

# Usos médicos de la seda

Manuel Elices, José Pérez Rigueiro,  
Gustavo R. Plaza, Gustavo V. Guinea

Publicado en

INVESTIGACIÓN  
**Y** CIENCIA

Agosto 2011

Copyright © 2011 Prensa Científica S.A. Muntaner, 339 pral. 1.º 08021 Barcelona (España)

Reservados todos los derechos. Prohibida la reproducción en todo o en parte por ningún medio mecánico, fotográfico o electrónico, así como cualquier clase de copia, reproducción, registro o transmisión para uso público o privado, sin la previa autorización escrita del editor de la revista.



Manuel Elices Calafat y Gustavo V. Guinea Tortuero, ingenieros de caminos y físicos, son ambos catedráticos del departamento de ciencia de materiales en la Universidad Politécnica de Madrid. José Pérez Rigueiro, biólogo molecular y doctor en física, y Gustavo R. Plaza Baonza, ingeniero industrial y de materiales, son profesores del mismo departamento.



## MATERIALES

# Usos médicos de la seda

Las excelentes propiedades de este biomaterial se conocen desde antaño. Se están desarrollando ahora nuevas aplicaciones en la reparación de tejidos y en farmacología

*Manuel Elices, José Pérez Rigueiro, Gustavo R. Plaza, Gustavo V. Guinea*

**E**N LA BATALLA DE CRÉCY, EN 1346, LOS SOLDADOS MALLORQUINES al servicio del rey francés Felipe VI llevaban en su botiquín unas cajitas repletas de telarañas para taponar posibles heridas. El combate, con victoria de los ingleses comandados por Eduardo III, demostró la eficacia del arco inglés usado en masa contra la caballería acorazada francesa y, según algunos historiadores, marcó el comienzo del declive de la edad de la caballería.

Las propiedades hemostáticas de las telarañas ya fueron descritas por Plinio el Viejo, hace unos 2000 años. Aunque esta costumbre se ha abandonado entre los humanos, parece ser que se practica todavía con animales domésticos. Su éxito, si bien relativo —no funciona en caso de infección— podría deberse a que la seda de la telaraña se halla recubierta con hongos que contienen antibióticos para evitar que otros microorganismos se coman la tela rica en proteínas.

Los hilos de seda de los gusanos de seda también se han utilizado a modo de biomaterial para suturar heridas. Desde hace un siglo se observaron sus ventajas frente al catgut, al ser más biocompatible y provocar menos infecciones. Incluso hay indicios del uso del hilo de seda en épocas anteriores: Trotula, ginecóloga de Salerno, comenta la utilización de suturas con hilo de seda en intervenciones del perineo en su libro *Cura de las enfermedades de la mujer, antes, durante, y después del parto*, publicado alrededor de 1050.

En la actualidad se ha avivado el interés científico por la seda —un material que ha evolucionado de forma independiente en arañas y en numerosos insectos— debido a la excelente combinación de sus propiedades mecánicas, biocompatibilidad, biodegradación y fabricación respetuosa con el ambiente. Ya se vislumbra un brillante futuro para las sedas en la ingeniería de tejidos, farmacología y dispositivos de diagnóstico y control médico.

### EN SÍNTESIS

**El hilo de seda**, constituido por proteínas, posee unas propiedades mecánicas excepcionales. Su gran resistencia y deformabilidad le permiten absorber una enorme cantidad de energía antes de romperse.

**La seda** constituye un biomaterial idóneo para la ingeniería de tejidos. Facilita la adhesión de las células, estimula su crecimiento y permite la diferenciación. Es biocompatible, resistente y biodegradable.

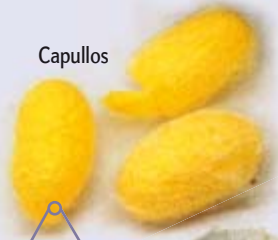
**Inspirándose en el biomimetismo**, la fabricación de sedas mediante ingeniería genética permitirá diseñar y desarrollar fibras de altas prestaciones y con una gran variedad de aplicaciones médicas.

De los capullos de los gusanos de seda domesticados *Bombyx mori* se obtiene la mayor parte de la seda.



# Polímeros naturales

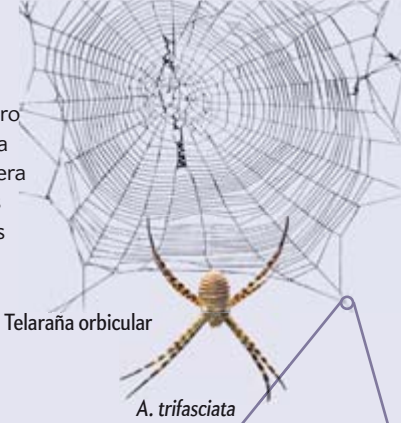
Capullos



*B. mori*



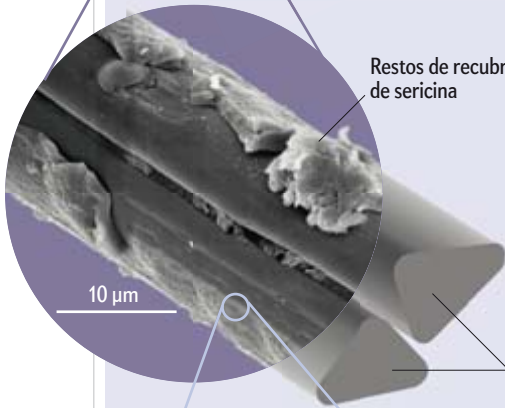
Gusanos de seda y arañas fabrican seda. Este polímero natural, de base proteínica, presenta una asombrosa combinación de resistencia y deformabilidad que supera con creces las prestaciones mecánicas de las fibras artificiales. Una compleja maraña de zonas amorfas y zonas ordenadas conforman este biomaterial.



Telaraña orbicular

*A. trifasciata*

Restos de recubrimiento de sericina



10  $\mu\text{m}$

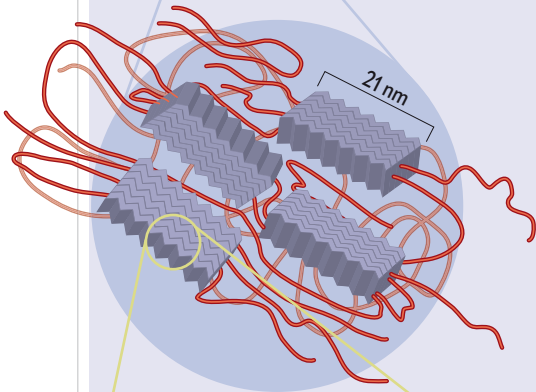
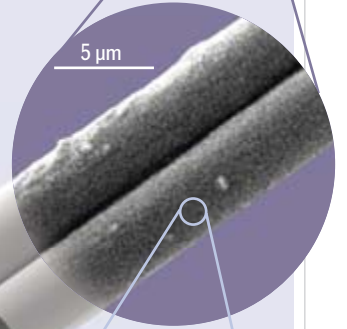
Filamentos de fibroína

La hebra que hilan los gusanos de seda consta de dos filamentos de fibroína (proteína fibrosa rica en alanina y glicina) recubiertos por una capa de sericina (proteína amorfa rica en serina).

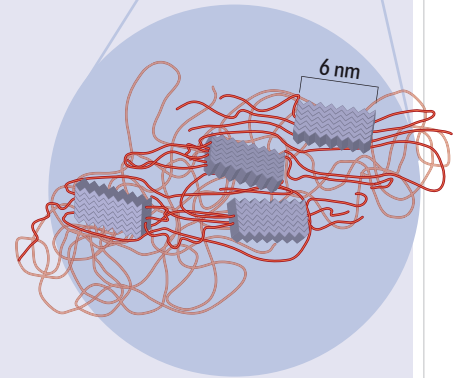
La seda de las arañas se compone de dos filamentos de espidroína (proteína fibrosa rica en alanina).

5  $\mu\text{m}$

Filamentos de espidroína



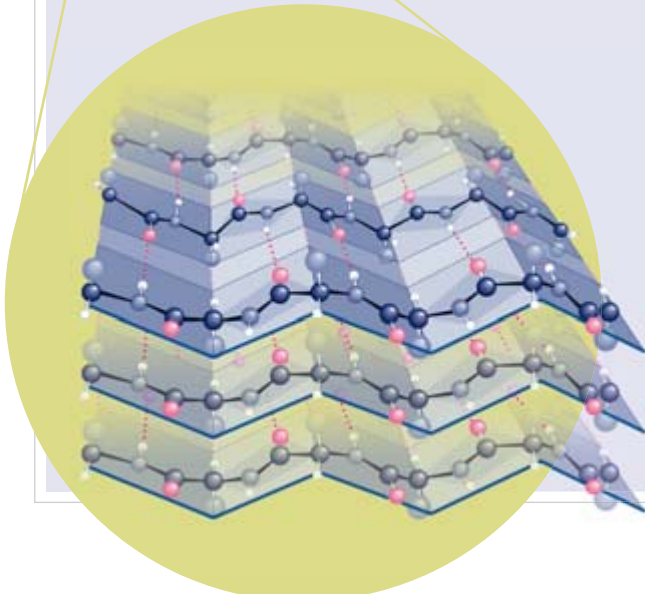
En los filamentos de seda hallamos regiones amorfas (rojo) y regiones estructuradas (lila). Las amorfas (35% del volumen en la seda del gusano de seda y el 80% en la de la araña) constan de cadenas polipeptídicas desordenadas; son las principales responsables de la deformabilidad de la fibra (se comportan como «ovillos» que se estiran y alinean con la dirección de deformación). Las regiones estructuradas corresponden a apilamientos nanocristalinos de láminas  $\beta$ ; contribuyen al anclaje de la maraña polimérica.



6 nm

## Nanocristales

A escala molecular, la seda se estructura en láminas  $\beta$ , una de las conformaciones más comunes en las proteínas fibrosas. En esta, el esqueleto de la cadena polipeptídica se halla extendido en forma de zigzag (en lugar de adoptar una estructura helicoidal, como ocurre en las proteínas que forman nuestro cabello o las fibras de lana). A su vez, las cadenas se disponen unas al lado de otras formando una estructura de «hoja plegada», que se mantiene unida por numerosos enlaces de hidrógeno intercatenarios (rosa). La lámina  $\beta$  solo puede formarse en polipéptidos que contienen aminoácidos con residuos poco voluminosos, como la alanina y la glicina, muy abundantes en la seda.



## POLÍMERO NATURAL

Las sedas son proteínas, es decir, polímeros de aminoácidos. Se conocen más de 30.000 especies de arañas y más de 113.000 especies de lepidópteros que producen hilos de seda. En lo sucesivo nos referiremos, casi siempre, a dos tipos de sedas: la de los capullos de los gusanos de seda domesticados *Bombyx mori* y la que produce la araña *Argiope trifasciata* para fabricar la telaraña —las sedas que mejor conocemos por nuestra experiencia investigadora.

Hace más de 4600 años, según una leyenda china, la princesa Xi Ling Shi paseaba en su jardín con una taza de té en la mano. El azar quiso que un capullo de un gusano de seda cayera en su taza. Al intentar sacarlo, observó que podía obtener un delicado, lustroso e iridiscente hilo de la blanda masa formada por el calor de la infusión. Este accidente fue el origen del arte y la industria de la seda. Los chinos habían descubierto el modo de trabajar los capullos de los gusanos de seda para obtener un hilo más largo, fino y brillante que cualquier otra fibra natural.

La mayoría de los gusanos de seda pertenecen a la especie domesticada *Bombyx mori*; producen seda durante cierta etapa de su ciclo biológico. La hebra que hilan, realizando con su cabeza un movimiento en forma de ocho, consta de dos filamentos de fibroína (proteína fibrosa en la que predominan la alanina y la glicina) recubiertos por una goma de sericina (proteína amorfa rica en serina). El diámetro de los filamentos es de unos 10  $\mu\text{m}$  (un cabello humano tiene unos 100  $\mu\text{m}$ ). Las fibras de seda se extraen de los capullos que previamente se han hervido en agua jabonosa para eliminar el recubrimiento de sericina. De cada capullo se obtienen entre 300 y 1200 metros. A principios del siglo xx los japoneses alcanzaron un récord: obtuvieron una variedad de gusano cuyo capullo proporcionaba dos kilómetros de fibra.

La seda de las arañas es, posiblemente, la fibra natural de más altas prestaciones mecánicas. Sin embargo, hasta la fecha no se ha podido utilizar de forma industrial porque las arañas son de costumbres solitarias y depredadoras, por lo que no se han sabido domesticar, como hicieron los chinos con los gusanos de seda. Hasta mediados del siglo xx, los hilos de seda de la araña se utilizaban solo para fabricar las retículas de los instrumentos ópticos. Los nativos de Nueva Guinea, Nuevas Hébridas y de la isla Salomón, han utilizado los hilos de seda de las arañas del género *Nephila* para fabricar redes y artificios para pescar, según describió en 1906 el naturalista E. A. Pratt en su curioso libro *Dos años entre los caníbales de Nueva Guinea*. En 1709, Bon de Saint-Hilaire fabricó guantes y medias a partir de la seda de los sacos ovígenos, pero la Academia Francesa consideró que la industria de la seda basada en arañas nunca sería rentable.

Las fibras de seda pueden recogerse de la telaraña, pero resulta más conveniente extraerlas directamente de la araña mediante un proceso de «hilado forzoso». Para ello se la inmoviliza y se tira de la hebra —de la misma forma que lo hace la araña con sus patas cuando teje la telaraña—, que se recoge en un cilindro. Por este procedimiento se pueden obtener unos seis metros en unos pocos minutos. Con una variante de esta técnica, desarrollada por los autores, que permite controlar la velocidad y la fuerza del hilado, se consigue un material homogéneo y reproducible.

Una misma araña puede tejer sedas distintas para funciones diferentes, cada una con una composición aminoacídica característica. El artrópodo dispone para ello de distintas glándulas

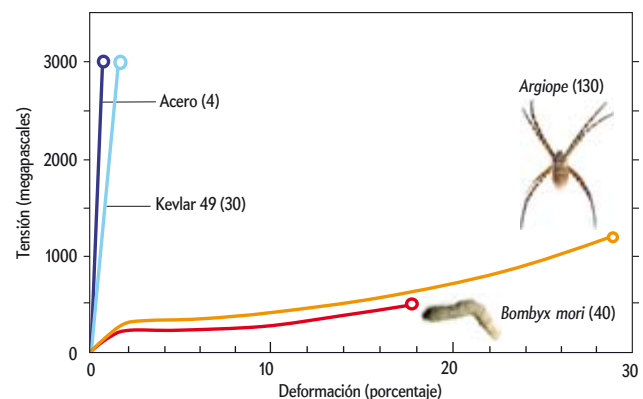
y espitas abdominales. La proteína de los hilos procedentes de la glándula ampollácea mayor (seda estructural, utilizada para fabricar el armazón de la telaraña y como hilo de seguridad) se denomina espidroína (un barbarismo, que etimológicamente sería más correcto sustituir por «arañina») y está compuesta, también, por dos cadenas de aminoácidos de varios cientos de kDa cada una.

## RESISTENTE Y DEFORMABLE

Las propiedades mecánicas de los hilos de seda, en particular el de la araña, son espectaculares cuando se comparan con los hilos de acero y con otras fibras artificiales de altas prestaciones: la tensión de rotura para hilos muy finos de acero y para las fibras artificiales de kevlar 49 se sitúa alrededor de los 3000 megapascuales (MPa); los hilos de la humilde *A. trifasciata* pueden alcanzar los 1000 MPa y otras especies de arañas alcanzan los 4000 MPa.

Pero la resistencia no es lo más importante. Lo verdaderamente asombroso es la combinación de resistencia y deformabilidad: los hilos de acero, o las fibras de altas prestaciones, se rompen con una deformación del 1 o del 2 por ciento; los hilos de seda, en cambio, llegan a superar deformaciones del 30 por ciento. Estas dos propiedades juntas (gran resistencia y deformabilidad) son las que convierten a la seda en un material único, porque permiten que el hilo pueda absorber una gran cantidad de energía antes de romperse; 130 kilojulios por kilogramo (kJ/kg) para el hilo de araña (*Argiope trifasciata*), frente a 30 kJ/kg para el kevlar 49 (fibra DuPont) y apenas 4 kJ/kg para una cuerda de piano de acero eutectoide. El hilo del gusano de seda (*Bombyx mori*), con una resistencia menor de alrededor de 600 MPa, todavía es capaz de almacenar una energía de 40 kJ/kg, superior a la de las mejores fibras artificiales.

Tanto los capullos de los gusanos de seda como las telarañas constituyen un prodigio de la ingeniería estructural. Fijémonos, brevemente, en las telarañas: la naturaleza nos ha proporcionado una hermosa y delicada estructura que no deja de sorprendernos. Parece ser que la evolución la ha orientado hacia una configuración destinada a resistir con gran eficacia el impacto de las presas y, a la vez, minimizar los materiales utilizados y el tiempo de su construcción. Un gran reto para cualquier inge-



**Curvas de tensión y deformación para dos fibras artificiales (acero y kevlar 49) y dos fibras naturales (seda de araña y de gusano de seda).** Gracias a una asombrosa combinación de resistencia y deformabilidad, la seda absorbe una gran cantidad de energía antes de romperse (valores entre paréntesis, en kilojulios por kilogramo), muy superior a las fibras artificiales.

# La nueva ruta de la seda

De hilos tejidos por gusanos a tendones, arterias, circuitos eléctricos y hologramas

FIRENZO OMENETTO Y DAVID KAPLAN

**La ruta de la seda** fue durante un milenio la vía de entrada en Europa de este material, tan hermoso como resistente, que traído desde Extremo Oriente era convertido en ropajes deslumbrantes. Ahora, los bioingenieros están añadiendo enzimas y semiconductores en las fibras de esta proteína natural que los gusanos de seda hilan. Las finas hebras de los capullos son sometidas a procesos térmicos, modificadas por tensado o por tratamientos químicos en medio ácido, y otras diversas formas, con el propósito de crear materiales nuevos dotados de notables propiedades.

En cirugía se utiliza hilo de seda para las suturas, por su resistencia y compatibilidad con los tejidos humanos (el sistema inmunitario no lo rechaza). En nuestro laboratorio de la Universidad Tufts hemos ampliado estas propiedades para obtener tubos delgados utilizables en implantes de sustitución de tramos de arterias obstruidas, lo que podría evitar la extracción de venas de la pierna del paciente para revascularizaciones coronarias, el procedimiento habitual. Por otra parte, James Goh y sus colaboradores, de la Universidad Nacional de Singapur, han regenerado un ligamento cruzado anterior en la rodilla de un cerdo vivo valiéndose de células pluripotentes implantadas sobre una plantilla de seda.

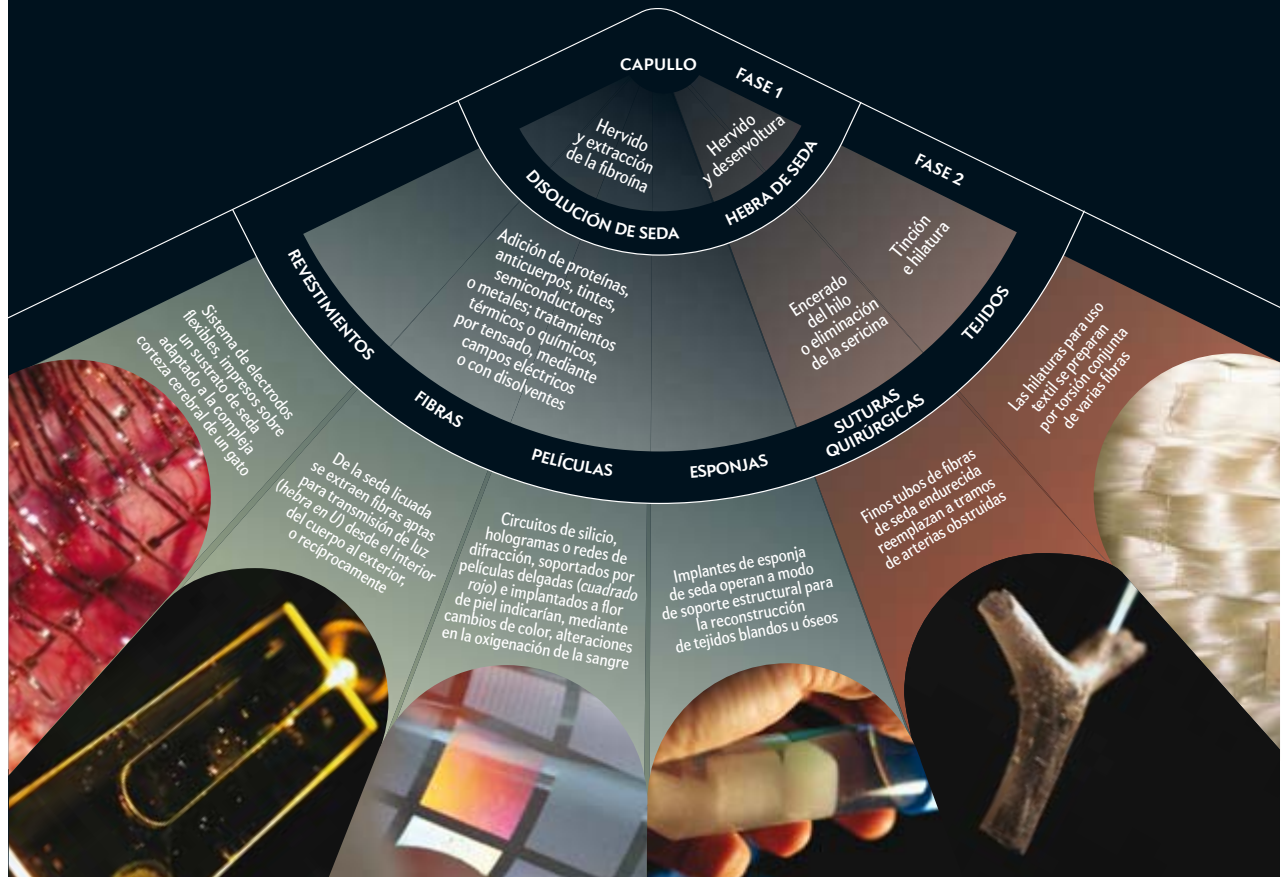
Esa biocompatibilidad permite también el diseño de interesantes sensores. Ingenieros de Tufts, entre otros, han confeccionado materiales electrónicos y fotónicos modelando metales o películas

delgadas sobre superficies de seda. Tal vez algún día sea posible insertar en las honduras del cerebro estas finas películas, para tratar lesiones epilépticas o de la médula espinal. Se han ensayado ya en animales implantes de seda que liberan lentamente principios activos, concebidos para evitar ataques epilépticos.

Se prevé que sensores implantados permitan la supervisión electrónica de nutrientes, dosis de fármacos, contenidos celulares en sangre o en otros tejidos, y datos que serían registrados y transmitidos ópticamente mediante fibras de seda. No sería imposible diseñar tales dispositivos de modo que se degradasen al concluir su vida útil, sin necesidad de intervención quirúrgica. Podemos programar seda para que se disuelva a cabo de un tiempo determinado, mediante el ajuste del tamaño y la disposición de la estructura cristalina de la proteína (responsable del brillo y cabrilleo de los tejidos de seda).

También caben progresos por vía genética. En septiembre de 2010, los laboratorios Kraig Biocraft, de Lansing, en Michigan, anunciaban haber modificado genéticamente gusanos de seda, haciéndolos producir seda de araña. Al ofrecer esta mayor resistencia a la tracción que la seda tradicional, podría aplicarse a la obtención de tendones artificiales o chalecos antibalas.

*Fiorenzo Omenetto y David Kaplan profesan la ingeniería biomédica en la Universidad Tufts*



WOLFGANG KAEHLER CORBIS (hilatura); CORTESÍA DE FIRENZO OMENETTO (arteria, esponjas, películas, fibras ópticas); DE "DISSOLVABLE FILMS OF SILK FIBRON FOR ULTRATHIN CONFORMAL BIO-INTEGRATED ELECTRONICS"; POR DALE-HYONG KIM ET AL EN NATURE MATERIALS, VOL. 9, JUNIO 2010 (cerebro)

**Las fibras más resistentes y tenaces** las fabrican las arañas (en la fotografía, *Argiope trifasciata*). Sin embargo, debido a su naturaleza solitaria y depredadora, estos artrópodos no pueden criarse de forma masiva. Las investigaciones para la producción industrial de este biomaterial se proponen identificar los genes arácnidos responsables de la fabricación de las proteínas de la seda, sintetizarlos y, por fin, expresarlos en otros organismos más fáciles de domesticar.

niéro de nuestro tiempo. La naturaleza lo ha conseguido mediante la optimización del diseño estructural y la fabricación de los materiales.

Los ingenieros y los arquitectos suelen inspirarse en la naturaleza para encontrar soluciones a sus problemas. Las telarañas pueden ser una buena fuente de ideas, tanto más cuanto mejor conocemos su estructura y funcionamiento. No se trata de imitarlas —no somos arañas— sino de aplicar a las creaciones humanas los conocimientos adquiridos. Se ha especulado que si fuéramos capaces de fabricar una red a escala humana, semejante a las redes de las telarañas, podríamos atrapar a un avión comercial durante el aterrizaje y, quizás, evitar un accidente. De momento, la distribución jerarquizada de rigideces en diversos componentes puede ofrecer una valiosa guía para diseñar estructuras ligeras de mallas tesas y el amortiguamiento dinámico observado puede dar algunas pistas para el diseño de puentes atirantados. Las redes para pescar aviones pertenecen todavía al ámbito de la ciencia ficción.

Los hilos de seda, como biomateriales, están destinados a tener un gran protagonismo en medicina, no solo por sus propiedades mecánicas, sino también por su biocompatibilidad, estabilidad térmica y facilidad de esterilización, biodegradabilidad y capacidad de ser modificados genéticamente. La exploración de sus posibilidades acaba de empezar. La medicina regenerativa ha puesto grandes esperanzas en estas fibras.

### BIOMATERIALES PARA IMPLANTES

Los hilos de seda tendrán un gran protagonismo en los implantes de tejidos y órganos. La selección tradicional de biomateriales para implantes buscaba materiales que fueran inertes (que interaccionaran lo menos posible con el organismo) para no entorpecer el crecimiento y la actividad natural de las células en contacto con el biomaterial. Pero este objetivo no ha sido realista, por inviable. En la actualidad se buscan materiales que interaccionen de forma adecuada con su entorno biológico. La ingeniería de tejidos —como se llama ahora a esta especialidad médica— busca materiales que proporcionen a las células implantadas un sustrato (andamio) para que se adhieran y un soporte físico que guíe la formación de nuevos órganos. Las células trasplantadas adheridas al andamio proliferan, segregan sus propias matrices extracelulares y estimulan la formación de nuevos tejidos. Durante este proceso, el sustrato se va degradando y puede llegar a desaparecer [véase «Regeneración ósea», por Maria Pau Ginebra Molins; INVESTIGACIÓN Y CIENCIA, julio de 2011]. El biomaterial del andamio debe ser un material multifuncional, capaz de facilitar la adhesión de las células, estimular su crecimiento y permitir la diferenciación. También debe ser biocompatible, poroso, resistente, maleable y biodegradable. Requisitos que cumplen los hilos de seda.

Una aplicación prometedora corresponde a la producción de tejido óseo. Los implantes metálicos tienen, a largo plazo, problemas de adherencia. Los implantes autólogos (de la propia



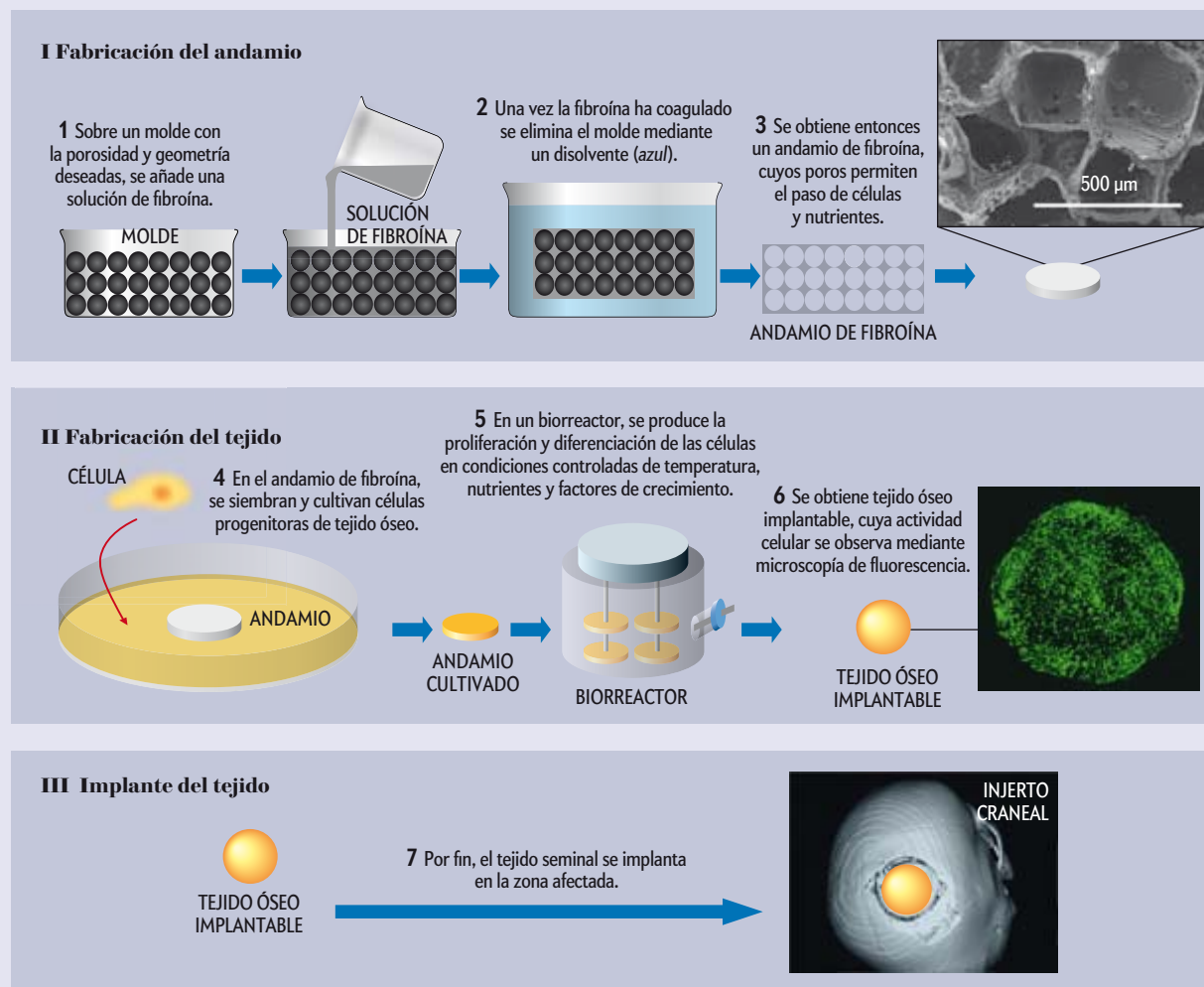
persona) adolecen de otros inconvenientes: la lesión producida y el tiempo de rehabilitación. La solución basada en un implante resistente y con capacidad de facilitar la fabricación de tejido óseo análogo al del receptor es la mejor. Con los hilos de seda se pueden fabricar estructuras porosas y resistentes que, una vez sembradas con las células adecuadas, se degraden lentamente y permitan que el implante se remodele con el tiempo. La paulatina degradación del andamiaje de seda permite controlar la deposición de hidroxiapatita y colágeno que acaba formando una matriz trabecular (formada por barras diminutas) como la del hueso.

El tejido cartilaginoso ofrece otra oportunidad para las sedas. Las lesiones del cartílago son difíciles de tratar porque este se regenera con dificultad. Una solución consiste en fabricar tejidos basados en matrices que permitan la regeneración del cartílago, es decir, que sean biocompatibles, resistentes, flexibles, que faciliten el desarrollo celular y que a su debido tiempo se reabsorban. Ya se han llevado a cabo intentos mediante el uso de capullos de seda de la araña de jardín (*Araneus diadematus*) con resultados satisfactorios por Paul Kiekens y su equipo, de la Universidad de Gante.

Otra aplicación atractiva de las sedas surge de la reconstrucción del ligamento cruzado anterior, una opción muy interesante por la cantidad de roturas que se producen y por la dificultad de su recuperación. Se han fabricado haces de cordones con hilos de seda que se han sembrado con las células adecuadas y se han instalado en biorreactores donde se han sometido a esfuerzos que simulan la biomecánica de la rodilla humana. Al cabo de cierto tiempo se ha observado que la matriz de seda favorece la adherencia celular, el asentamiento de los productos extracelulares y que se genera un tejido similar al del ligamento. Los primeros intentos los ha realizado con seda del gusano

## Fabricación de tejido óseo

Los hilos de seda constituyen un biomaterial idóneo para la ingeniería de tejidos: facilitan la adhesión de las células, estimulan su crecimiento y permiten la diferenciación; además, son biocompatibles, porosos, resistentes, maleables y biodegradables. De ahí que una de las aplicaciones más prometedoras de este material corresponda a la producción de tejido óseo: a partir de la fibroína (la proteína de la seda que hilan los gusanos de seda) se fabrican estructuras porosas y resistentes que, una vez sembradas con las células adecuadas, se degradan lentamente y permiten que el implante se remodele con el tiempo. Estas son las etapas básicas del proceso.



de seda James C. H. Goh y sus colaboradores, de la Universidad nacional de Singapur; se espera mejorar los resultados cuando se utilice seda de araña.

### BIOSENSORES Y MICROCÁPSULAS

La integración de componentes electrónicos en sistemas biológicos se enfrenta con la dificultad de compatibilizar la rigidez de las obleas de silicio con la flexibilidad de los tejidos. Estas diferencias, mecánicas y geométricas, acaban casi siempre en un mal funcionamiento del dispositivo. Las láminas de seda pueden ofrecer una adecuada solución al problema porque son biocompatibles, permiten la incorporación de circuitos, son resistentes y a su vez flexibles, transparentes, funcionalizables y degradables.

El equipo de David Kaplan, de la Universidad Tufts, está desarrollando dispositivos electrónicos embebidos en películas delgadas de seda que pueden integrarse en las superficies blandas y curvilíneas de los tejidos biológicos. Ofrece importantes oportunidades para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades y para mejorar la interfaz entre cerebro y máquina.

También la industria farmacéutica saca provecho del material de marras. Con las sedas pueden fabricarse microcápsulas para administrar fármacos que sean biocompatibles, resistentes y fácilmente funcionalizables.

Los hilos de seda de la araña de jardín han inspirado ese tipo de cápsulas. Mediante ingeniería genética, T. Scheibel y sus colaboradores, de la Universidad de Bayreuth, han fabricado una proteína,  $C_{16}$ , que imita parcialmente la proteína ADF-4



**Las fibras artificiales** con altas prestaciones requieren un proceso de fabricación industrial contaminante. Las sedas resistentes, en cambio, podrían obtenerse a partir de cabras, plantaciones de algodón o de girasoles.

que segrega la araña. Las microcápsulas se forman cuando  $C_{16}$  se adsorbe sobre microgotas de aceite que previamente se ha emulsionado en una solución acuosa. El tamaño de las microcápsulas puede controlarse mediante el ajuste del tamaño de las gotas; por este procedimiento se obtienen cápsulas de entre 1 y 30 micras de diámetro. La microestructura de las cápsulas guarda semejanza con la del hilo de seda de la araña; ello les confiere gran resistencia y tenacidad, lo cual es necesario si deben almacenar ingredientes muy concentrados y soportar la elevada presión osmótica que van a generar. Otro aspecto de gran interés es la posibilidad de funcionalizar la proteína  $C_{16}$  durante su producción, adaptándola a las necesidades del fármaco. Para ello, si se incorporan determinadas secuencias de aminoácidos se puede conseguir que la membrana se degrade en presencia de enzimas específicas de los tejidos a donde va dirigido el fármaco.

### SEDAS DEL FUTURO

Las excelentes propiedades de las sedas, tanto de los gusanos de seda como de las arañas, han despertado el interés por la obtención de estos materiales mediante ingeniería genética.

En la actualidad, casi toda la seda procede de la sericultura con el gusano domesticado *B. mori*. Esta producción abastece las demandas de los mercados textil, de suturas médicas y soportes para ingeniería de tejidos. Sin embargo, en el futuro harán falta nuevos procedimientos para fabricar sedas en mayor cantidad y con características diferentes.

La fabricación, en cantidades industriales, de la seda de araña —más resistente, tenaz y biocompatible, por no contener sericina— no es fácil. Las arañas no se han podido domesticar y criar de forma masiva, como los gusanos de seda; por su naturaleza solitaria y depredadora, es muy difícil que crezcan juntas en cautividad. Además, las telas de araña no se pueden devanar como se hace con los hilos de los capullos de seda. La ruta por la que se intenta avanzar tiene, pues, dos etapas: en la primera, se pretende identificar los genes de las arañas responsables de la fabricación de las proteínas de la seda, sintetizarlos y expresarlos en otros organismos. La segunda consiste en producir la solución proteica, hilarla y fabricar la fibra.

Siguiendo esa estrategia, se han identificado varias secuencias de aminoácidos relacionados con la composición de los hilos de seda y se han preparado genes artificiales que remedan los aspectos más característicos de las proteínas naturales. Los primeros intentos de expresar los genes en la clásica bacteria *Escherichia coli* no fueron muy satisfactorios. Entre los microorganismos candidatos, el grupo de DuPont obtuvo resultados aceptables con la levadura *Pichia pastoris* y aireó sus éxitos en la prensa. También se ha intentado expresar las proteínas de la seda en la alfalfa, en la planta del algodón y en los girasoles. Posteriormente, Nexia anunciaba que lo había conseguido a través de la leche de cabras modificadas genéticamente; a las nuevas fibras, fruto del matrimonio genético entre una araña y una cabra, las llamó Bio-steel (acerobiológico) y pregonó que su resistencia superaba los 2000 MPa.

Tres años más tarde, DuPont abandonó, aparentemente, esta línea de investigación. Nexia anunció que había fabricado fibras



artificiales de seda de araña pero que su resistencia estaba bastante lejos de la pregonada anteriormente, apenas la cuarta parte. Es posible que la segunda etapa, el proceso de hilado a partir de la solución proteica, sea tan compleja como la primera. En esta dirección, nuestro grupo ha obtenido resultados prometedores al modificar el proceso de hilado tradicional mediante la deformación del hilo en medio acuoso. Los resultados se publicaron en 2009 en la revista *Macromolecules*. Por este procedimiento ya se han conseguido igualar algunas propiedades de la seda natural y se espera mejorarlas.

Las dificultades del hilado podrían obviarse si pudiera insertarse en el genoma del gusano *B. mori* los genes responsables de las magníficas propiedades de la seda de las arañas. Tras varios intentos infructuosos de investigadores japoneses, en fecha reciente, Randy Lewis, de la Universidad de Wyoming, y Malcolm Fraser, en la de Notre Dame, han conseguido criar estos gusanos mutantes. Si es así, las fibras de seda se obtendrán directamente de los gusanos, sin necesidad de purificar la solución proteica ni de hilarla artificialmente. Este procedimiento ofrece numerosas posibilidades para el futuro porque permitirá diseñar y expresar sedas con propiedades mecánicas mejoradas o con otras prestaciones. Los implantes, biosensores y las superfibras basadas en las sedas se hallan cada día más cerca de ser una realidad asequible.

El 26 de agosto de 1346, en los campos de Crécy murieron más de 12.000 soldados franceses, incluido el hermano del propio rey Felipe, Carlos II, conde de Alençon. En esta ocasión, las telarañas que llevaban en el botiquín no fueron lo suficientemente eficaces para contrarrestar las heridas producidas por las flechas inglesas, muchas de ellas impulsadas por las poderosas cuerdas de hilo de seda de los arcos largos. Las propiedades mecánicas de los hilos de seda se impusieron en esta ocasión a sus cualidades terapéuticas. Siete siglos más tarde comenzamos a asistir a la revancha de estas últimas.

### PARA SABER MÁS

- Telas y sedas de araña. F. Vollrath en *Investigación y Ciencia*, págs. 52-59; mayo de 1992.  
Structural biological materials. Dirigido por M. Elices. Pergamon, 2000.  
Silk-based biomaterials. D. L. Kaplan, G. H. Altman, F. Díaz, C. Jakuba, T. Calabro, R. Horan, J. Chen, H. Lu y J. Richmond en *Biomaterials*, vol. 4, págs. 401-416; 2003.  
Finding inspiration in *Argiope trifasciata* spider silk fibers. M. Elices, J. Pérez-Rigueiro, G. R. Plaza y G. V. Guinea en *JOM*, vol. 2, págs. 60-66; 2005.  
A bFGF-releasing silk/PLGA-based biohybrid scaffold for ligament/tendon tissue engineering using mesenchymal progenitor cells. S. Sahoo, S. L. Toh y J.C.H. Goh en *Biomaterials*, vol. 31, n.º 11, págs. 2990-2998; 2010.  
New opportunities for an ancient material. F. G. Omenetto y D. L. Kaplan en *Science*, vol. 329, págs. 528-531; 2010.