



universidad
de león



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y
AMBIENTALES

BIOMÍMESIS APLICADA A LA
BIOMEDICINA
BIOMIMESIS APPLIED TO
BIOMEDICINE

AUTORA: CRISTINA VIÑUELA ROBLES
TUTORA: LAURA LÓPEZ CAMPANO

GRADO EN BIOLOGÍA

SEPTIEMBRE, 2022

ÍNDICE

1. Introducción	1
2. Objetivos	1
3. Metodología de la Biomímesis.....	1
3.1 Análisis Bibliométrico.....	2
4. Resultados	3
A. BIOMIMESIS.....	4
B. BIOMIMETICS.....	5
C. BIOMIMICRY	6
D. BIOMEDICINE.....	7
E. BIOMIMETIC BIOLOGY	8
4.1 Evolución anual del número de publicaciones	9
4.2 Aplicaciones de la biomímesis	10
4.3 Aplicaciones destacadas de la biomímesis en la biomedicina.....	10
5. Conclusiones	24
6. Referencias	24
ANEXO	29

RESUMEN:

La biomimesis se centra en la mejora de la vida humana mediante el estudio y la recreación de estructuras biológicas y sus funciones. Los objetivos principales de este trabajo son esclarecer su definición, realizar un análisis bibliométrico y una revisión bibliográfica, así como aportar ejemplos de estudios para comprender mejor los avances en los últimos 25 años. En la búsqueda bibliométrica de las publicaciones que contienen los términos elegidos, siempre la palabra “biomedicine” es la que más veces aparece y el buscador científico “Google Scholar” el que aporta un mayor número de resultados. El número de publicaciones en las que aparecen todos los términos aumenta con los años, siendo 2008 el punto clave en el que el crecimiento empieza a ser mucho mayor. La biomimética se puede aplicar a numerosos ámbitos muy diversos, desde la zoología y ecología hasta la robótica y la arquitectura, creciendo actualmente en todos ellos. Como ejemplos destacados, este trabajo resume los vendajes basados en el gecko, un casco basado en la cabeza del pájaro carpintero o agujas que imitan la picadura indolora de un mosquito. La biomimética es un área que aún tiene muchas investigaciones abiertas, en las que es importante poner atención y esfuerzo, ya que puede dar resultados muy satisfactorios.

Palabras clave: biomimesis, biomimética, buscadores, estructura, Google Scholar, publicaciones.

ABSTRACT:

Biomimesis focuses on the enhancement of human life through the study and recreation of biological structures and their functions. The main objectives of this work are to clarify its definition, to carry out a bibliometric analysis and a bibliographic review, as well as to provide examples of studies to better understand the advances in the last 25 years. In the bibliometric search of the publications that contain the chosen terms, the word “biomedicine” is always the one that appears the most and the scientific search engine “Google Scholar” provides the highest number of results. The number of publications in which all the terms appear increases over the years, with 2008 being the key point in which the growth begins to be much greater. Biomimetics can be applied to many very diverse fields, from zoology and ecology to robotics and architecture, and is currently growing in all of them. As prominent examples, this work summarizes bandages based on the gecko, a helmet based on the head of the woodpecker, or needles that mimic the painless bite of a mosquito. Biomimetics is an area that still has many open investigations, in which it is important to pay attention and effort, since it can give very satisfactory results.

Key words: biomimesis, biomimetics, Google Scholar, publications, search engine, structure.

1. INTRODUCCIÓN

La biomímesis se define como el estudio de la estructura y la función de estructuras biológicas para diseñar materiales o compuestos biológicos o artificiales (Byrne *et al.*, 2005) que se asemejen a dichas estructuras y de acuerdo con sus principios biológicos, y que sirvan para la mejora en algún aspecto de la vida de la población humana (Green *et al.*, 2002).

2. OBJETIVOS

Los objetivos de este trabajo son:

- 1 esclarecer la definición de la biomímesis ya que, como ella misma, su definición ha ido evolucionando.
- 2 realizar un análisis bibliométrico, tanto del número de publicaciones como del número de citas en distintos buscadores científicos, analizando las diferencias entre ellos.
- 3 llevar a cabo una revisión bibliográfica de las aportaciones más destacadas de la biomímesis en el ámbito de la Biomedicina.
- 4 aportar ejemplos de investigaciones pasadas y recientes de la biomimética en la biomedicina.

3. METODOLOGÍA DE LA BIOMÍMESIS

La metodología seguida en este trabajo se basa en buscar y analizar la información encontrada en diferentes buscadores científicos y sitios web sobre la biomímesis. Además, se estudian varios artículos relacionados con ellos, que cuentan con ejemplos y avances actuales o en los que se está trabajando.

Para ello y en primer lugar, lo que se ha realizado tras la elección de los términos de estudio, es establecer en qué buscadores científico se van a buscar dichos términos y artículos, siendo elegidos en este caso “Google Scholar” (Google Académico, sin fecha), “Scimedirect” (ScienceDirect.com | Science, health and medical journals, full text articles and books, sin fecha), “PubMed” (PubMed, sin fecha), “Springerlink”, “Science Research” (ScienceResearch.com Search, sin fecha) y “Web of Science” (Document search - All Databases, sin fecha); Recursos científicos, 2022)). A continuación, se determina la franja temporal en la que se van a dividir los resultados; en este caso, desde 1997 hasta la actualidad, separando los resultados totales según el año en el que el artículo fue publicado.

A la hora de buscar y anotar los resultados totales, todos los buscadores científicos tienen un filtro u opción que permite establecer qué años se quieren visualizar los resultados de búsqueda de cada término, por lo que se seleccionará de 1997 hasta 2022 en el caso de que después se pueda ver cada año por separado o año a año de manera individual en el caso de que no.

Tras la obtención y suma de resultados, se hace un comentario de cada figura. También se realiza un análisis de los resultados de la biomímesis aplicada a distintos ámbitos.

Posteriormente, se procede a la búsqueda de ejemplos relacionados con la biomímesis aplicada a la biomedicina.

En el anexo 1 se refleja una tabla con las publicaciones más citadas y los resultados de las figuras 2, 3, 4, 5, 6 y 7 expresados como logaritmo en base 10, para ver más claras las diferencias entre los términos, al ser el máximo de todas las tablas el mismo. También una tabla con las publicaciones más citadas de “Google Scholar”.

3.1 ANÁLISIS BIBLIOMÉTRICO

Con el objetivo de conocer la evolución de la biomímesis en general a lo largo del tiempo, se ha analizado la progresión en el número de publicaciones y citas relacionadas con el término. Para ello, se realizan búsquedas con las palabras “biomímesis”, “biomimetics”, “biomimicry”, “biomedicine” y “biomimetic biology” en seis buscadores científicos: Google Scholar, Scimedirect (base de datos de Scopus, cuya página web está obsoleta actualmente), PubMed, Springerlink, Science Research y Web of Science. El rango de años estudiado va desde 1997 hasta la actualidad.

	Biomímesis	Biomimetics	Biomimicry	Biomedicine	Biomimetic Biology
Google Scholar	4211	107037	37014	951580	232551
Scimedirect	163	51697	2774	95801	12534
PubMed	22	41353	756	96815	4850
Springerlink	202	25853	2320	715654	9129
Nature Scientific Reports	11	363	205	147127	1382
Web of Science	16	738	437	5779	36

Figura 1. Número total de publicaciones realizadas y de citas de los cinco términos desde el año 1997 hasta la actualidad de las palabras en esos seis buscadores científicos.

4. RESULTADOS

En los resultados que muestra la Figura 1, se aprecia que hay mucha variación de publicaciones y citas para la misma palabra en los distintos buscadores científicos, ya que en unos hay más de 100000 y en otros menos de 100. También hay diferencias claras en el total de publicaciones entre unos buscadores científicos y otros. Al reflejar los resultados en escala logarítmica (Figura 10, ANEXO 1), se aprecian diferencias entre los diferentes buscadores científicos, pero se ve que la aparición de palabras en cada uno de ellos sigue un patrón, siendo siempre “biomedicine” la mayoritaria y “biomímesis” la que menos publicaciones y citas tiene. En la suma total de cada buscador científico, hay una hegemonía clara de “Google Scholar” sobre las demás.

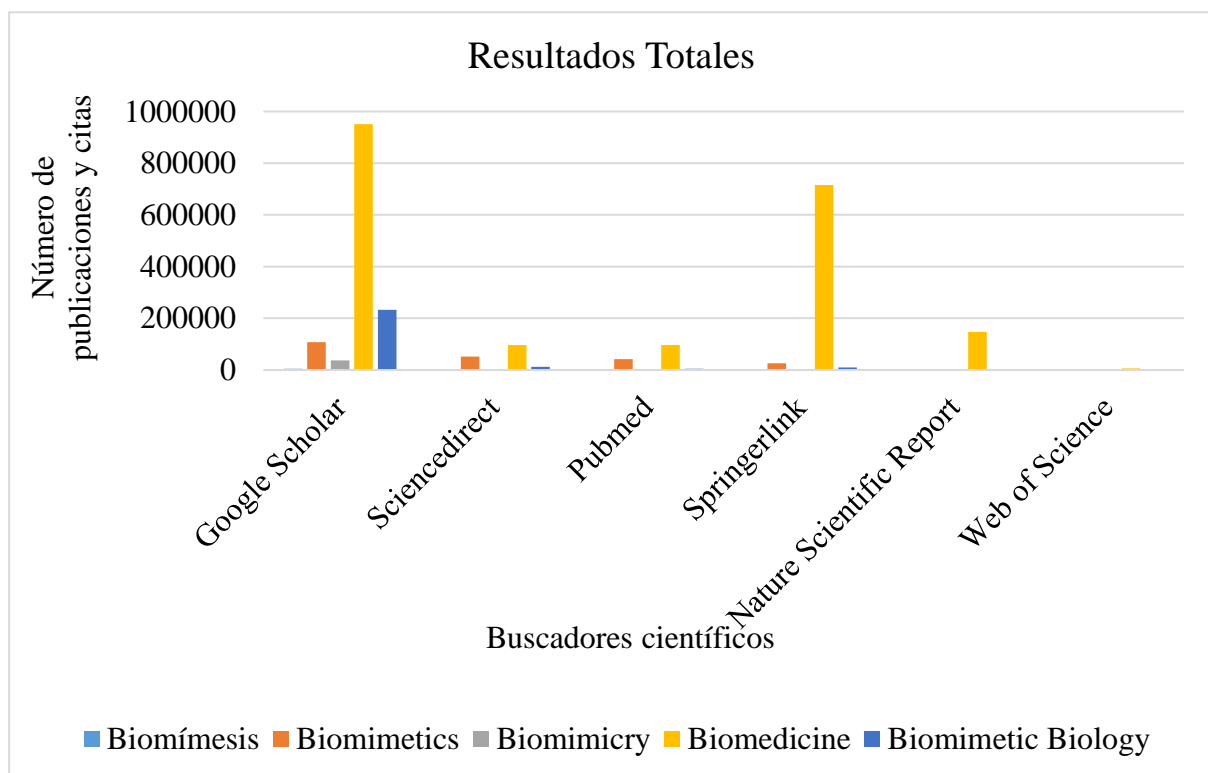


Figura 2. Resultados de las publicaciones y citas totales de cada término en cada buscador científico.

Tal y como refleja la Figura 2, “biomedicine” es la palabra que cuenta con más publicaciones en general, seguida por “biomimetics”. Las columnas correspondientes a “Web of Science” casi no se aprecian porque el número total de publicaciones de cada término es muy reducido en comparación con los otros buscadores científicos.

Para analizar estos resultados en profundidad, se realiza un estudio de la variación de estas publicaciones totales a lo largo de los años, desde 1997 hasta la actualidad, mostrando los resultados de cada término por separado y comparándolos por buscadores científicos.

A. BIOMIMESIS

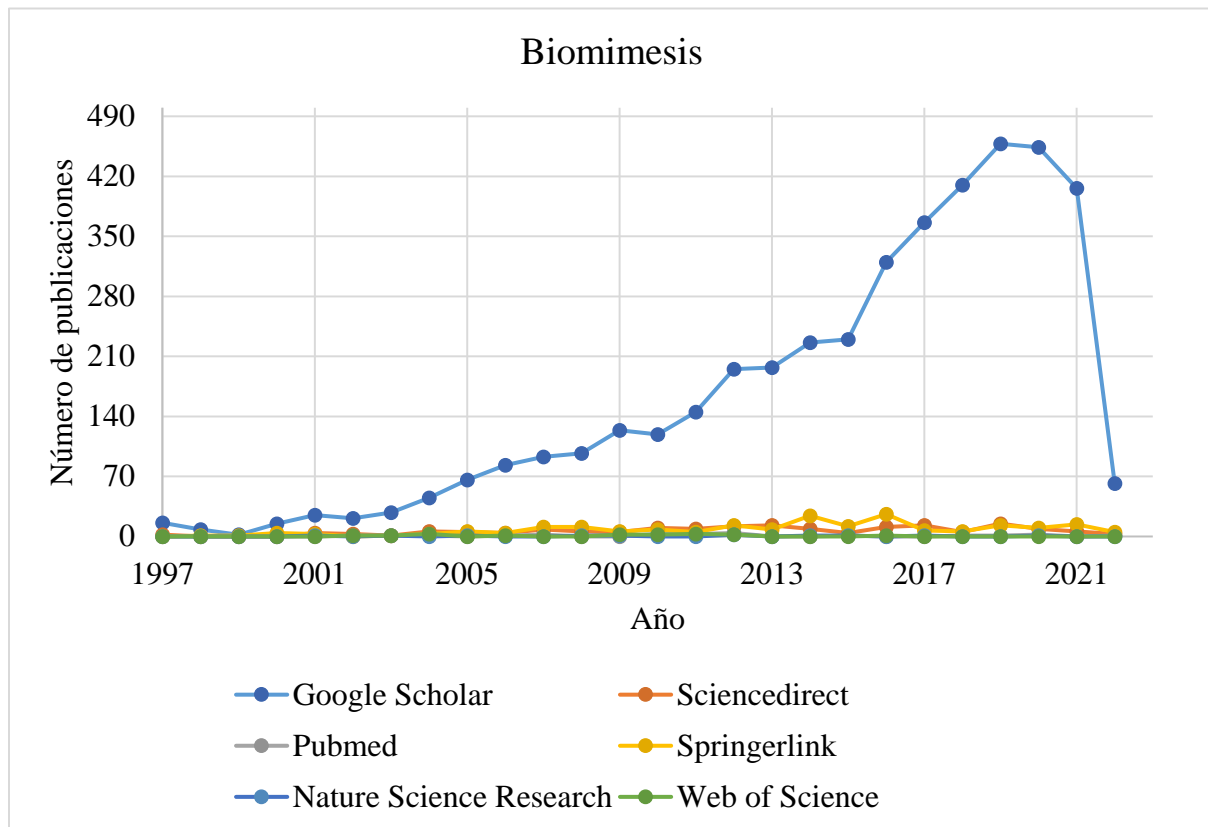


Figura 3. Resultados totales de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “bioimímesis” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

Como se aprecia en la Figura 3, “Google Scholar” es el buscador científico en el que más veces aparece la palabra “biomimesis”, ya que sobresale desde el primer año del estudio sobre las demás. “PubMed” y “Web of Science” son en los que aparece menos veces en todos los años, siendo el resultado de una sola publicación la que contiene el término en algunos casos. Los resultados de los otros buscadores científicos se entrecruzan, pero son bastante similares, estando “Springerlink” mínimamente por encima de los demás. Aun así, el número de publicaciones es muy bajo en estos otros cinco buscadores científicos.

No se distingue tampoco un aumento del número de publicaciones con los años, excepto en “Google Scholar”, aunque exista alguna variación por el medio y sin ser la línea completamente recta. En la Figura X del Anexo 1, al mostrar los resultados en escala logarítmica, sí se aprecia este aumento del número de publicaciones, pese a no ser tan marcado como con otros términos estudiados.

B. BIOMIMETICS

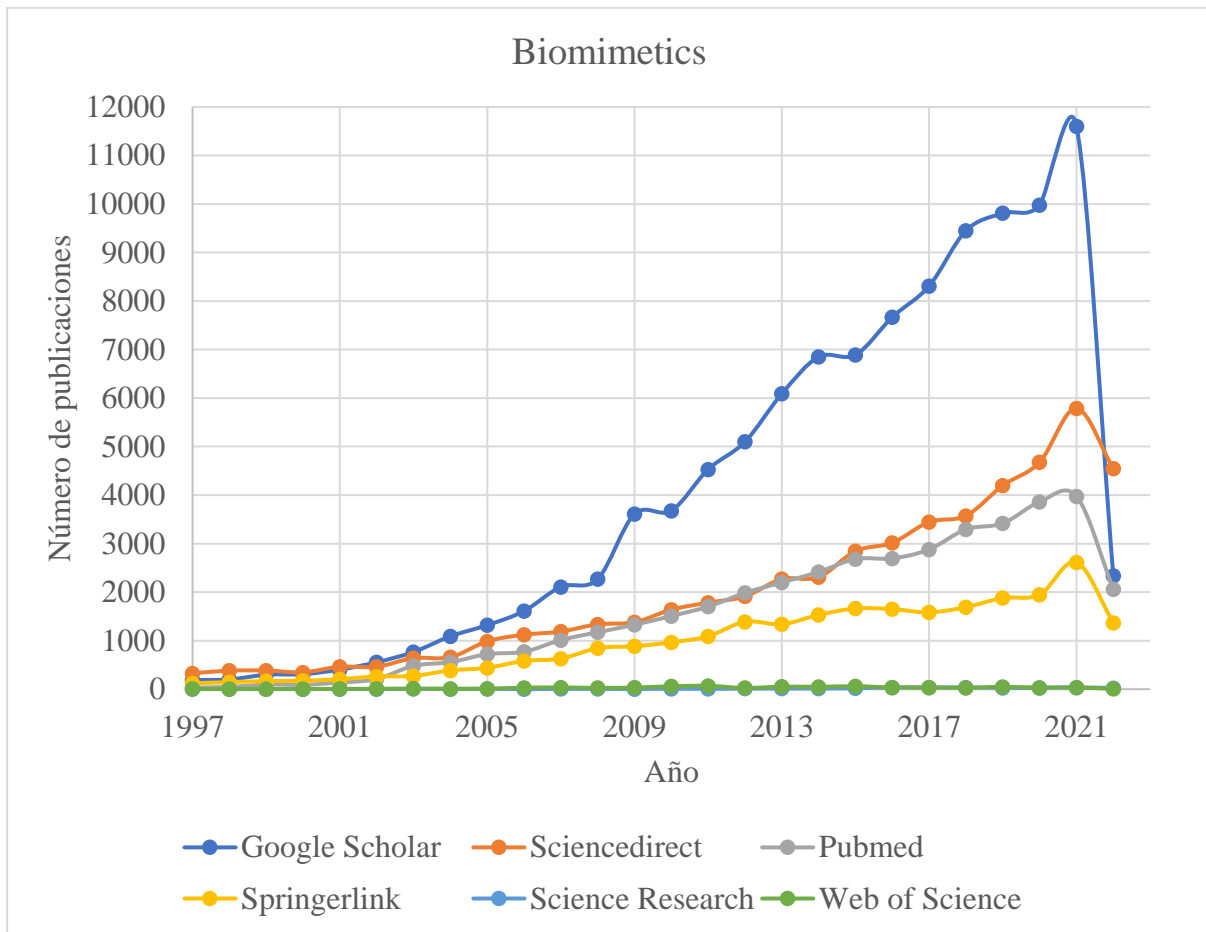


Figura 4. Resultados totales la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “bioimimetics” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

“Google Scholar” es el buscador científico en el que más veces aparece publicada o citada la palabra “biomimetics”, siendo 2008 el año en el que los resultados comienzan a ser más dispares, pero no es tanta la diferencia con los otros buscadores científicos como con “biomímesis” (Figura 3), siendo el número total de publicaciones totales mucho más alto. “Web of Science” vuelve a ser en el que menos veces aparece, con resultados similares a los de “Science Research”, teniendo en cuenta, sin embargo, que los resultados son también más elevados con esta palabra que en la Figura 3. Las curvas de la evolución son mucho más lineales, por lo que el crecimiento es más unificado y progresivo.

En tres de los buscadores científicos (“Google Scholar”, “Scencedirect” y “Springerlink”) se aprecia un ascenso incrementado en el número de publicaciones del año 2020 al 2021, que puede ser debido a que en el año 2020 ese número fue menor que en los años anteriores.

C. BIOMIMICRY

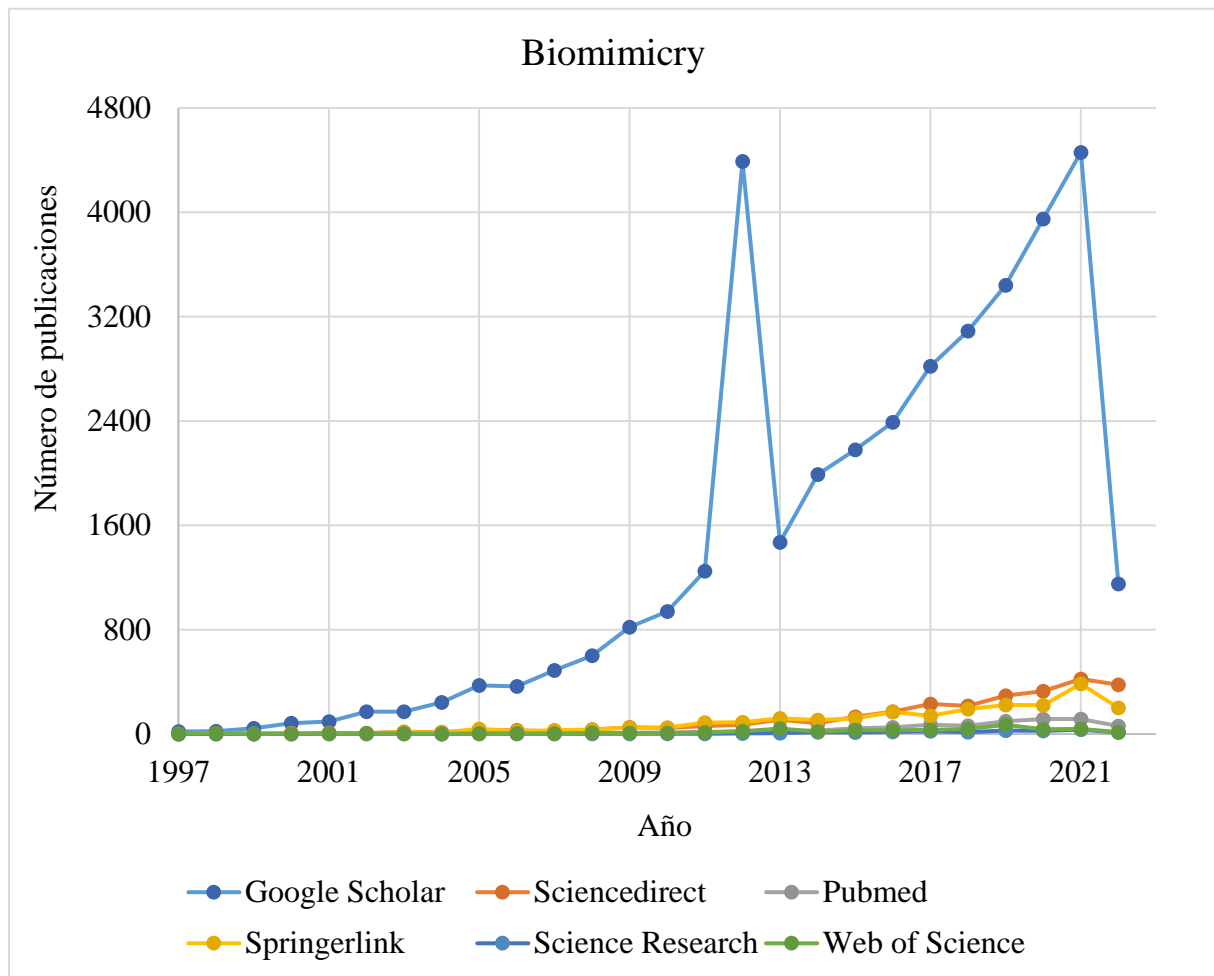


Figura 5. Resultados totales de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “biomimicry” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

El buscador científico en el que más veces aparece la palabra es “Google Scholar”, ya desde los primeros años de búsqueda. En 2012, hay un aumento mucho más marcado en este buscador científico, y el número de publicaciones vuelve a disminuir en 2013 de forma brusca, pero el resto es una línea ascendente casi completamente recta. “Web of Science” y “PubMed” son los que cuentan con menores resultados en comparación con los demás, y el 2012 es el primer año de la Figura 5 en el que se muestra que las publicaciones de ambos aumentan. “Springerlink” y “Sciencedirect” cuentan ambas con un crecimiento muy similar en cuanto al número de publicaciones, siendo 2008 el año en el que el aumento comienza a ser más marcado.

D. BIOMEDICINE

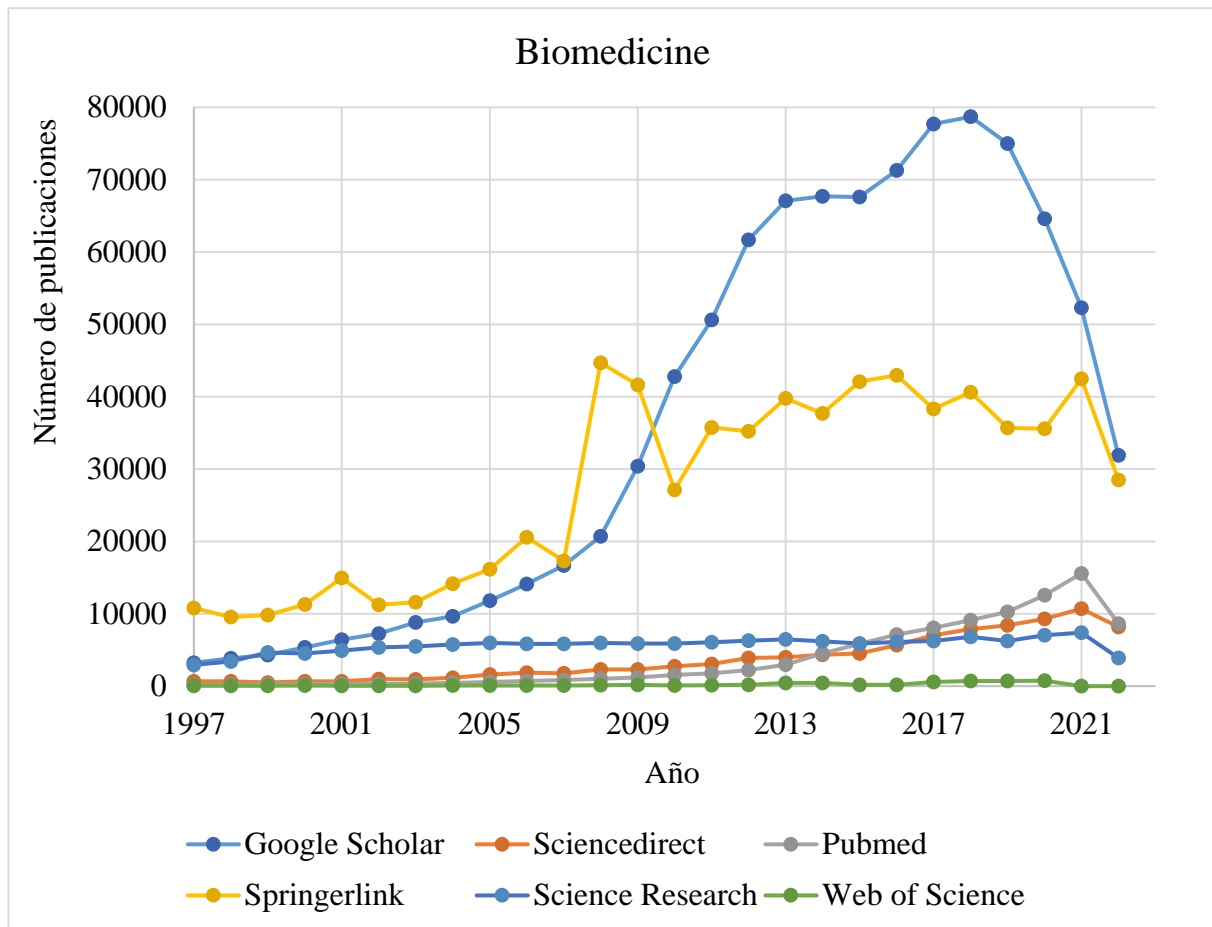


Figura 6. Resultados totales de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “biomedicine” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

En el caso de este término, el crecimiento en el número de publicaciones es muchísimo más marcado en los buscadores científicos “Google Scholar”, teniendo un crecimiento de tipo exponencial del año 2008 hasta el 2013 y “Springerlink”, siendo el año 2008 el comienzo del gran auge. Los otros cuatro buscadores científicos tienen un número similar durante todos los años de estudio, aumentando más “Sciencedirect” y “PubMed” que los otros dos.

Este término, en los dos buscadores científicos con mayor número de publicaciones, aporta el dato curioso de que el crecimiento no se mantiene hasta la actualidad, sino que en “Springerlink” la curva evolutiva aumenta y reduce su valor de año en año, y en “Google Scholar” reduce su número progresivamente a partir de 2019.

E. BIOMIMETIC BIOLOGY

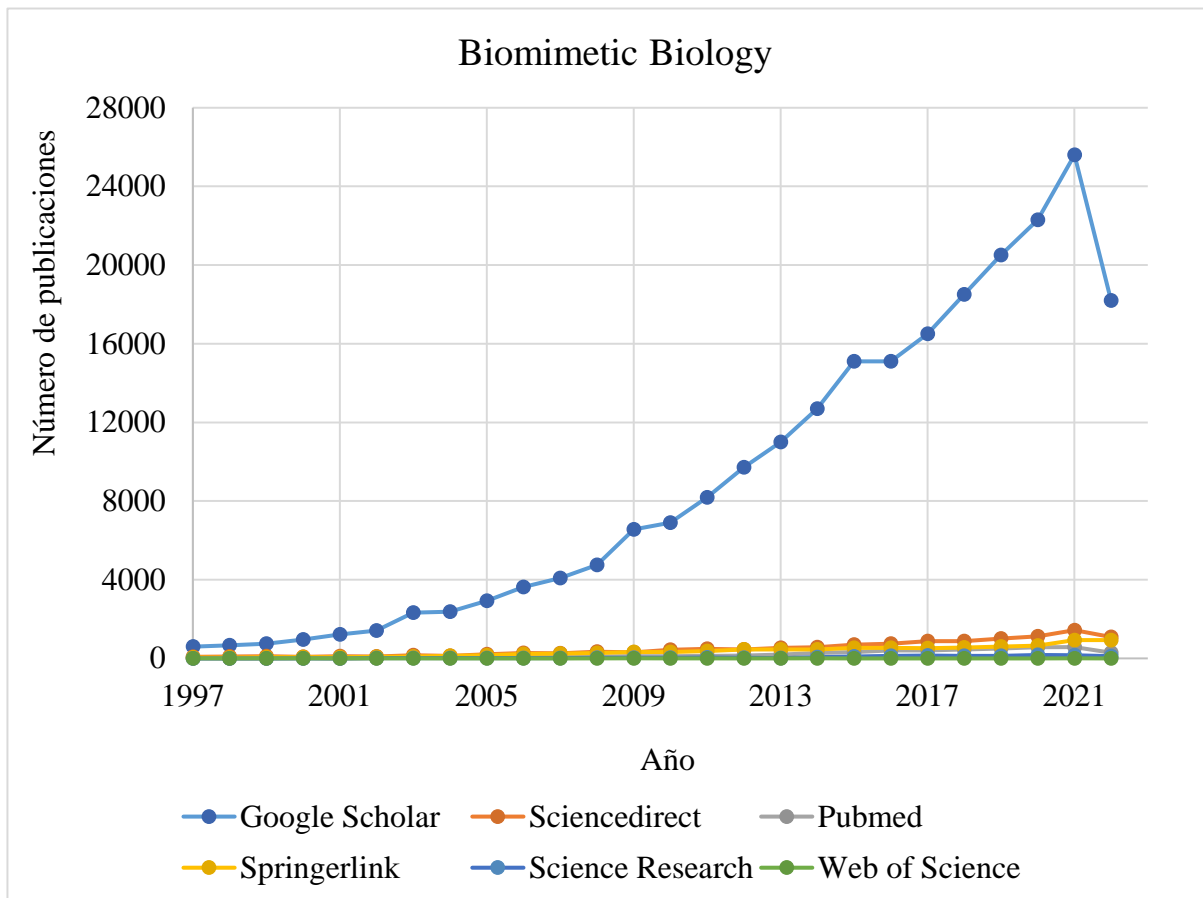


Figura 7. Resultados totales de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “biomimetic biology” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

El número de publicaciones en el buscador científico “Google Scholar” aumenta con los años de manera clara, siendo el mismo crecimiento de dicho número año a año. En el resto de los buscadores científicos, el número de publicaciones es muy similar de unos años a otros, sin apreciarse apenas crecimiento. Solamente se aprecia el de “Springerlink” y “Scencedirect”, y es muy pequeño. “Web of Science” y “Pubmed” son los que tienen menos publicaciones de manera muy clara.

En resumen, el número de artículos publicados y citados a lo largo de estos 25 años tiende a aumentar de una forma muy clara, según muestran la Figura 2, la Figura 3, la Figura 4 (la que más), la Figura 5 y la Figura 6 (la que menos). En la mayoría de los buscadores científicos, el número o no se incrementa tanto o bien disminuye en el año 2020, y esto se debe probablemente a la pandemia del COVID-19.

Dentro de los buscadores científicos, “Google Scholar” es indiscutiblemente el más utilizado, y “web of Science” el que cuenta con menos publicaciones hasta ahora.

En cuanto a las palabras, “Biomimetics” es la que más veces se encuentra mencionada y de la que más ejemplos existen.

4.1 EVOLUCIÓN ANUAL DEL NÚMERO DE PUBLICACIONES

Se realiza una comparación del número de publicaciones que aparece en los seis buscadores científicos, para conocer la progresión anual en el número de publicaciones desde 1997 hasta la actualidad.

Sumando todas las publicaciones y citas de cada término y expuestas anteriormente, se obtiene la evolución anual de cada buscador científico, para hacer una comparación entre todos ellos:

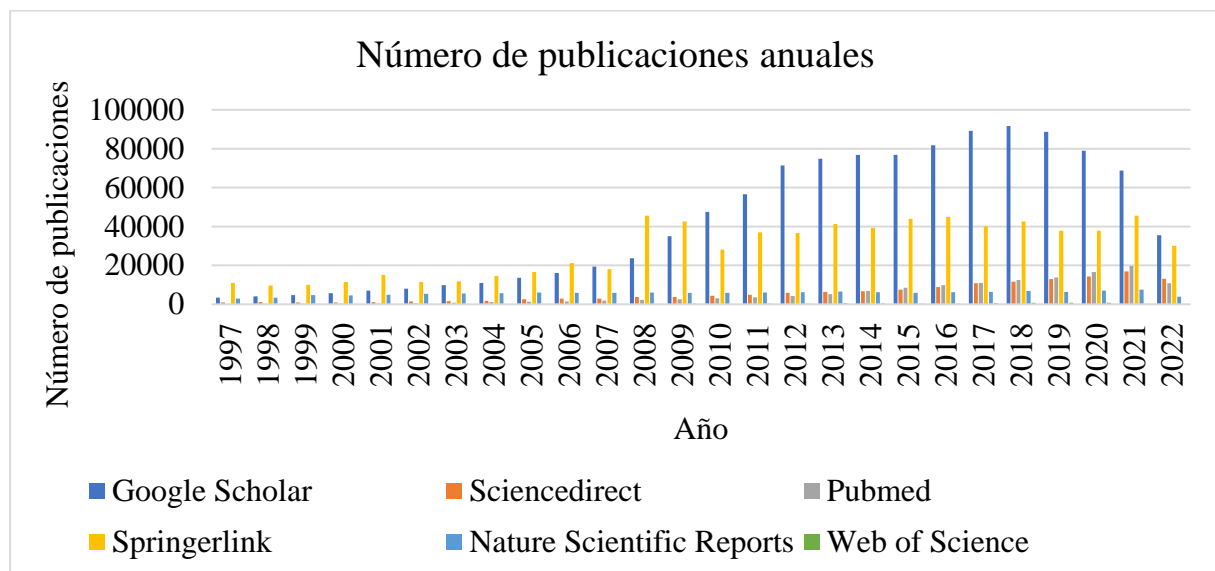


Figura 8. Evolución anual de la suma número de publicaciones anuales de los términos analizados, desde 1997 hasta la actualidad.

Los resultados son bastante parecidos en los primeros años de estudio, hasta llegar al año 2008, en el que tiene lugar un aumento remarcable en los estudios de este tipo, mostrando así la importancia de estas disciplinas relacionadas con la biomimesis dentro de la medicina, ya que gracias a estas investigaciones se ha avanzado muchísimo en el ámbito científico para la mejora de la vida del ser humano, basándose en patrones que siguen otros seres vivos en la naturaleza. Por lo tanto, este gráfico demuestra que es importante continuar con estos estudios para que siga aumentando su número y con eso, nuestra calidad de vida.

4.2 APLICACIONES DE LA BIOMÍMESIS

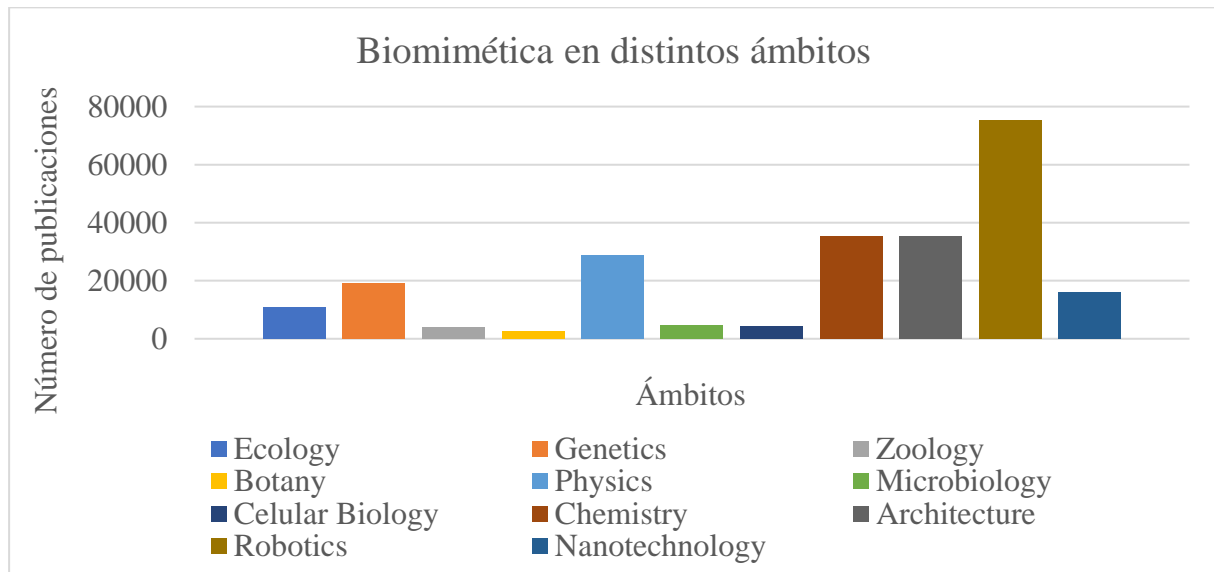


Figura 9. Resultados totales de la búsqueda de múltiples términos en los que se aplica la biomimética, dentro del buscador científico “Google Scholar”.

Pese a que este trabajo está enfocado a las aplicaciones relacionadas con la biomedicina, es interesante también conocer las diferentes comparaciones entre otros de los ámbitos en los que se puede aplicar la biomimética, que no son pocos.

Por ejemplo, en este gráfico comparativo, se aprecia que las áreas de la biología cuentan en general con menos publicaciones que las que están fuera de ella. Excepto la física, que engloba la mayoría de los ejemplos del siguiente apartado.

4.3 APLICACIONES DESTACADAS DE LA BIOMÍMESIS EN LA BIOMEDICINA

4.3.1 VENDAJES BASADOS EN EL GECKO

Cada dedo del pie del Gecko está recubierto por unos dos mil millones de cedras denominadas setae, que son 1/100 del diámetro de un cabello humano y se autolimpian, y se ramifican en miles de puntas de espátula por centímetro cuadrado en las almohadillas de los dedos, que miden 200 nm de ancho y son atraídas para interactuar con la superficie por la que caminan por fuerzas de Van der Waals. Gracias a esto, se forma la adhesión, ya que las patas de los geckos son secas y suaves al tacto, no pegajosas (Mueller, 2008). Un solo pie puede sostener unos 18 kg. Al combinar las propiedades del pie del Gecko y del mejillón, ya que el primero es pegajoso en tierra y el otro en agua, se crea un material denominado “geckel” que sirve como reemplazo

de suturas muy pequeñas y grapas, y conserva la adherencia en ambientes húmedos (Northwestern, 2018). Tras establecerse la nanoestructura para fabricar un vendaje que alcance su máximo de adherencia (también en zonas húmedas), se recubre con una fina capa de “pegamento” a base de azúcar, pudiéndose utilizar así como vendaje para órganos internos. Cumple los requisitos de ser elástico, biocompatible y biodegradable, por lo que se utiliza también en recubrimiento de medicamentos (Dougherty, E., 2008). Gracias a las microestructuras poliméricas asimétricas, se puede fabricar un adhesivo con una alta adherencia constante y fuerzas que se generan durante el agarre de adhesión $\approx 1,25 \text{ N/cm}^2$ y fricción $\approx 2,8 \text{ N/cm}^2$, y fuerzas de liberación de adhesión $\approx 0,34 \text{ N/cm}^2$ y fricción $\approx 0,38 \text{ N/cm}^2$ (Cremaldi *et al.*, 2014).

Hay diferencias significativas cualitativamente en la rugosidad de los pies de los geckos que habitan en superficies lisas a los que se encuentran en otras altamente irregulares, así como los que frecuentan plantas o rocas, y saber esto es importante a la hora de cuantificar su microtopografía y conectar la ecomecánica, biomimética y la evolución. Los geckos pueden correr por una superficie vertical a 1 m/s, así que los pies se despegan rápidamente y sin esfuerzo. Además, la adhesión es altamente unidireccional, ya que se pegan al arrastrar los dedos hacia abajo y se sueltan al invertir la dirección de tracción. (Higham *et al.*, 2019).

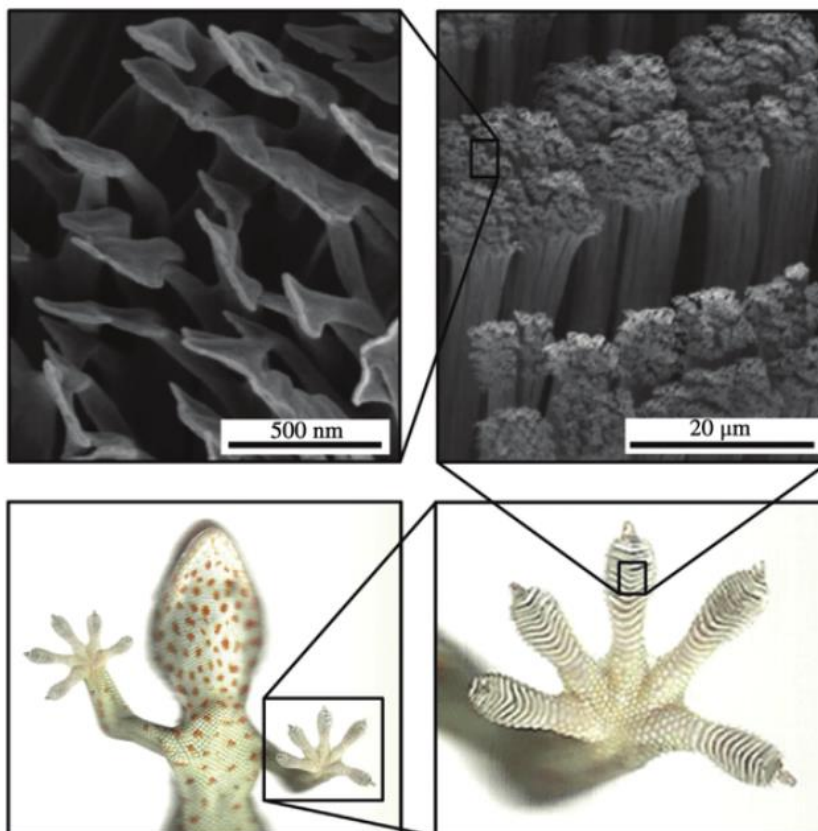


Figura 10. Imágenes al microscopio electrónico de las setae y espátulas en un pie de un Gecko (Izadi *et al.*, 2017).

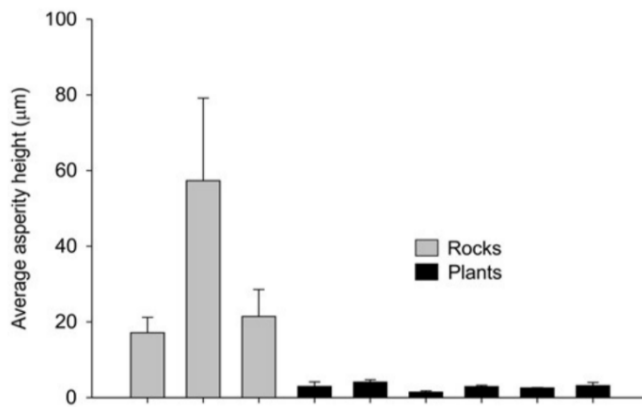


Figura 11. Comparación del promedio de la altura de la aspereza en un pie de Gecko, según esté sobre una roca o sobre plantas (Higham *et al.*, 2019).

4.3.2 INSULINA CON ACCIÓN TRES VECES MÁS VELOZ GRACIAS AL CARACOL MÁS PELIGROSO DEL MUNDO

Una sobredosis de insulina puede matar a un ser humano, y esta estrategia es la que utiliza el caracol cono marino (*Conus* sp), con la que causa un choque hipoglucémico, paralizando a la víctima. Al estudiar esta insulina, que es más similar a la de los peces que a la de los humanos, se descubrió que su velocidad de acción es tres veces más veloz que la del cuerpo humano, por lo que ha contribuido a la fabricación de analgésicos, calmantes y se prevee su uso en el tratamiento del Parkinson, la epilepsia y otras enfermedades neurodegenerativas (Ferrer, 2015). El péptido de este caracol es monomérico y con bioactividad muy parecida a la de la insulina humana, con la diferencia de que esta última y sus análogos tienen a autoasociarse en dímeros y hexámeros, lo que retrasa su inicio de acción y dificulta el control del nivel de glucosa en sangre en una persona enferma de diabetes. Al sintetizar un análogo monomérico al del caracol (denominado Mini-Ins), este tiene una afinidad de unión al receptor similar a la que tiene la insulina humana, por lo que da información y esperanza en cuanto al tratamiento de la diabetes para que sea más veloz (Agrawal *et al.*, 2020). Con-Ins G1 de *Conus geographus* es la insulina natural más pequeña que se ha descrito y proporciona información única sobre el diseño de nuevas terapias para la diabetes, (aunque también sea mucho más similar a la de los peces), por lo que se estableció que un tamaño más pequeño se puede asociar con una mejor biodisponibilidad. Se ha comenzado a estudiar porque es muy potente y de acción rápida. Esta insulina se auto-asocia en oligómeros y es monomérica. En humanos, la conversión de hexámero a monómero puede causar un retraso en la acción de la insulina que, en pacientes diabéticos, retrasa el control de la glucosa en sangre tras la inyección de insulina. (Robinson y Safavi-Hemami, 2016). Hasta ahora no se ha conseguido acortar la cadena B de la insulina humana para crear insulina análoga de acción rápida que se una a su receptor para el tratamiento

de la diabetes y, sin embargo, Con-Ins G1 es monomérica y se une fuertemente al receptor de la insulina humana (Chou *et al.*, 2016).

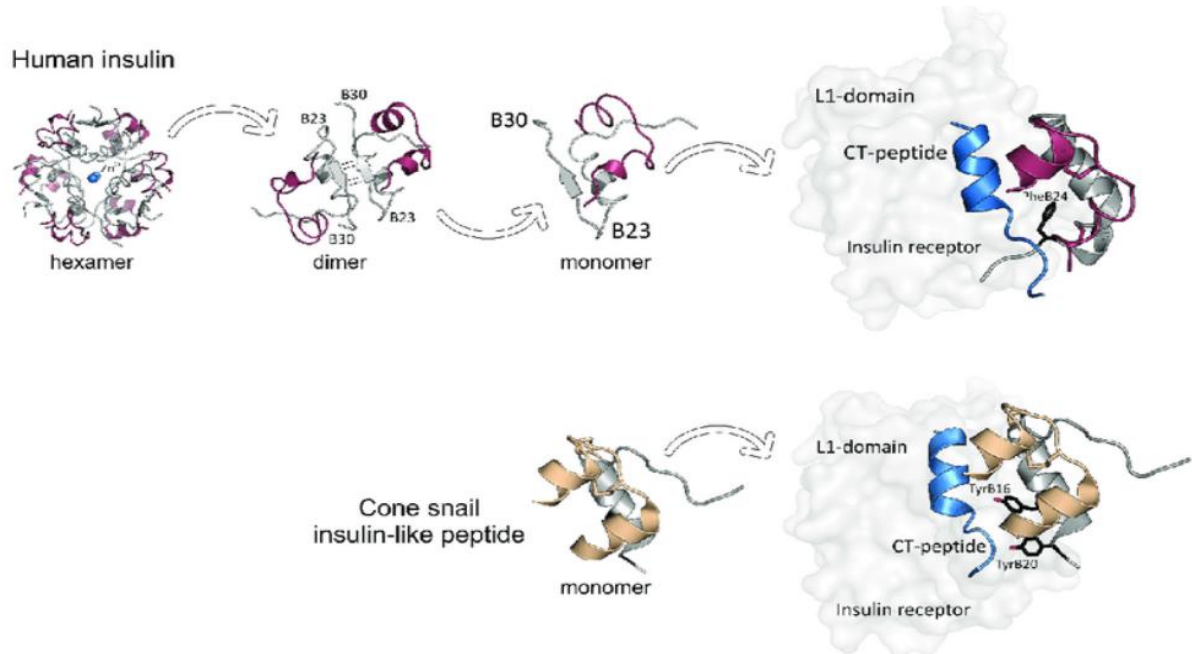


Figura 12. Unión al receptor de insulina en humanos y caracoles cono. En humanos, los agregados se dividen en dímeros que después se transforman en monómeros. Cada monómero tiene una cadena A y otra B, y la fenilalanina es crucial para la unión. En el caracol no forman agregados y carece de varios elementos (como la fenilalanina), pero imita las interacciones que faltan (Jiráček y Žáková, 2019).

Human insulin and cone-smails insulin G1 sequence alignment

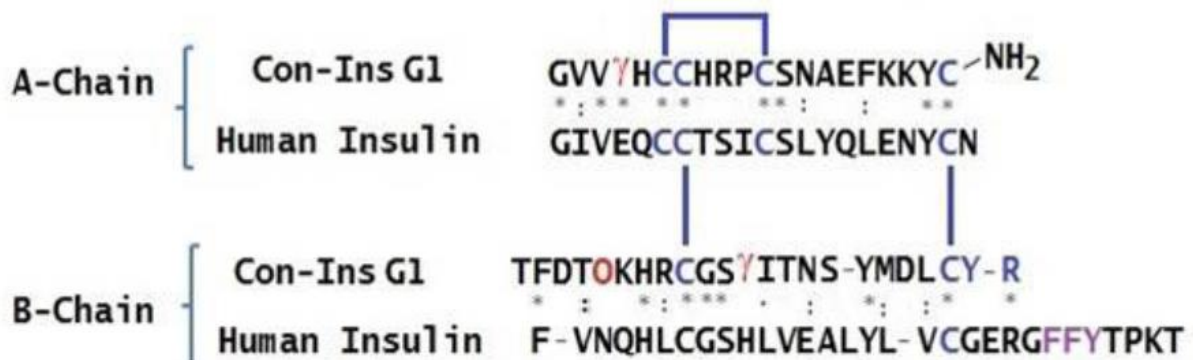


Figura 13. Alineamiento de las secuencias de la insulina humana y la insulina G1 de los caracoles cono, en los que se aprecian las similitudes y diferencias en las cadenas de ambas especies (Phoenix Pharmaceuticals, Inc, 2021).

4.3.3 AGUJAS BASADAS EN EL MOSQUITO

Se desarrollaron unas agujas de jeringuillas indoloras en la Universidad de Kansai (Osaka, Japón) copiando la estructura de las piezas bucales de mosquitos que extraen sangre de otros animales con una irritación nerviosa muy baja. Se han fabricado también microagujas que imitan a los mosquitos empleando una litografía láser tridimensional de ultraprecisión ‘Nanoscribe GT’: enfoca un rayo láser en un espacio de 200 nm sobre la base de absorción de dos fotones (Aoyagi *et al.*, 2018). Este tipo de agujas se usan en cirugías o personas diabéticas, y son de gran ayuda para personas con miedo a los pinchazos, ya que no sienten nada de dolor (si el ángulo de inclinación es el correcto). Utilizan ácido poliláctico, un polímero degradable y más seguro que el microsilicio de las agujas tradicionales (Choi *et al.*, 2015). Para la fabricación de estas agujas, se hace una cavidad en una aguja de silicio y se rellena con el polímero fundido. La punta de dicha aguja es tridimensional, con una aguja recta central y dos agujas dentadas alrededor que imitan el labrum y dos maxilares del mosquito, y se utiliza un actuador piezoeléctrico para cada aguja, produciendo el movimiento de cada una de forma independiente (Aoyagi *et al.*, 2011). Cada media aguja tiene un canal semicircular y bordes dentados. Al combinar las dos mitades, se realiza una microaguja hueca que se recubre de silicona (Aoyagi *et al.*, 2018). La fuerza de inserción de este tipo de aguja puede reducirse significativamente haciendo vibrar las tres agujas combinadas de forma alternativa y, moviendo primero la central, si las laterales están dentadas, se consigue la fuerza de inserción más baja (Ma y Wu, 2017). Además, la resistencia disminuye considerablemente con una reducción de la superficie de contacto (Ankrum *et al.*, 2012). *A. aegypti* utiliza una microaguja polimérica hecha de quitina. Se cree que el mosquito aplica un componente de fuerza de seguimiento no conservativo, además de la carga de compresión de Euler para evitar que se doble y penetre en la piel. Además, el labium actúa como vaina protectora y aporta soporte lateral durante la inserción, y es esencial en el diseño de sistemas de inserción de agujas sin dolor en lugar de agujas hipodérmicas miniaturizadas (Barham *et al.*, 2008).

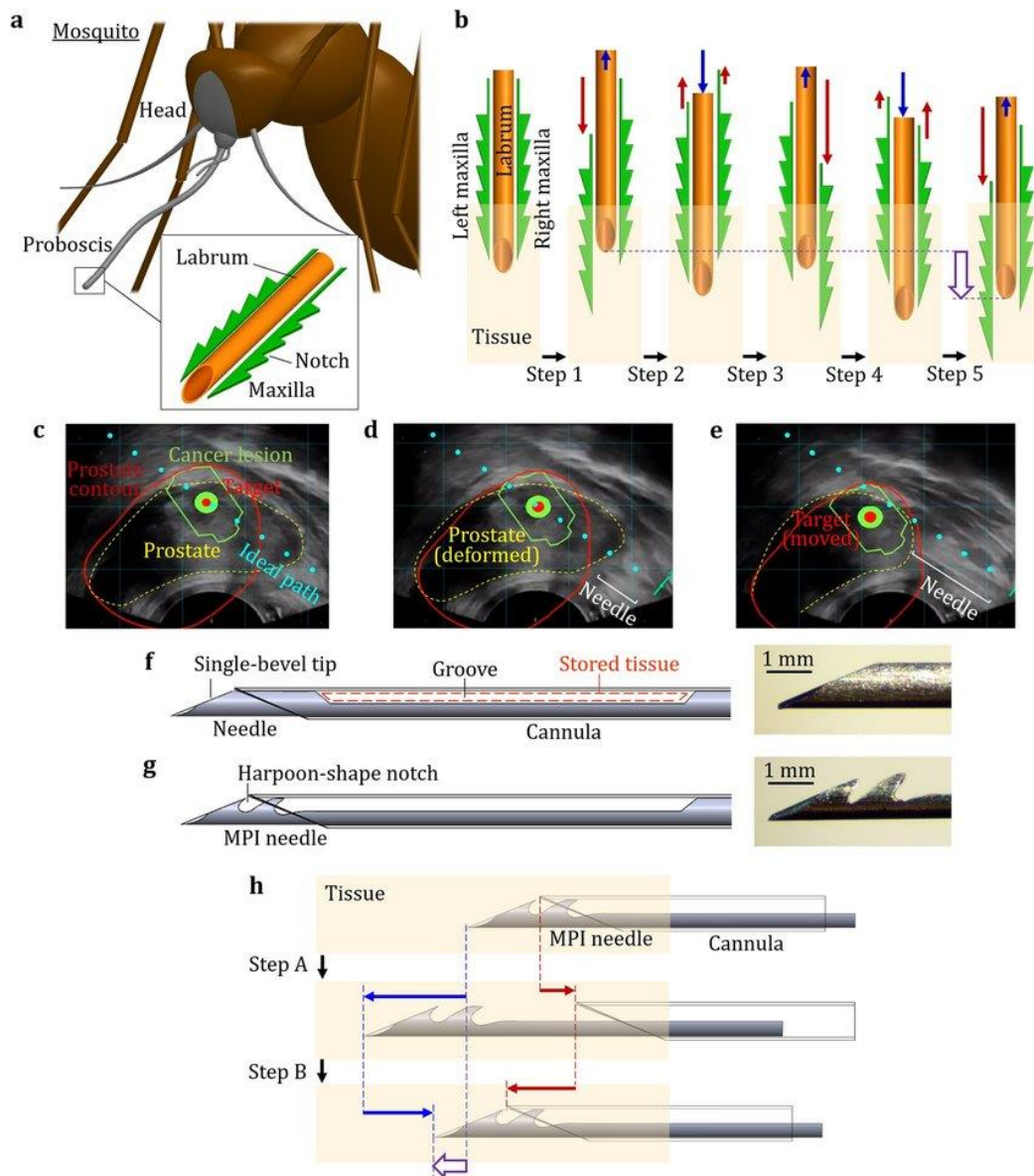


Figura 14. (a) probóscide con labrum y dos maxilares. (b) Con el aumento de movimiento se reduce la fuerza de inserción y la deformación del tejido que lo rodea. (c) Imagen de ultrasonido de resonancia magnética del muestreo dirigido en la biopsia con aguja de un cáncer de próstata. (d) La próstata se mueve y se deforma. (e) Esto aleja el objetivo de la biopsia. (f) y (g) La aguja de biopsia actual con cánula que biomimetiza el mecanismo del mosquito. (h) El movimiento de la cánula reduce la deformación y el desplazamiento del tejido en la inserción de la aguja. (Chen *et al.*, 2020).

4.3.4 METODOLOGÍA CRISPR/CAS

Es una técnica de edición genética que se basa en el sistema de inmunidad adaptativa de las bacterias ante DNA invasor de origen desconocido. Las repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas (CRISPR, por sus siglas en inglés), junto con la endonucleasa Cas, forman el complejo CRISPR/Cas (Avilez-Bahena *et al.*, 2016). La región

CRISPR consta de unas 20-50 pares de bases y espaciadores con igual longitud que representan los segmentos adquiridos de DNA extraño. El complejo CRISPR/Cas tiene tres etapas de actuación: identificación e incorporación del DNA ajeno, conocido como protoespaciador, y su transcripción a cr-RNA que, junto a proteínas Cas, fija el DNA desconocido para romper sus cadenas posteriormente (Sanz Portillo, 2018). La secuencia PAM es la adyacente al protoespaciador, y es marcada por Cas9, lo que provoca la separación de las dos hebras, la desestabilización de la secuencia adyacente y su posterior corte. CRISPR en ausencia de PAM se disocia velozmente, lo que sirve como protección para que CRISPR no se una a secuencias propias endógenas (Sternberg, 2014). “Ninguno de los PAM identificados hasta ahora, ni siquiera una combinación de todos ellos, puede cubrir la totalidad de las secuencias genómicas, lo que puede restringir el uso de esta tecnología” (Adikaram, 2016, p. 170). Augura buenos resultados en enfermedades degenerativas, terapias celulares génicas y en la edición de células madre pluripotentes inducidas, aunque, por el momento, tiene una tasa de mutaciones elevada como para ser considerada una terapia viable (Fischer, 2019). Esta herramienta puede generar cambios específicos en el DNA, por lo que hay conceptos éticos a tener en cuenta antes de plantearse hacer algún experimento en embriones humanos (Doudna, 2017).

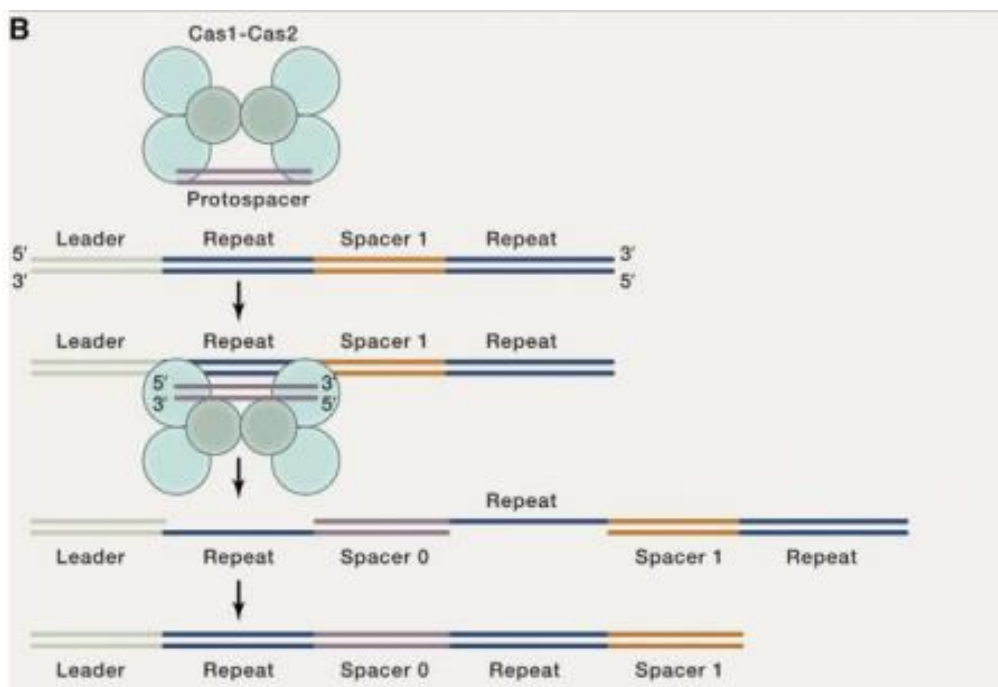


Figura 15. Integración del protoespaciador (Doudna *et al.*, 2016).

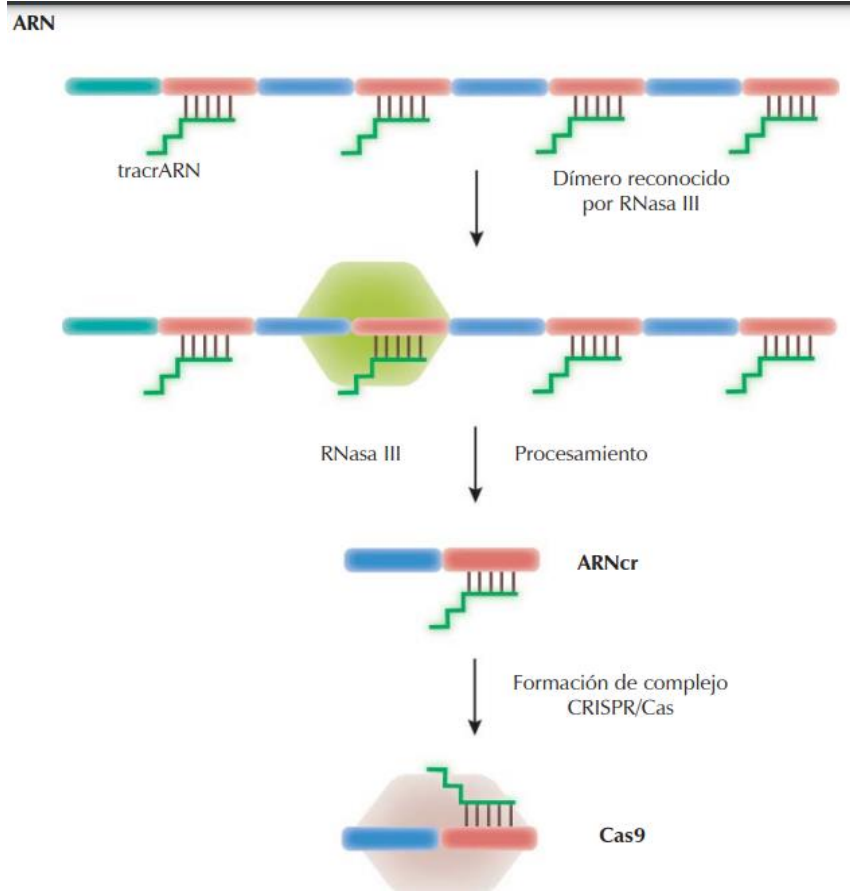


Figura 16. Formación del complejo CRISPR/CAS II (Avilez-Bahena *et al.*, 2016).

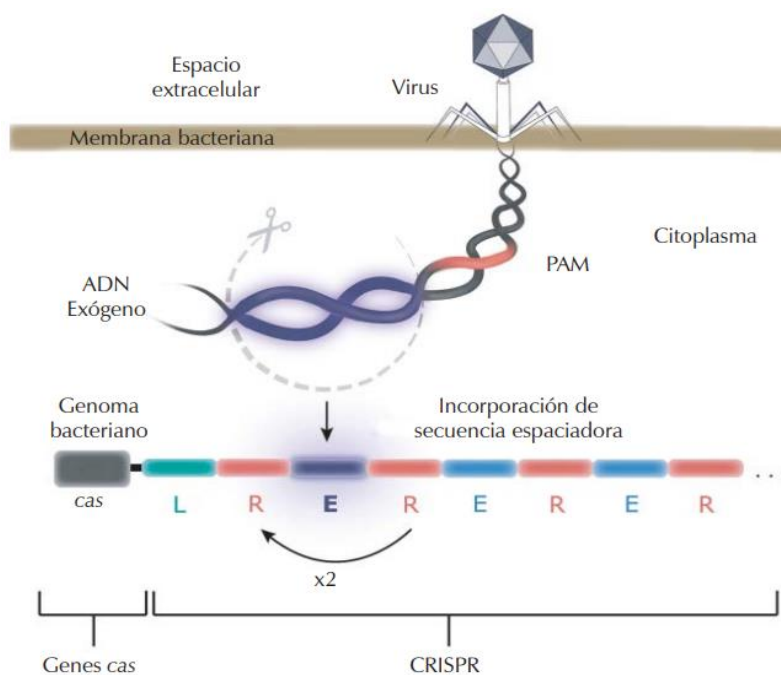


Figura 17. Incorporación de secuencia espaciadora al genoma bacteriano (Avilez-Bahena *et al.*, 2016).

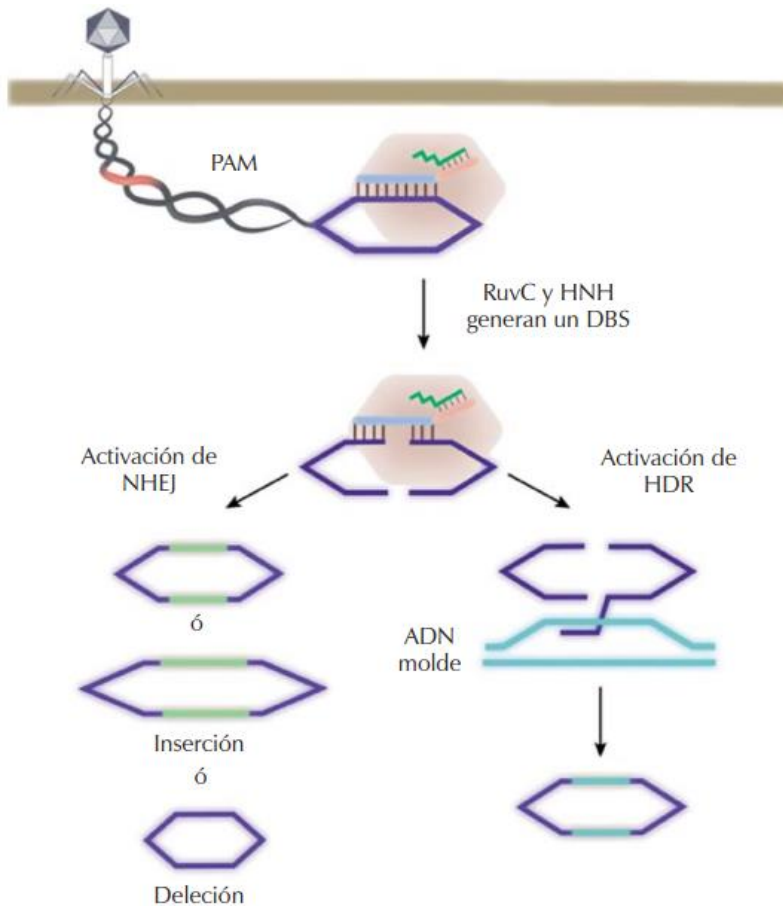


Figura 18. CRISPR/Cas como sistema de defensa en caso de una segunda infección (Avilez-Bahena *et al.*, 2016).

4.3.5 SUPERFICIE DE ALAS DE CIGARRA

Las alas de cigarra llaman la atención de la comunidad científica porque están siempre libres de bacterias, no importa lo contaminado que esté el ambiente que les rodea. Esto se debe a su estructura, ya que están formadas por nanocolumnas que provocan que sean superficies superhidrofóbicas y antibacterianas. En esta estructura se han basado para crear una capa de nanocolumnas de titanio que se utiliza para recubrir unos implantes metálicos de cadera, y volverlos así más hidrofóbicos, a la vez que se ha reducido casi por completo el número de colonias de bacterias en dicho implante. También se ha descubierto que se genera un biofilm sobre el titanio si no está nanoestructurado (Izquierdo-Barba, 2019). El nanopatrón en la superficie física de las alas de la cigarra consigue matar bacterias gram-negativas al contacto de forma eficiente, pero las gram-positivas son resistentes (Baulin *et al.*, 2012). La rigidez celular es un factor clave en estos casos, ya que se ha demostrado que, a menor rigidez, las cepas gram-positivas que eran resistentes se volvían susceptibles (Baulin *et al.*, 2013). Las

propiedades hidrofílicas o hidrofóbicas de las alas se establecen según las nanoestructuras de las alas, teniendo en cuenta el patrón, el espaciado, la altura y el diámetro. Las diferencias a escala mínima provocan los cambios de propiedades a escala macroscópica (Liang *et al.*, 2009).

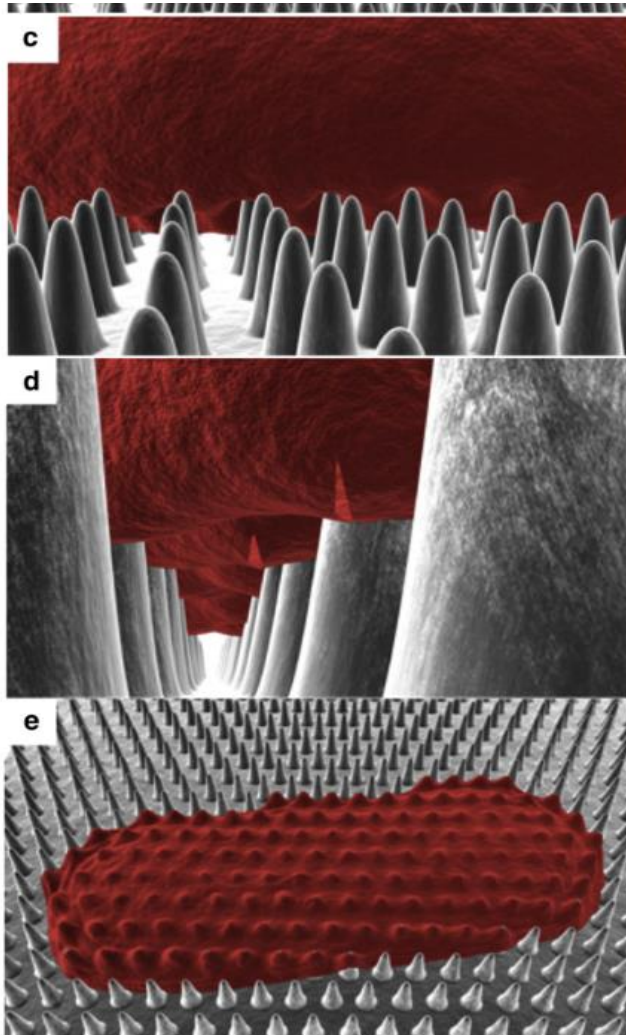


Figura 19. Modelo biofísico tridimensional de interacción entre las nanocolumnas del ala y las bacterias. A medida que se produce el contacto, la capa exterior comienza a romperse entre los pilares (d) y se rompe sobre la superficie (Baulin *et al.*, 2013).

4.3.6 CASCO BASADO EN CRÁNEO DE PÁJARO CARPINTERO:

El pájaro carpintero picotea las superficies arbóreas unas 22 veces por segundo sin que esto le provoque daños cerebrales, y su estructura bioinspiró un estudio como sistema de absorción de impactos (Park y Yoon, 2011). Esto se debe a que el cráneo es esponjoso y con muy poco líquido cefalorraquídeo y la relación que se establece entre el peso y la superficie del cerebro (Schwab, 2002). El pájaro evita el dolor de cabeza por tres razones: una cabeza pequeña, el poco tiempo de impacto y la orientación del cerebro dentro del cráneo (Gibson, 2006). Los dos

factores a tener en cuenta para la fabricación de un casco biónico son la fuerza máxima sobre el objeto y el espacio necesario para amortiguar el choque (Ibrahim, 2008). El pico inferior del pájaro va recto hasta el cuello, lo que permite que la onda de estrés generada se desplace directamente detrás del cerebro. El hueso hioides retarda y amortigua el impacto en el cráneo, y el poco líquido cerebral aísla la fuerza del choque. El árbol es una base flexible y reduce las vibraciones y la excitación que se transmite con el choque. Teniendo en cuenta estas características, junto con los coeficientes de rigidez y de amortiguamiento, se diseña un casco con una capa de amortiguación elástica y una almohadilla acolchada en el interior (a más bajos, capa más gruesa para absorber la energía del impacto) que son más beneficiosas al reducir la aceleración del cerebro. La capa y la almohadilla pueden disminuir la fuerza transmitida al cerebro y desplazamiento relativo entre el cerebro y el hueso del cráneo (Huang *et al.*, 2014b). Actualmente se trabaja también en nuevos diseños con el enfoque de absorción de energía y la desviación de la fuerza, comparando el diseño más eficiente con una simulación 3D para una evaluación de la protección (DeHart *et al.*, 2018).

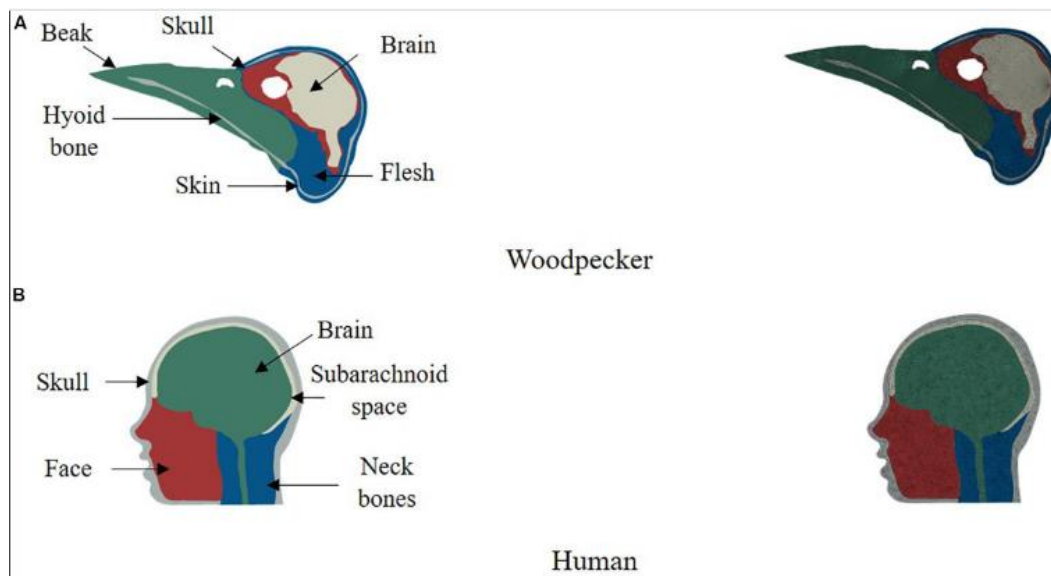


Figura 20. Comparación entre un cráneo de pájaro carpintero y uno humano (Ganpule *et al.*, 2020).

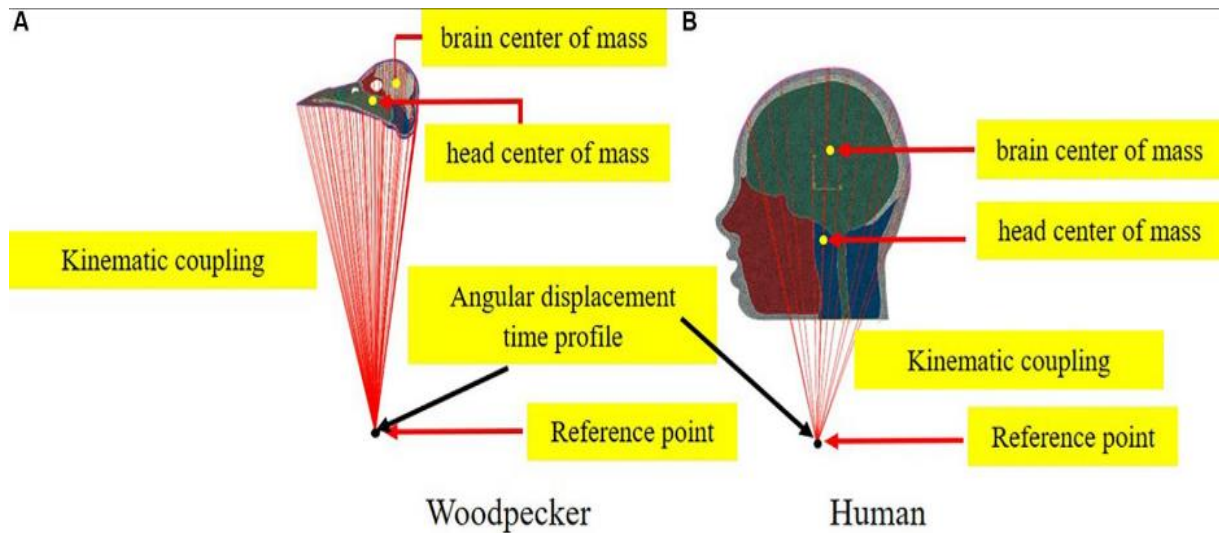


Figura 21. Esquema con las condiciones de contorno de (A) pájaro carpintero y (B) humano (Ganpule *et al.*, 2020).

4.3.7 REMPLAZO DE TEJIDO ÓSEO

Existen abundantes tejidos y artilugios ortopédicos que se usan para reemplazar estructuras óseas, cuya replicación era difícil de alcanzar hasta hace unos años, ya que la estructura porosa del hueso vivo está muy organizada para la integración del tejido, para mantener tejidos a nivel fisiológico y sostener al animal físicamente. También actúan como soporte para la regeneración de tejidos, por lo que las réplicas sintéticas biomiméticas se fabrican teniendo en cuenta los procesos de autoorganización del hueso (Green *et al.*, 2002). Los andamios fibrosos multifuncionales biomimetizan la arquitectura del tejido nativo y el efecto de memoria de forma (como los PLMC, que lo hacen mediante electrohilado), por lo que contribuyen en implantaciones quirúrgicas mínimamente invasivas. Su morfología y propiedades permitieron modular la temperatura de transición vítrea para que fuera de los 19 a los 44°C, siendo así relevante a la hora de estudiar sus aplicaciones biomédicas en el cuerpo humano. Los índices de recuperación y fijación de forma de las fibras PLMC son respectivamente 94 y 98%, demostrando así las excelentes propiedades de memoria, y de 10 segundos en configuraciones predeformadas. Además, son citocompatibles (mejoran la adhesión y proliferación de osteoblastos y la deposición de minerales). Estos andamios biocompatibles podrán usarse en multitud de defectos óseos para su reparación (Bao *et al.*, 2014).

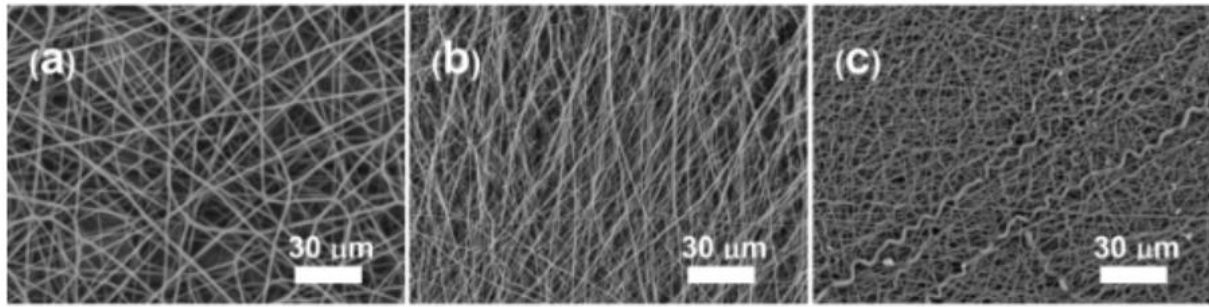


Figura 22. Imágenes al microscopio electrónico de las muestras de fibras PLMC (a) originales, (b) estiradas y (c) recuperadas (Bao *et al.*, 2014).

4.3.8 OTROS EJEMPLOS EN ESTUDIO

Los fosfolípidos se autoensamblan, produciendo vesículas o liposomas, así como los péptidos, según su tamaño y su forma molecular. Sus propiedades fisicoquímicas han ayudado a diseñar nanopartículas con nanoestructuras autoensamblables que imitan las estructuras de los orgánulos celulares, que las utilizan para la encapsulación y la permeabilización selectiva de biomoléculas. El diseño de estas nanopartículas tiene utilidad en la administración de fármacos (Huang *et al.*, 2014a).

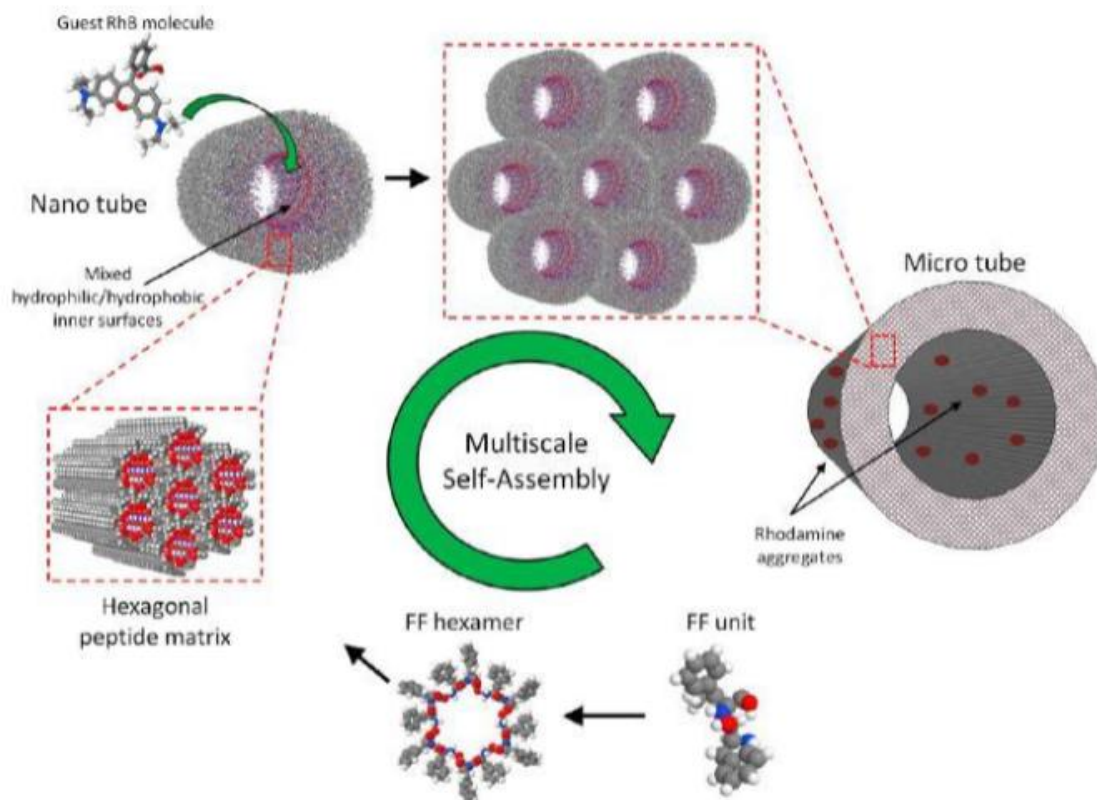


Figura 23. Ejemplo de material nanoestructurado por autoensamblaje (DocPlayer, sin fecha).

Al estudiar los péptidos de defensa del huésped (HDPs) de la rana del sur de la India, se demuestra que uno de ellos, el “urumin”, es virucida para el virus de la influenza A en humanos, que portan la hemaglutinina H1, y cuyo tallo destruye el urumin (Bouvier *et al.*, 2017).

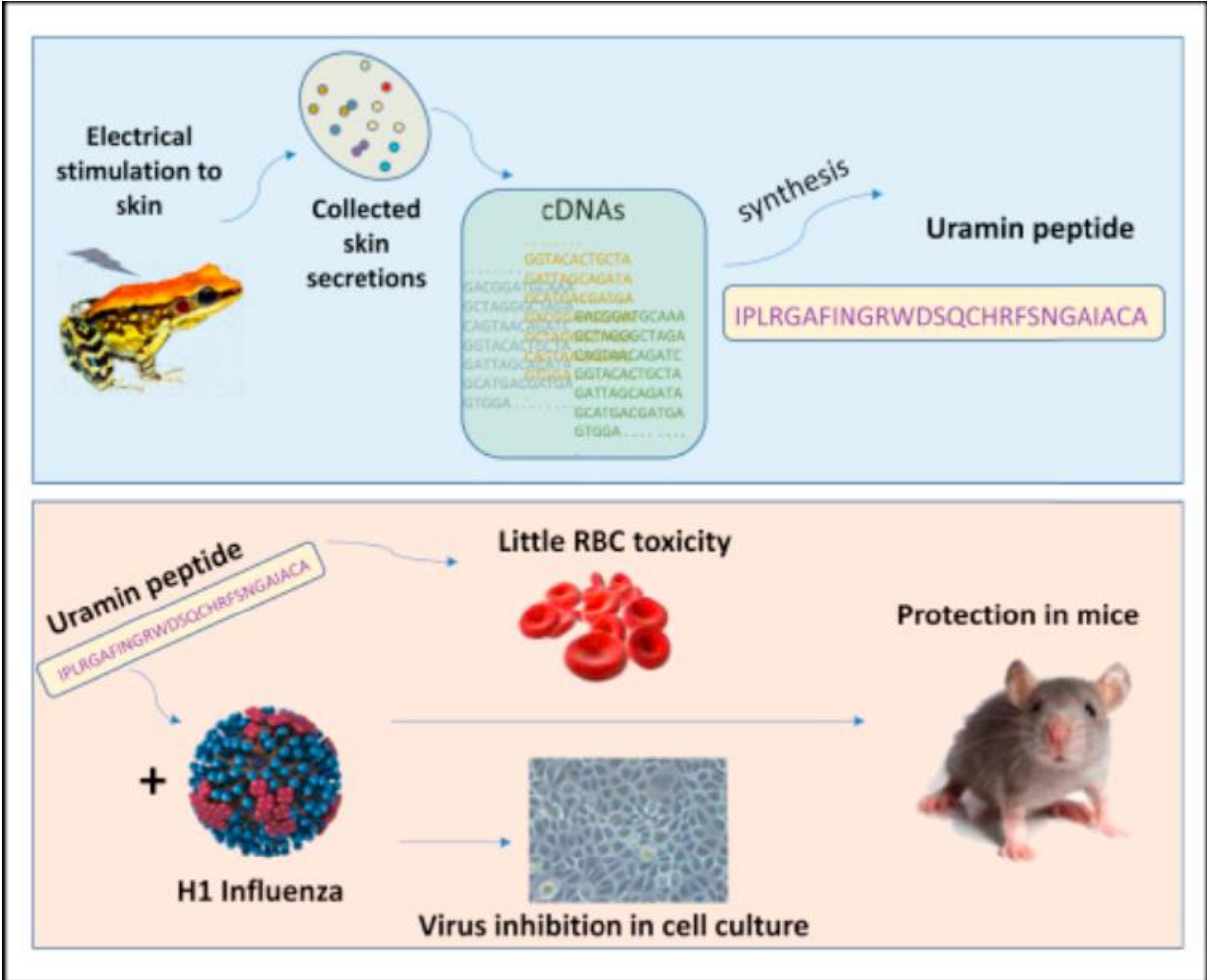


Figura 24. Identificación del péptido Urimin y su actividad antiviral (Crowe, 2017).

EL PPAAc es un polímero sintético que altera el pH de las membranas, participando así en la liberación de endosomas. Se estudia también si puede mejorar el paso de proteínas intracelulares al interior del citoplasma, así como la endocitosis mediada por anticuerpos, así que puede agregar avances para el desarrollo de vacunas y de diagnóstico (Hoffman *et al.*, 2002).

5. CONCLUSIONES

1. Se ha analizado la importancia de la Biomimesis a través de un estudio bibliométrico donde se ha contrastado su interés en la biología tanto desde el punto de vista del número de artículos como de su evaluación.

2. Se demuestra el crecimiento anual del número de publicaciones, generalmente, siendo 2008 el año en el que aparece el mayor incremento en la mayoría de los términos.

3. “Google Scholar” es el buscador científico con mayor número de publicaciones en general y “Biomedicine” el término que más veces aparece en todos los buscadores.

4. Los ejemplos señalados muestran el interés de la Biomimesis aplicada a la Biomedicina en diversos ámbitos: vendajes, cascos protectores...

5. Muchos estudios no obtienen resultados concluyentes, por lo que hay que seguir con las investigaciones para que sirvan algún día en la mejora de nuestra calidad de vida.

6. REFERENCIAS

Adams, F. C., y Barbante, C. (2013). “Nanoscience, nanotechnology and spectrometry”, *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, 86, pp. 3–13. <https://doi.org/10.1016/J.SAB.2013.04.008>

Agrawal, R., Chou, D. H. C., Delaine, C. A., Disotuar, M. M., Fisher, S. J., Forbes, B. E., Gajewiak, J., Ghabash, G., He, X., Lawrence, M. C., MacRaid, C. A., Menting, J. G., Norton, R. S., Olivera, B., Safavi-Hemami, H., Smith, B. J., Smith, N. A., Wang, X. y Xiong, X. (2020). “A structurally minimized yet fully active insulin based on cone-snail venom insulin principles”, *Nature Structural & Molecular Biology*, 27(7), pp. 615–624. <https://doi.org/10.1038/s41594-020-0430-8>

Adikaram, P., Genis, A., Pandey, M., Simonds, W.F. y Zhang, J.H. (2016). “Optimization of genome editing through CRISPR-Cas9 engineering”, *Bioengineered*, 7, pp. 166-174. <https://doi.org/10.1080/21655979.2016.1189039>

Anitha, A., Chennazhi, K. P., Deepthi, S., Ehrlich, H., Jayakumar, R., Kumar, P. T. S., Sowmya, S. y Tsurkan, M. (2014). “Chitin and chitosan in selected biomedical applications”, *Progress in Polymer Science*, 39(9), pp. 1644–1667. <https://doi.org/10.1016/J.PROGPOLYMSCI.2014.02.008>

Ankrum, J. A., Campbell, G. A., Chester, S. A., Cho, W. K., Guo, D., Karnik, R., Karp, J. M., Kashyap, A., Langer, R., Rijal, R. K., Wood, R. J. y Yang, S. Y. (2012). “Microstructured barbs on the North American porcupine quill enable easy tissue penetration and difficult removal”, *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 109(52), pp. 21289–21294. <https://doi.org/10.1073/pnas.1216441109>

Aoyagi, S., Izumi, H., Kanzaki, T. y Suzuki, M. (2011). “Realistic imitation of mosquito’s proboscis: Electrochemically etched sharp and jagged needles and their cooperative inserting motion”, *Sensors and Actuators A: Physical*, 165(1), pp. 115–123. <https://doi.org/10.1016/J.SNA.2010.02.010>

- Aoyagi, S., Suzuki, M. y Takahashi, T. (2018). “3D laser lithographic fabrication of hollow microneedle mimicking mosquitos and its characterisation”, *International Journal of Nanotechnology*, 15(1-3), pp. 157–173. <https://doi.org/10.1504/IJNT.2018.089545>
- Avilez-Bahena, C. M., Balam Muñoz-Soto, R., García-Sandoval, C. D., Lammoglia-Cobo, M. F., López-Camacho, C., Lozano-Reyes, R. y Trejo-Reveles, V. (2016). “La revolución en ingeniería genética: sistema CRISPR/Cas”, *Investigación En Discapacidad*, 5(2), pp. 116–128.
- Bao, M., Dong, W., Lou, X., Yuan, H., Zhang, Y. y Zhou, Q. (2014). “Electrospun biomimetic fibrous scaffold from shape memory polymer of PDLLA- co -TMC for bone tissue engineering”, *ACS Applied Materials and Interfaces*, 6(4), pp. 2611–2621. <https://doi.org/10.1021/am405101k>
- Barham, O. M., Ramasubramanian, M. K. y Swaminathan, V. (2008). “Mechanics of a mosquito bite with applications to microneedle design”, *Bioinspiration & Biomimetics*, 3(4). <https://doi.org/10.1088/1748-3182/3/4/046001>
- Baulin, V. A., Boshkovikj, V., Crawford, R. J., Fluke, C. J., Hasan, J., Ivanova, E. P., Phong Nguyen, T. H., Pogodin, S., Truong, V. K., Watson, G. S., Watson, J. A. y Webb, H. K. (2013). “Biophysical model of bacterial cell interactions with nanopatterned cicada wing surfaces”, *Biophysical Journal*, 104(4), pp. 835–840. <https://doi.org/10.1016/J.BPJ.2012.12.046>
- Baulin, V. A., Crawford, R. J., Hasan, J., Ivanova, E. P., Pogodin, S., Truong, V. K., Watson, G. S., Watson, J. A. y Webb, H. K. (2012). “Selective bactericidal activity of nanopatterned superhydrophobic cicada *Psaltoda claripennis* wing surfaces”, *Applied Microbiology and Biotechnology*, 97(20), pp. 9257–9262. <https://doi.org/10.1007/S00253-012-4628-5>
- Bogatyrev, N. R., Bogatyreva, O. A., Bowyer, A., Pahl, A. K. y Vincent, J. F. V. (2006). “Biomimetics: its practice and theory”, *Journal of The Royal Society Interface*, 3(9), pp. 471–482. <https://doi.org/10.1098/RSIF.2006.0127>
- Bouvier, N. M., Ellebedy, A. H., George, S., Holthausen, D. J., Jacob, J., Krammer, F., Kumar, V., Lee, S. H., Lowen, A. C., Pillai, M. R. y Wrarmert, J. (2017). “An Amphibian Host Defense Peptide Is Virucidal for Human H1 Hemagglutinin-Bearing Influenza Viruses”, *Immunity*, 46(4), pp. 587–595. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2017.03.018>
- Brar, S. K., Cledon, M., Dalila, L. M. A., Das, R. K., Lonappan, L., Maiti, S., Naghdi, M., Pachapur, V. L., Pulicharla, R. y Sarma, S. J. (2017). “Biological synthesis of metallic nanoparticles: plants, animals and microbial aspects”, *Nanotechnology for Environmental Engineering*, 2(18), pp. 1–21. <https://doi.org/10.1007/S41204-017-0029-4>
- Byrne, M. E. y Venkatesh, S. (2005). “Biomimesis in drug delivery”. Annual Meeting and Fall Showcase, in Cincinnati, OH, United States.
- Chen, L., Li, A. D. R., Montgomery, J. S., Putra, K. B., Shih, A. (2020). “Mosquito proboscis-inspired needle insertion to reduce tissue deformation and organ displacement”, *Scientific Reports*, 10(1). <https://doi.org/10.1038/S41598-020-68596-W>
- Choi, J., Hong, J. W., Hwang, J., Jeong, Y., Lee, K. H. y Park, J. M., (2015). “Biomimetics: forecasting the future of science, engineering, and medicine”, *International Journal of Nanomedicine*, 10, pp. 5701–5713. <https://doi.org/10.2147/IJN.S83642>
- Chou, D. C., Disotuar, M., Erchegy, J., Forbes, B.E., Gajewiak, G., Lawrence, M.C., MacRaild, C.A., Menting, J.G., Miller, C., Norton, R.S., Olivera, B.M., Rivier, J.E., Safavi-Hemani, H., Smith, B.J. y Smith, N.A. (2016). “A minimized human insulin receptor binding motif revealed in a venom insulin”, *Nat. Struct. Mol. Biol.* 23, pp. 916–920.
- Cirillo, G., Curcio, M., Iemma, F., Parisi, O. I., Picci, N. y Puoci, F. (2011). “Molecularly imprinted polymers in drug delivery: state of art and future perspectives”, *Expert Opinion on Drug Delivery*, 8(10), pp. 1379–1393. <https://doi.org/10.1517/17425247.2011.609166>

Cremaldi, J. C., Erickson, J. S., Israelachvili, J. N., Jin, K., Pesika, N. S. y Tian, Y. (2014). “Biomimetic Bidirectional Switchable Adhesive Inspired by the Gecko”, *Advanced Functional Materials*, 24(5), pp. 574–579. <https://doi.org/10.1002/ADFM.201301960>

Crowe, J. E. (2017). “Treating Flu with Skin of Frog”, *Immunity*, 46(4), 517–518. <https://doi.org/10.1016/J.IMMUNI.2017.04.007>

DeHart, J. J., Najmon, J. C., Tovar, A. y Wood, Z. M. (2018). “Cellular Helmet Liner Design through Bio-Inspired Structures and Topology Optimization of Compliant Mechanism Lattices on JSTOR”, *SAE International Journal of Transportation Safety*, 6(3), pp. 217–236.

DocPlayer (sin fecha). *Materiales Nanoestructurados Por Autoensamblaje de Dipéptidos y Tetrapéptidos de Fenilalanina*. Disponible en: <https://docplayer.es/91555577-Materiales-nanoestructurados-por-autoensamblaje-de-dipeptidos-y-tetrapeptidos-de-fenilalanina-pag-1.html> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Document search - All Databases. (sin fecha). Disponible en: <https://www.webofscience.com/wos/allldb/basic-search> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Doudna, J. A. (2017). “How CRISPR lets us edit our DNA”, TED conference. Disponible en: <https://www.youtube.com/watch?v=TdBAHexVYzc> ((Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Doudna, J.A., Nuñez, J.K. y Wright, A.V. (2016). “Biology and Applications of CRISPR Systems: Harnessing Nature’s Toolbox for Genome Engineering”, *Cell*, 164, pp. 29-39.

Dougherty, E. (2008). “A ‘feet’ of bioengineering - MIT Creates Gecko-Inspired Bandage”, *TechTalk \ Serving The MIT Community*, 52(17), pp. 5. Disponible en: <https://news.mit.edu/newsoffice/2008/techtalk52-17.pdf> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Farson, D., Lannutti, J., Ma, T., Reneker, D. y Tomasko, D. (2007). “Electrospinning for tissue engineering scaffolds”, *Materials Science and Engineering: C*, 27(3), pp. 504–509. <https://doi.org/10.1016/J.MSEC.2006.05.019>

Ferrer, S. (2015). “El Caracol Más Venenoso Del Mundo Utiliza La Insulina Como Arma”. Disponible en: https://www.elconfidencial.com/tecnologia/2015-01-19/el-caracol-mas-venenoso-del-mundo-utiliza-la-insulina-como-arma_625031/ (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Fischer, L. (2019). “Las 5 Preguntas Más Importantes Sobre CRISPR/Cas9”. Disponible en: <https://www.investigacionyciencia.es/noticias/las-5-preguntas-ms-importantes-sobre-crispr-cas9-17711> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Ganpule, S., Shinde, K. y Sutar, S. (2020). “Biomechanical Analysis of Woodpecker Response During Pecking Using a Two-Dimensional Computational Model”, *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 8. <https://doi.org/10.3389/FBIOE.2020.00810/BIBTEX>

Gibson, L.J. (2006). “Picoteo del pájaro carpintero: cómo los pájaros carpinteros evitan las lesiones cerebrales”. *Revista de zoología*, 270(3), pp. 462-465.

Google Académico. (sin fecha). Disponible en: <https://scholar.google.es/> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Green, D., Mann, S., Oreffo, R. O. C. y Walsh, D. (2002). “The potential of biomimesis in bone tissue engineering: lessons from the design and synthesis of invertebrate skeletons”, *Bone*, 30(6), pp. 810–815. [https://doi.org/10.1016/S8756-3282\(02\)00727-5](https://doi.org/10.1016/S8756-3282(02)00727-5)

Higham, T. E., Niewiarowski, P. H., Russell, A. P., Speck, T. y Wright, A. (2019). “The Ecomechanics of Gecko Adhesion: Natural Surface Topography, Evolution, and Biomimetics”, *Integrative and Comparative Biology*, 59(1), pp. 148–167. <https://doi.org/10.1093/ICB/ICZ013>

Hoffman, A. S., Lackey, C. A., Press, O. W. y Stayton, P. S. (2002). “A biomimetic pH-responsive polymer directs endosomal release and intracellular delivery of an endocytosed antibody complex”, *Bioconjugate Chemistry*, 13(5), pp. 996–1001. <https://doi.org/10.1021/BC010053L>

Home - Springer. (sin fecha). Disponible en: <https://link.springer.com/> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Huang, X., Li, M., Mann, S. y Tang, T. Y. D. (2014a). “Synthetic cellularity based on non-lipid micro-compartments and protocell models”, *Current Opinion in Chemical Biology*, 22, pp. 1–11. <https://doi.org/10.1016/J.CBPA.2014.05.018>

Huang, Q., Mao, H., Wang, J. y Zhu, M. (2014b). “An analysis of shock isolation characteristics of a head of a woodpecker and its application to a bionic helmet”, *Journal of Vibroengineering*, 16(4), pp. 1821–1830. Disponible en: <https://www.extrica.com/article/15051> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Ibrahim, R. A. (2008). “Recent advances in nonlinear passive vibration isolators”, *Journal of Sound and Vibration*, 314(3–5), pp. 371–452. <https://doi.org/10.1016/j.jsv.2008.01.014>

Izadi, H., Penlidis, A. y Zandieh, A. (2017). “Bio-inspired Dry Adhesives: Contact Electrification and Electrostatic Interactions”, *Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology*, pp. 1–35. <https://doi.org/10.1002/0471238961.KOE00034>

Izquierdo-Barba, I. (2019). “Small Pharmacy: Approach to the world of nanomaterials in their pharmaceutical applications”, *anales de la real academia nacional de farmacia*, 89(4), pp. 301–305. Disponible en: https://analesranf.com/wp-content/uploads/2019/85_04/85_04_ar02.pdf (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Jiráček, J. y Žáková, L. (2019). “From venom peptides to a potential diabetes treatment”, *ELife*, 8. <https://doi.org/10.7554/ELIFE.44829>

Krystio, D. R., Liechty, W. B., Peppas, N. A. y Slaughter, B. V. (2010). “Polymers for Drug Delivery Systems”, *Annual Review of Chemical and Biomolecular Engineering*, 1, pp. 173. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV-CHEMBIOENG-073009-100847>

Liang, A., Sun, M., Watson, G. S., Watson, J. A. y Zheng, Y. (2009). “Wetting properties on nanostructured surfaces of cicada wings”, *The Journal of Experimental Biology*, 212, pp. 3148–3144. <https://doi.org/10.1242/jeb.033373>

Ma, G. y Wu, C. (2017). “Microneedle, bio-microneedle and bio-inspired microneedle: A review”, *Journal of Controlled Release*, 251, pp. 11–23. <https://doi.org/10.1016/J.JCONREL.2017.02.011>

Murugan, R. y Ramakrishna, S. (2005). “Development of nanocomposites for bone grafting”, *Composites Science and Technology*, 65(15–16), pp. 2385–2406. <https://doi.org/10.1016/J.COMPSCITECH.2005.07.022>

Morra, J. y Smith, M. (2006). “The prosthetic impulse: from a posthuman present to a biocultural future”. MIT Press, pp. 340.

Mueller, T. (2008). “Biomimetics: Design by Nature”, *National Geographic Magazine*, pp. 1–7. Disponible en: http://raphe.kaist.ac.kr/lecture/2010fallbis102/8Biomimetics_Design_by_nature.pdf (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Northwestern University. (2007). “Synthetic Adhesive Mimics Sticking Powers Of Gecko And Mussel”, *ScienceDaily*. Disponible en: www.sciencedaily.com/releases/2007/07/070718140750.htm (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Park, S. y Yoon, S., H. (2011). “A mechanical analysis of woodpecker drumming and its application to shock-absorbing systems”, *Bioinspiration & Biomimetics*, 6(1). <https://doi.org/10.1088/1748-3182/6/1/016003>

Phoenix Pharmaceuticals, Inc. (2021). “Cone Insulin G1 Is a Rapid Acting Insulin Receptor Agonist”. Disponible en: <https://phoenixpeptide.com/topics/detail/277> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

PubMed. (sin fecha). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Recursos Científicos. (sin fecha). Disponible en: <https://www.recursoscientificos.fecyt.es/> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Robinson, S. D. y Safavi-Hemami, H. (2016). “Insulin as a weapon”, *Toxicon*, 123, pp. 56–61. <https://doi.org/10.1016/J.TOXICON.2016.10.010>

Sanz Portillo, T. (2018). “CRISPR/Cas9 como herramienta”. Madrid. Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Farmacia.

ScienceDirect.com | Science, health and medical journals, full text articles and books. (sin fecha). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

ScienceResearch.com Search. (sin fecha). Disponible en: <https://www.scienceresearch.com/scienceresearch/desktop/en/search.html> (Accedido: 13 de septiembre de 2022).

Schwab, I. R. (2002). “Cure for a headache”, *British Journal of Ophthalmology*, 86(8), pp. 843–843. <https://doi.org/10.1136/bjo.86.8.843>

Zhang, H. (2013). “Controlled/living” radical precipitation polymerization: A versatile polymerization technique for advanced functional polymers”, *European Polymer Journal*, 49(3), pp. 579–600. <https://doi.org/10.1016/J.EURPOLYMJ.2012.12.016>

ANEXO 1:

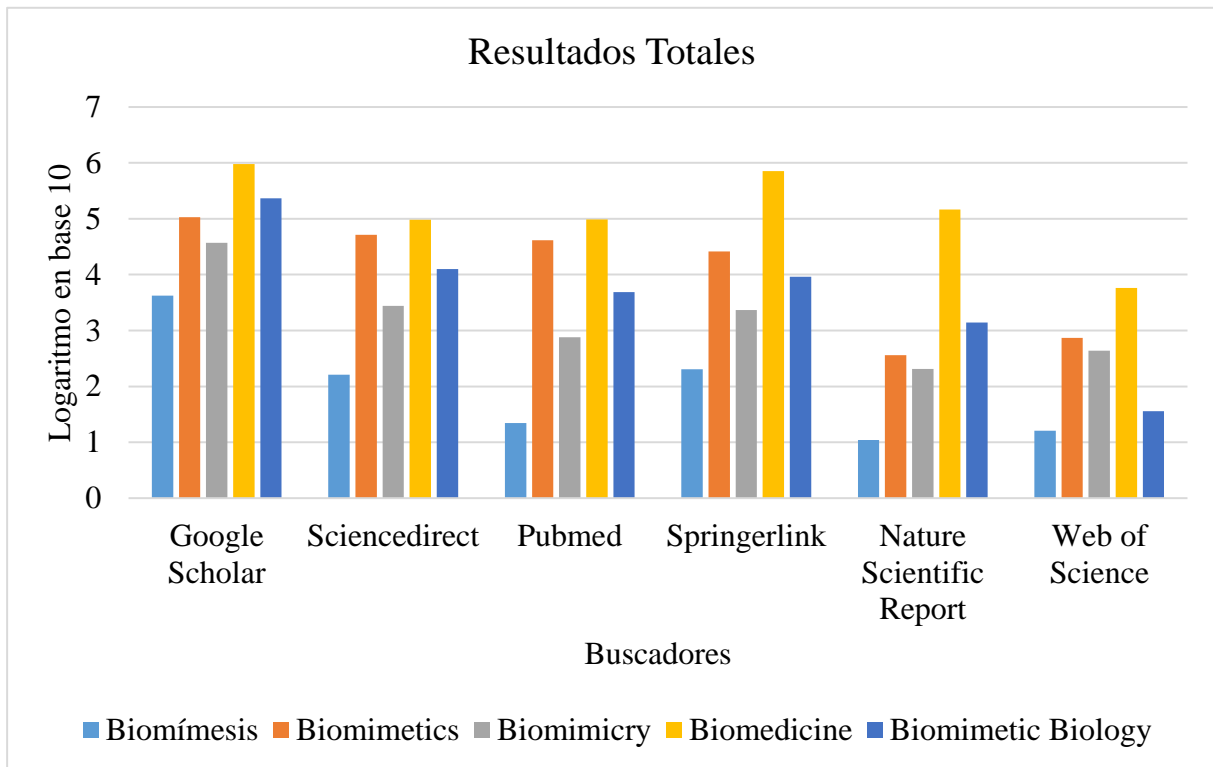


Figura 25. Resultados de las publicaciones y citas totales con logaritmo en base 10 de cada término en cada buscador científico.

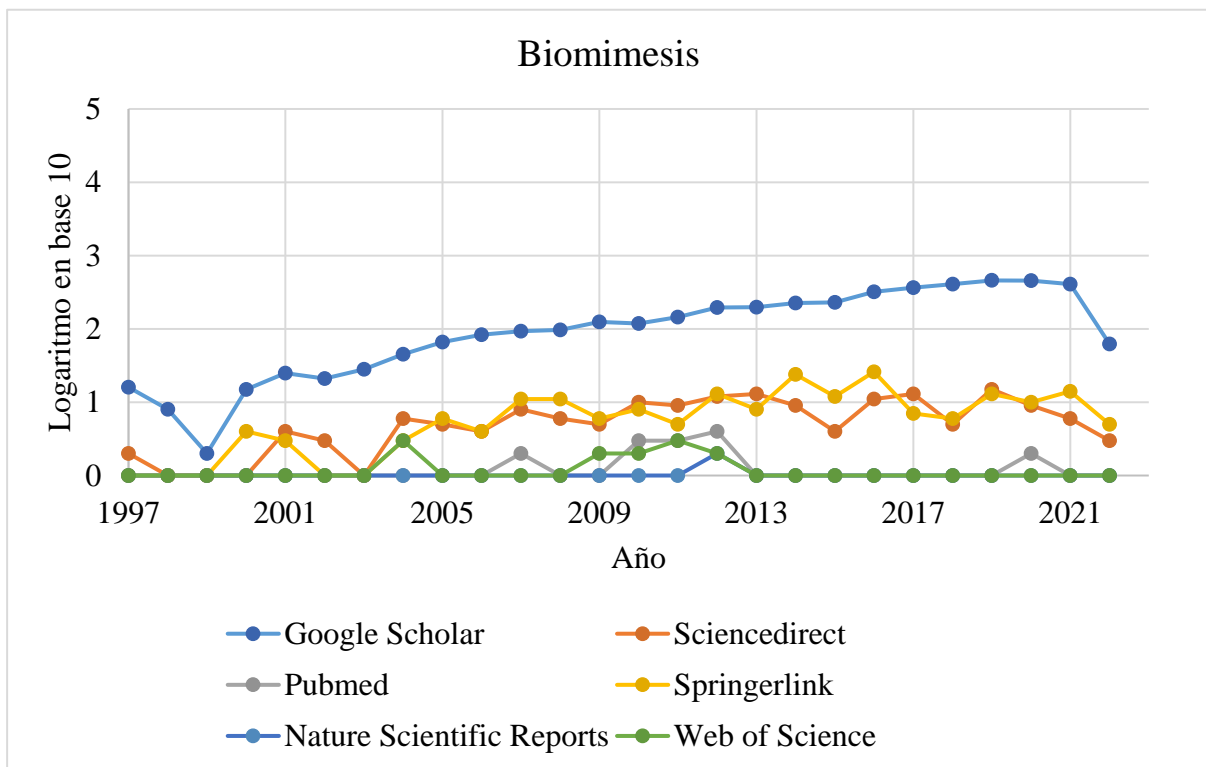


Figura 26. Resultados totales expresados con logaritmo en base 10 de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “biomímesis” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

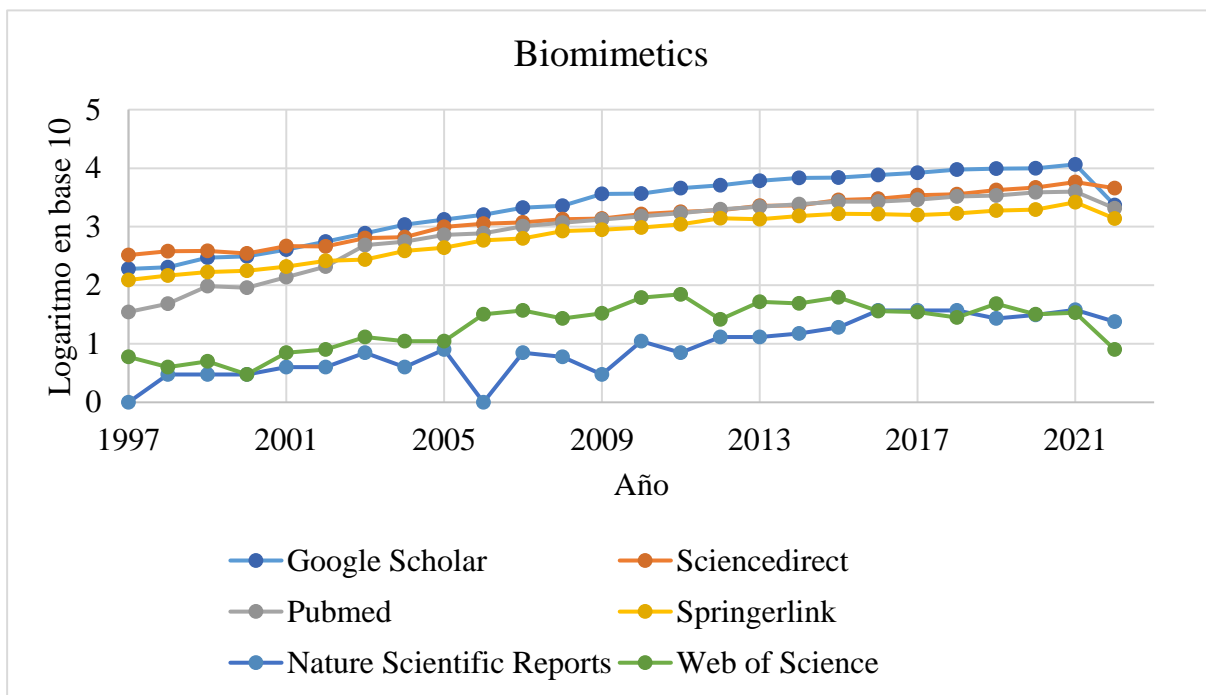


Figura 27. Resultados totales expresados con logaritmo en base 10 de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “biomimetics” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

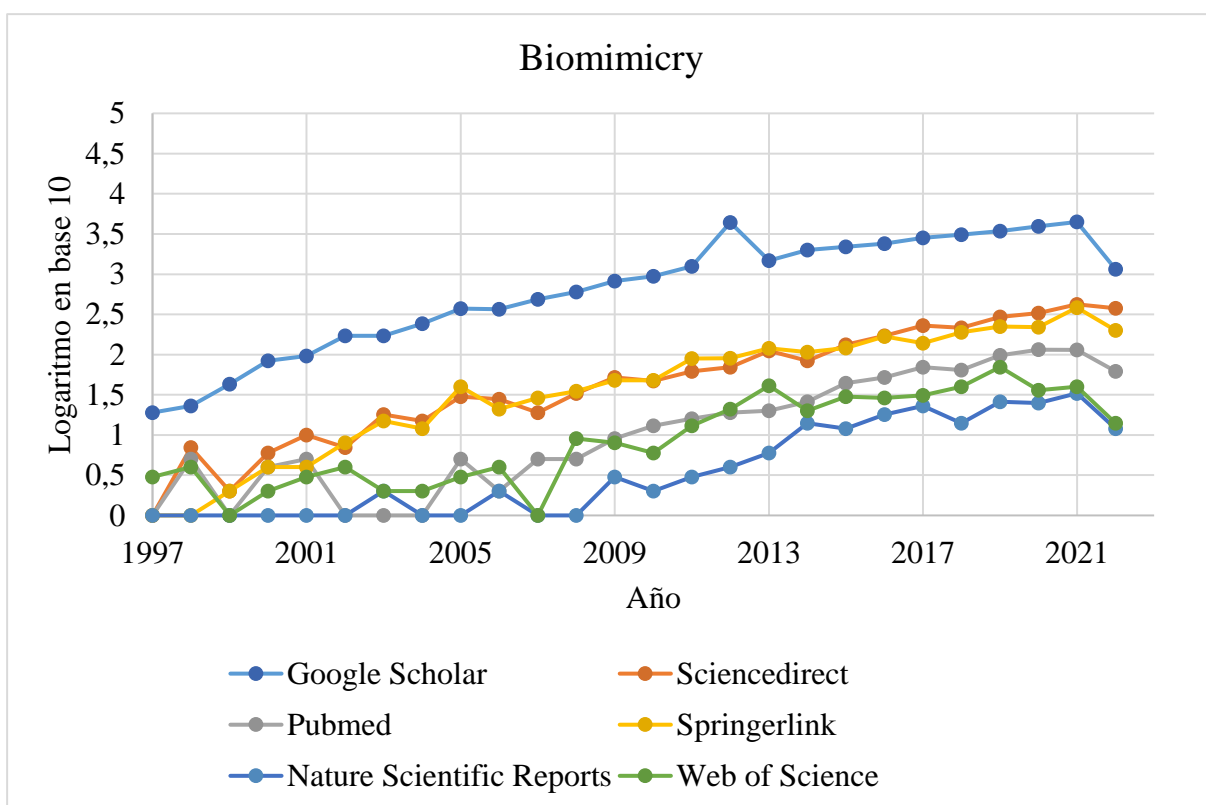


Figura 28. Resultados totales expresados con logaritmo en base 10 de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “biomimicry” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

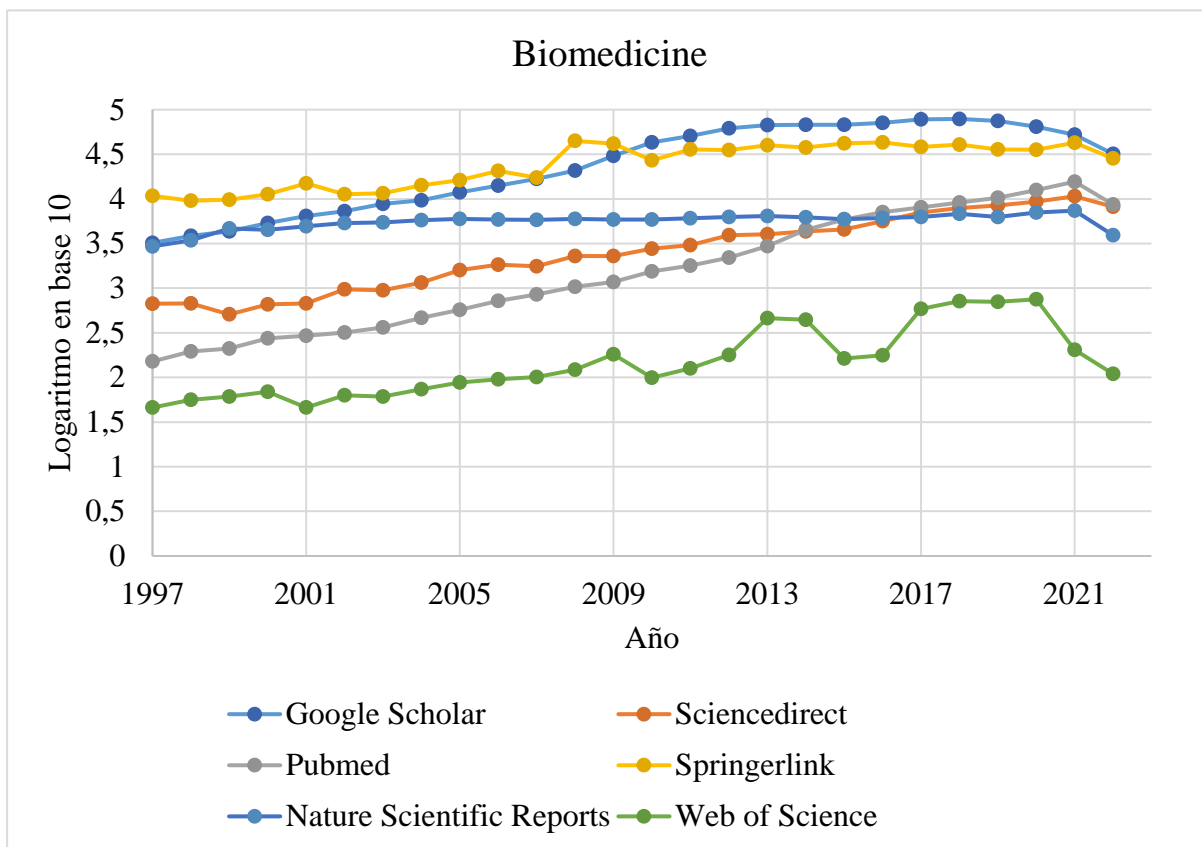


Figura 29. Resultados totales expresados con logaritmo en base 10 de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “biomedicine” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

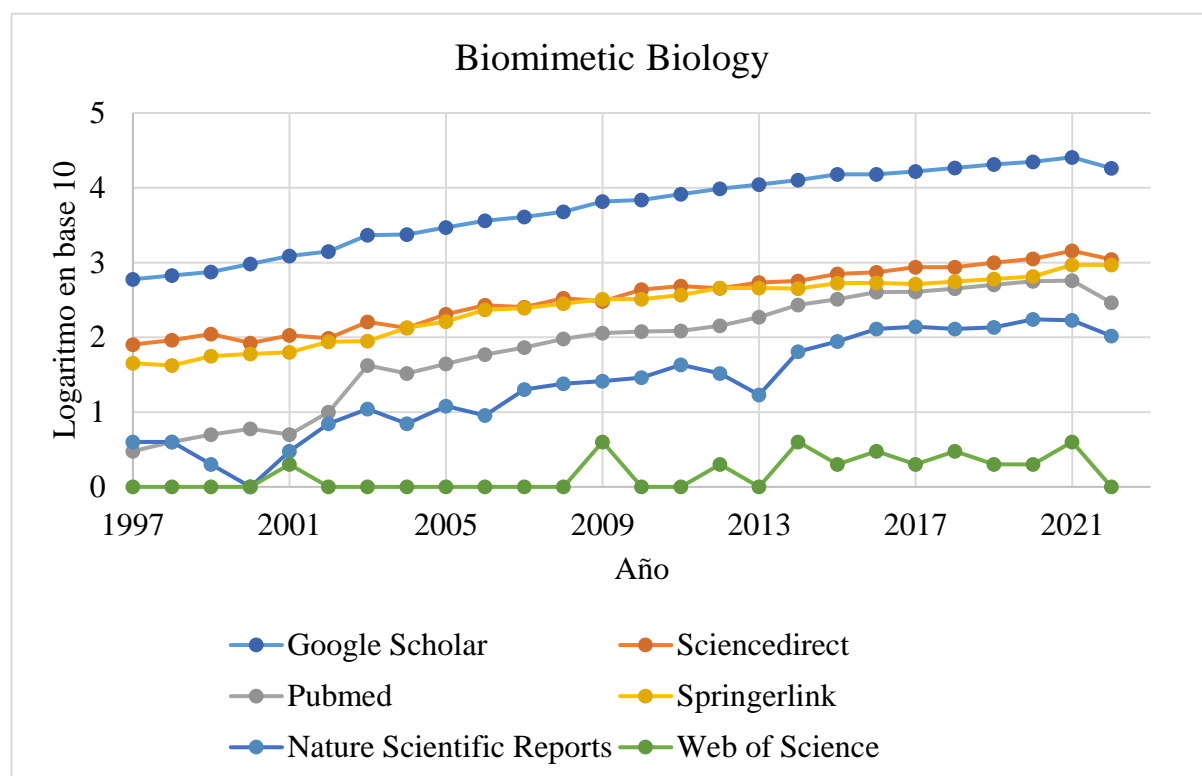


Figura 30. Resultados totales expresados con logaritmo en base 10 de la búsqueda del número de publicaciones y citas de la palabra “bioimetic biology” en los seis buscadores científicos, desde el año 1997 hasta la actualidad.

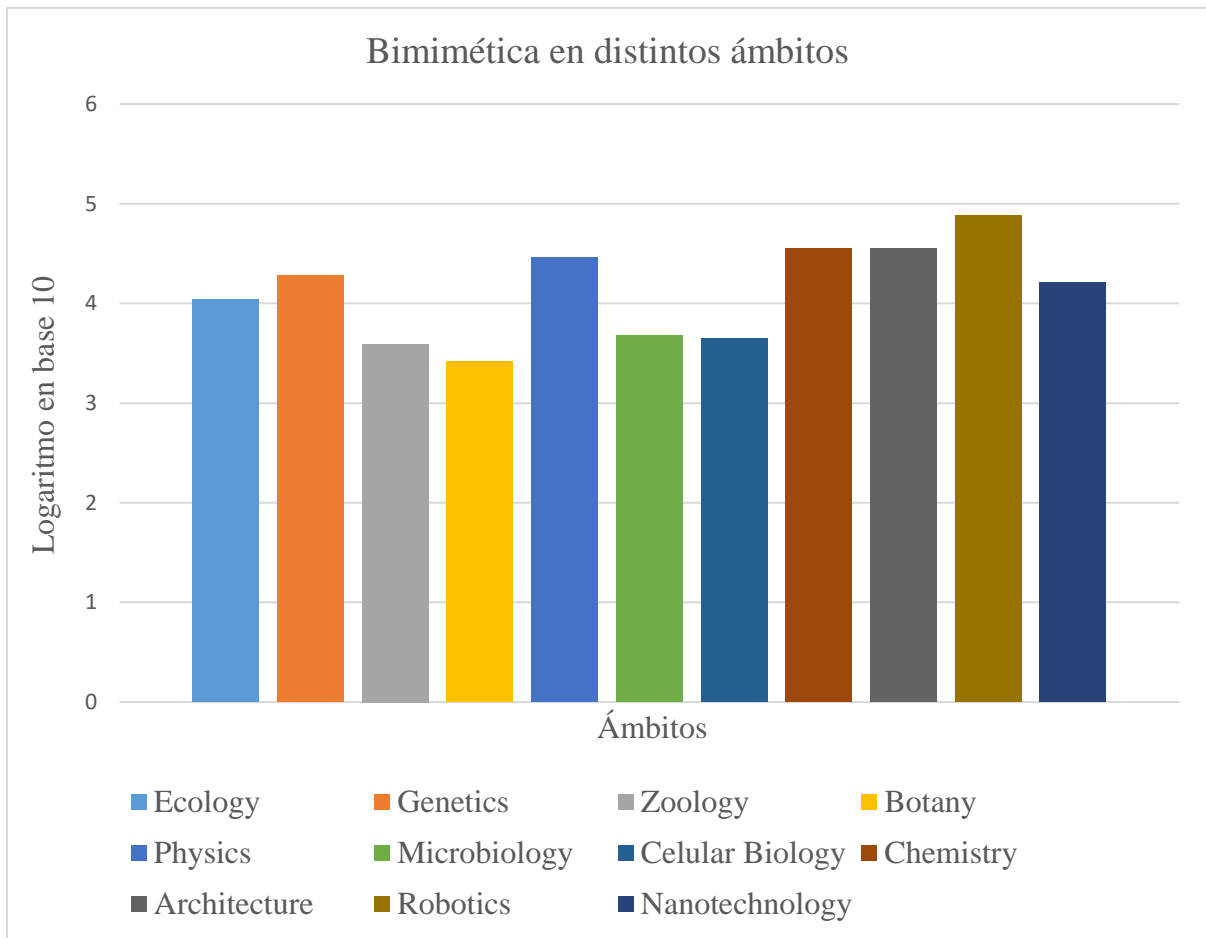


Figura 31. Resultados del número de publicaciones de biomimética en distintos ámbitos, representado en escala logarítmica en base 10.

PUBLICACIONES MÁS CITADAS BUSCADAS EN GOOGLE SCHOLAR

Siendo “Google Scholar” el buscador científico que cuenta con más publicaciones que los demás en todos los términos, se muestra a continuación una tabla (Figura 29, ANEXO 1) con los 10 artículos más citados dentro de este buscador científico, con un resumen y las conclusiones de cada uno de ellos.

NÚMERO DE CITAS Y REFERENCIA	TÍTULO	REVISTA O LIBRO	ÁMBITO	RESUMEN	CONCLUSIÓN
1337	Polímeros para sistemas de administración de fármacos	Revisión anual de ingeniería química y biomolecular	Ingeniería molecular	Estudio de avances en administración de fármacos (periodos, dosis y barreras fisiológicas).	Se avanza en que los medicamentos actúen de forma focalizada donde deben y en la cantidad correcta con menos esfuerzo.
Kryscio <i>et al.</i> , 2010					
1170	Biomimética: su práctica y teoría	Revista de la interfaz de la Royal Society	Biología biomimética	TRIZ es un sistema ruso de resolución de problemas que analiza que la similitud entre la tecnología (energía) y la biología (estructuras) es de un 12%.	TRIZ muestra los principios comunes de la biomimética para que la biología y la tecnología obtengan beneficios de ella por igual.
Bogatyrev <i>et al.</i> , 2006					

865	Desarrollo de nanocomposición para injertos óseos	Composición de ciencia y tecnología	Ingeniería anatómica	Revisión de nanobiomateriales con los que recrear injertos óseos sintéticos y su estrategia de diseño.	Los bionanocompuestos resultan prometedores, pero es necesario seguir investigando en la optimización del procesamiento, unión, biorreabsorción y angiogénesis.
Murugan y Ramakrishna, 2005					
803	Quitina y quitosano en aplicaciones biomédicas seleccionadas	Progreso en la ciencia de los polímeros	Ingeniería molecular	La quitina (biopolímero natural) y el quitosano (sintético) son biodegradables y biocompatibles, y se procesan en administración de fármacos, ingeniería de tejidos y la cicatrización.	La ingeniería de tejidos en regeneración de órganos se cumple generalmente con las construcciones 3D. Se muestra que los andamios inyectables dan mejores resultados que los 3D de los trasplantes.
Anitha <i>et al.</i> , 2014					
791	Electrohilado para andamios de ingeniería de tejidos	Ciencia e ingeniería de los materiales	Ingeniería anatómica	Con la ingeniería de tejidos 3D y las geometrías biomiméticas se obtienen nanotejidos. Se estudia el electrohilado para la topografía y el CO2 para la función química.	Las construcciones actuales del electrohilado tienen poros muy pequeños para que pasen las células, por lo que es necesario controlar su tamaño en el proceso con precisión.
Farson <i>et al.</i> , 2007					

210	Síntesis biológica de nanopartículas metálicas: plantas animales y aspectos microbianos	Nanotecnología para ingeniería ambiental	Ingeniería molecular	La síntesis de nanopartículas metálicas evalúa plantas, animales y microorganismos para reducir iones metálicos en átomos neutros sin utilizar productos químicos tóxicos y peligrosos, siendo algas y angiospermas las de mejores resultados.	La síntesis biológica de nanopartículas busca resolver los problemas en cuanto a forma, tamaño, crecimiento, estabilidad y agregación y purificación de nanopartículas sintéticas para poder realizarla a gran escala y que el proceso sea rentable de forma sostenible.
Brar <i>et al.</i> , 2017					
187	El impulso protésico: de un presente post-humano a un futuro biocultural	El impulso protésico: de un presente post-humano a un futuro biocultural	Ingeniería anatómica	Estudio sobre las prótesis como reemplazo y mejora tecnológica dentro del cuerpo humano, llevando a la raza a una condición posthumana.	Se muestra un enfoque ecléctico basado en varias disciplinas: órganos internos, tecnología, peculiaridades, dibujo, literatura, cine... dando lugar a una definición de prótesis material y otra metafórica.
Morra y Smith, 2006					

146	Polimerización por precipitación radical			La polimerización por precipitación radicalaria controlada/"viva" es una técnica emergente controlada que incorpora un mecanismo radicalario al procedimiento tradicional. Conlleva un control preciso de tamaño, composición y funcionalidad dentro de su gran variación en el diseño y síntesis de polímeros funcionales avanzados.	
Zhang, 2013	controlada/"viva": una técnica de polimerización versátil para polímeros funcionales avanzados	Revista europea de polímeros	Ingeniería molecular		La síntesis controlada de las microesferas poliméricas es fácil y eficiente, y cuenta con estructuras hechas a la medida y propiedades avanzadas gracias a este enfoque radicalario.
136	Nanociencia, nanotecnología y espectrometría.	Espectroquímica acta parte B: espectroscopía atómica	Nanotecnología	La nanociencia y la nanotecnología tienen aplicaciones multidisciplinarias importantes en nuestra vida diaria, sobre todo en nano sistemas electromecánicos y la espectrometría de masas.	
Adams y Barbante, 2013					La nanotecnología mejora la tecnología actual y explora nuevos ámbitos de forma económica y ahorrando materias primas y energía a la hora de biomimetizar con la biología.

131	Polímeros impresos molecularmente en la administración de fármacos: estados del arte y perspectivas futuras	Opinión de expertos sobre la administración de fármacos	Ingeniería molecular	Los polímeros de impresión molecular (MIP) son receptores sintéticos con alta selectividad. Se usan en la administración de fármacos.	Se debe investigar su eficiencia y biocompatibilidad.
Cirillo <i>et al</i> , 2011					

Figura 32. Tabla con las 10 publicaciones más citadas de “Google Scholar”.

