nuestro ojo (conocidas como células ganglionares de la reti-

na intrínsecamente fotosensibles), se controla la liberación de una hormona en el torrente sanguíneo llamada melatonina. Durante el día (cuando hay mucha luz), se produce muy poco melatonina, lo que le comunica a las células de nuestro cuerpo que es de día (a pesar de que nosotros lo sepamos). A medida que cae la noche (aumenta la oscuridad), los niveles de melatonina se incrementan en nuestro cuerpo, alcanzando un pico máximo en la madrugada para caer de forma abrupta al amanecer, preparándonos así para una nueva jornada.



Nuestra salud física como mental se ven afectadas cuando existe un desajuste entre nuestro reloj biológico y el ambiente exterior, por ejemplo, al viajar a un país lejano (lo que se conoce como jet lag). Estudios recientes han mostrado que un desajuste crónico entre nuestro reloj interno y el ciclo natural de día y noche provocado por nuestro estilo de vida aumenta el riesgo de contraer varias enfermedades.

Los descubrimientos de Hall, Rosbash y Young acerca del funcionamiento molecular del reloj interno de los seres vivos abren un nuevo

potencial para influir en dicho reloj biológico y desarrollar medicamentos para tratar algunos trastornos relacionados con él. ■

Más información en el siguiente enlace: https://www.nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2017/press.html



PUBLICACIONES RECIENTES



1. C. G. Tavera, M. H. De La Torre, J. M. Flores-Moreno, M. S. Hernandez-Montes, M. D. Briones, J. Sanchez and F. Mendoza-Santoyo, "Surface structural damage study in cortical bone due to medical drilling," **Applied Optics**, **56** (13), F179-F188 (2017).
2. V. Aboites, "Hermite polynomials through linear algebra," **International Journal of Pure and Applied Mathematics**, **114** (2), 401-406 (2017).
3. G. G. Hernandez-Cardoso, S. C. Rojas-Landeros, M. Alfaro-Gomez, A. I. Hernandez-Serrano, I. Salas-Gutierrez, E. Lemus-Bedolla, A. R. Castillo-Guzman, H. L. Lopez-Lemus and E. Castro-Camus, "Terahertz imaging for early screening of diabetic foot syndrome: A proof of concept," **Scientific Reports**, **7**, 42124 (2017).
4. V. I. Ruiz-Perez, D. A. May-Arriola and J. R. Guzman-Sepulveda, "Passive athermalization of multimode interference devices for wavelength-locking applications," **Optics Express**, **25** (5), 4800-4809 (2017).
5. S. Calixto, M. R. Aguilar and I. Torres-Gomez, "Liquid temperature measurements using two different tunable hollow prisms," **Sensors**, **17** (2), 266 (2017).
6. A. Martinez-Gonzalez, D. Moreno-Hernandez, D. Monzon-Hernandez and M. Leon-Rodriguez, "Wide range instantaneous temperatura measurements of convective fluid flows by using a schlieren system based in color images," **Optics and Lasers in Engineering**, **93**, 66-75 (2017).
7. I. Rosas-Roman, M. A. Meneses-Nava, O. Barbosa-Garcia and J. L. Maldonado, "Semi-automatic elemental identification of laser-induced breakdown spectra using wavelength similarity coefficient," **Applied Spectroscopy**, **71** (4), 627-633 (2017).
8. J. A. Minguela-Gallardo, Y. Barmenkov, A. V. Kiryanov, I. L. Villegas-Garcia, G. Beltran-Perez and E. A. Kuzin, "Spectral dynamics of actively Q-Switched Erbium-Doped fiber lasers," **Technology letters**, **29** (8), 683-686 (2017).
9. F. Villa-Villa, H. Perez-Aguilar and A. Mendoza-Suarez, "The locally corrected Nystrom method applied to 3D scalar STE in acoustic cavities using curvilinear coordinates," **Engineering Analysis with Boundary Elements**, **79**, 110-118 (2017).
10. M. A. Vallejo, E. Rivera, J. Bernal, C. Camacho, R. Navarro, M. A. Sosa, E. K. Encarnacion and L. A. Diaz-Torres, "Effect of synthesis temperatura on morphological and luminescent properties of lithium fluoride crustals," **Journal of Nanoscience and Nanotechnology**, **17** (8), 5612-5616 (2017).

CAPACITACIÓN CONTINUA

www.cio.mx



OFRECEMOS CURSOS A LA MEDIDA, ADECUADOS A LAS NECESIDADES DE SU EMPRESA

CURSOS	FECHA	EQUIPO REQUERIDO	DURACIÓN
TECNOLOGÍA EN FIBRAS ÓPTICAS	24, 25 y 26 Octubre		24 hrs
ADMINISTRACIÓN DE EQUIPOS DE MEDICIÓN CUBRIENDO EL REQUERIMIENTO 7.6 DE LAS NORMAS ISO 9001-ISO/TS16949	30 y 31 Octubre		16 hrs
COLORIMETRÍA BÁSICO	8 y 9 Noviembre		16 hrs
TOLERANCIAS GEOMÉTRICAS Y DIMENSIONALES BASADAS EN LA NORMA ASEMA	5, 6 y 7 Diciembre	Laptop y calculadora	24 hrs

*Cursos registrados ante la Secretaría del Trabajo y Previsión Social (STPS)

TAMBIÉN CONTAMOS CON CURSOS Y ASESORÍAS EN:

- ✓ HOLOGRAFÍA DIGITAL (MAPAS DE VIBRACIÓN)
- ✓ TALLER DE FABRICACIÓN ÓPTICA
- ✓ ÓPTICA BÁSICA
- ✓ PROCESAMIENTO DIGITAL DE IMÁGENES
- ✓ TECNOLOGÍA EN INFRARROJO
- ✓ TECNOLOGÍA LÁSER
- ✓ METROLOGÍA ÓPTICA



Centro de Investigaciones en Óptica A.C.

@CIOmx

INFORMES
capacitacion@cio.mx

Loma del Bosque 115 · Col. Lomas del Campestre · León, Guanajuato, México · Tel. (477) 441 42 00 Ext. 157

COMITÉ DE ÉTICA



La fracción XXVII Bis del artículo 132 de la Ley Federal del Trabajo, establece como obligación de los patrones, la de otorgar permiso de paternidad de cinco días laborables con goce de sueldo, a los hombres trabajadores, por el nacimiento de sus hijos y de igual manera en el caso de la adopción de un infante.



Si reconoces alguna conducta de hostigamiento, acoso sexual o discriminación dentro del CIO.

¡NO TE CALLES!

Realiza la denuncia acudiendo al Comité de Ética, OIC o bien consulta en el INMUJERES sin costo:
01 800 0911 466 o al correo:
contacto@inmujeres.gob.mx



Cero Tolerancia es una campaña que reúne esfuerzos para la prevención, atención y sanción del hostigamiento sexual y el acoso sexual. Tiene por objetivo implementar de manera uniforme y efectiva los procedimientos para prevenir, atender y sancionar el hostigamiento sexual y el acoso sexual en las dependencias y entidades de la APF.



Si reconoces alguna conducta de hostigamiento, acoso sexual o discriminación dentro del CIO.

¡NO TE CALLES!

Realiza la denuncia acudiendo al Comité de Ética, OIC o bien consulta en el INMUJERES sin costo:
01 800 0911 466 o al correo:
contacto@inmujeres.gob.mx



CENTRO DE INVESTIGACIONES EN ÓPTICA, A.C.