

C0r0n@ 2 Inspect

Revisión y análisis de los artículos científicos relativos a las técnicas y métodos experimentales empleados en las vacunas contra el c0r0n@v|rus, evidencias, daños, hipótesis, opiniones y retos.

sábado, 17 de julio de 2021

El óxido de grafeno es capaz de superar la barrera hematoencefálica y afectar directamente al cerebro

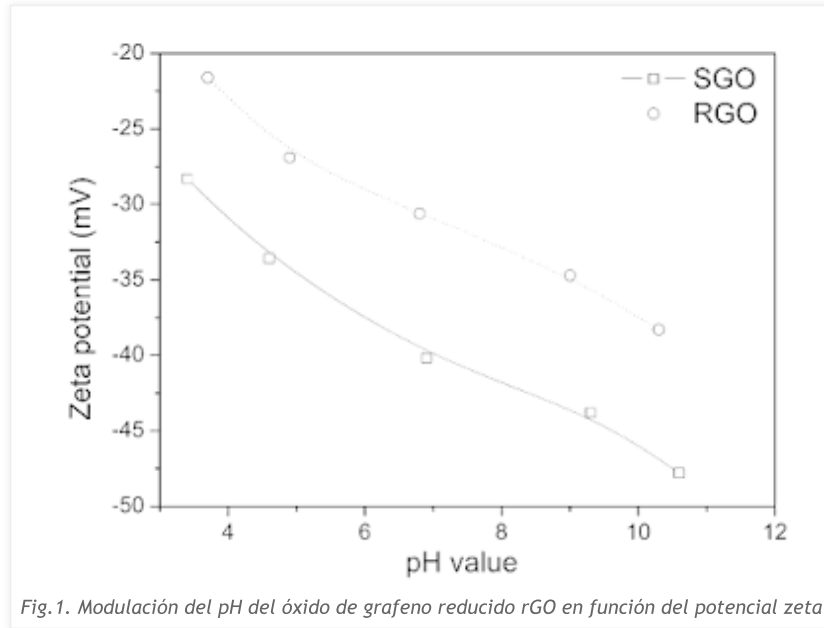
Referencia

Mendonça, M.C.P.; Soares, E.S.; de Jesus, M.B.; Ceragioli, H.J.; Ferreira, M.S.; Catharino, R.R.; da Cruz-Höfling, M.A. (2015). La reducción del óxido de grafeno induce la apertura transitoria de la barrera hematoencefálica: un estudio in vivo = Reduced graphene oxide induces transient blood-brain barrier opening: an in vivo study. Journal of nanobiotechnology, 13(1), pp. 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12951-015-0143-z>

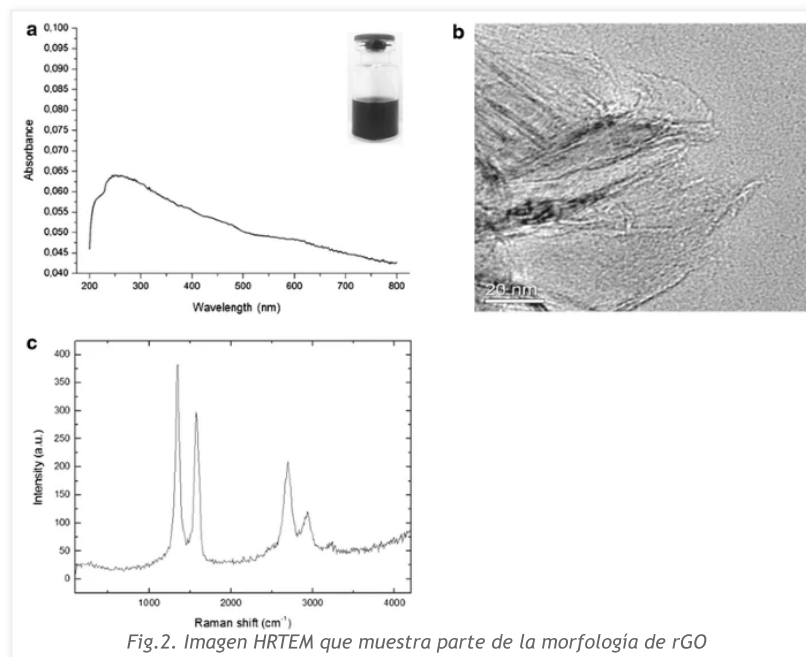
Hechos

1. La barrera hematoencefálica denominada "BBB" es una barrera que protege al sistema nervioso central de las agresiones físicas y químicas. Los investigadores desean desarrollar un método que permita superarla. En el trabajo se recoge un método adecuado, para superar transitoriamente la barrera BBB con óxido de grafeno reducido "rGO", ya que reduce la tensión paracelular del BBB.
2. Los autores afirman que la *"internalización por el cerebro depende de sus características fisicoquímicas, como morfología, composición, uniformidad, tamaño y carga superficial"*, por lo que el óxido de grafeno reducido es nanomaterial idóneo para penetrar la barrera "BBB" debido a que su espesor es de tan solo 1 átomo y la disposición de sus láminas es hexagonal, por tanto su estructura es 2D.
3. También se afirma que el *"rGO fue el producto de tratar el óxido de grafeno en condiciones reductoras (químicas, térmicas, microondas, fotoquímicas, fototérmicas o microbianas / bacterianas) con el fin de reducir su contenido de oxígeno"*. Esto viene a confirmar la investigación de (Chen, Y.; Fu, X.; Liu, L.; Zhang, Y.; Cao, L.; Yuan, D.; Liu, P. 2019) en la que se afirmaba que la aplicación de microondas sobre el óxido de grafeno GO, provoca la desoxigenación del óxido de grafeno, dando como resultado óxido de grafeno reducido rGO y "radicales libres", véase [el análisis de este estudio](#).
4. Otra sentencia interesante del estudio es que el *"rGO se mantuvo estable en agua destilada estéril durante más de un mes sin formar aglomerados ni cambiar sus características fisicoquímicas. Esta suspensión acuosa relativamente estable de rGO se puede atribuir a la repulsión electrostática debido a las hojas cargadas negativamente"*. Esto puede resultar muy relevante, ya que indica que durante 30-40 días la disolución de óxido de grafeno reducido en agua destilada estéril, puede mantenerse en buen estado. También aporta otros detalles relevantes sobre las condiciones del experimento, ya que el pH de la disolución era de 7,6 a 25° C. Cabe mencionar que el pH aproximado del cuerpo humano (), en concreto el de la sangre, varía aproximadamente entre 7,35 y 7,45. Según (Bai, H.; Li, C.; Wang, X.; Shi, G. 2010) el óxido de grafeno GO es el nanomaterial más adecuado para la liberación controlada de fármacos, debido a su propiedad para reaccionar al pH, tal como se demuestra en el desarrollo de su hidrogel nanocompuesto. Esto permite inferir que el mecanismo por el que el óxido de grafeno podría liberar su carga (si la tuviera) es el propio pH. Cabe mencionar que las alteraciones/desequilibrios del pH en el cerebro pueden provocar trastornos psiquiátricos, en concreto un pH bajo, según (Prasad, H.; Rao, R. 2018). De hecho, Prasad indica que la *"acidificación endosomal excesiva en los astrocitos ApoE4"* están detrás de los desequilibrios del pH y los problemas de supresión de las proteínas beta-amiloides. Curiosamente el tamaño de las partículas de grafeno y el valor de pH afectan a la hidrofilia o afinidad a medios acuosos, según (Hu, X.; Yu, Y.; Hou, W.; Zhou, J.; Song, L. 2013)

pudiendo operar en valores de pH variables entre 4 y 12, véase figura 1, en función del "potencial zeta" o lo que es lo mismo la intensidad del campo eléctrico estático. Este campo eléctrico-estático podría verse modificado por las [ondas electromagnéticas del 5G](#).



5. También es relevante observar la apariencia de la lámina de óxido de grafeno reducido, en palabras de los autores "la lámina rGO vista por HRTEM (figura 2b) tenía una superficie relativamente grande y su morfología se parecía a una cortina delgada". Esta imagen tiene un gran parecido con la imagen obtenida por (Campra, P. 2021) en la figura 3.



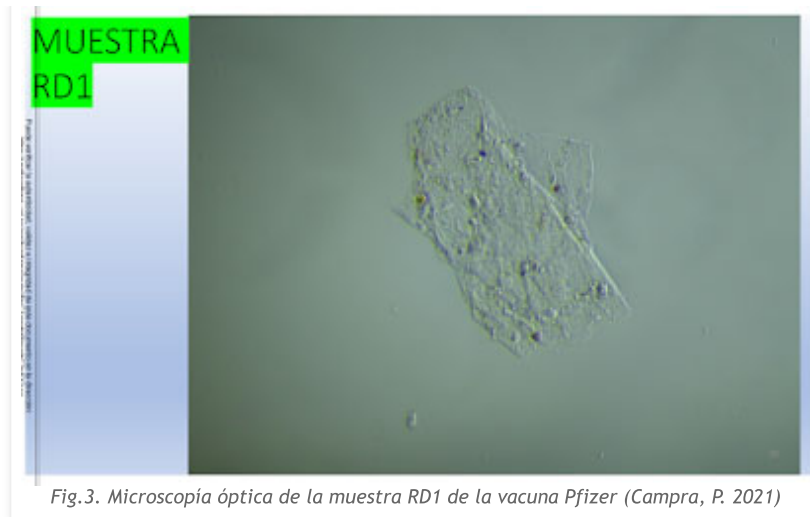


Fig.3. Microscopía óptica de la muestra RD1 de la vacuna Pfizer (Campra, P. 2021)

6. En las pruebas con ratones, se utilizó el MALDI-MSI (Espectrometría de masas MALDI, instrumento empleado para mapear el óxido de grafeno reducido en el cerebro) y "se confirmó el patrón de fragmentación del rGO" en la figura 4. Para ello "se construyeron imágenes compuestas mapeando la distribución de rGO en todo el cerebro de la rata a lo largo del tiempo... los puntos amarillos representan la abundancia de iones con la masa molecular" lo que supone la prueba definitiva de este logro científico.

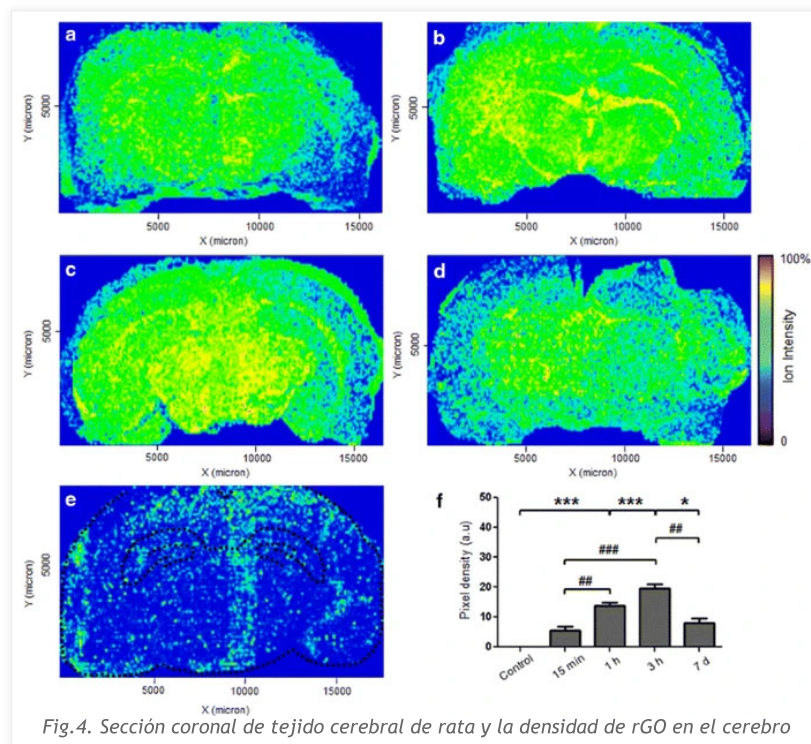
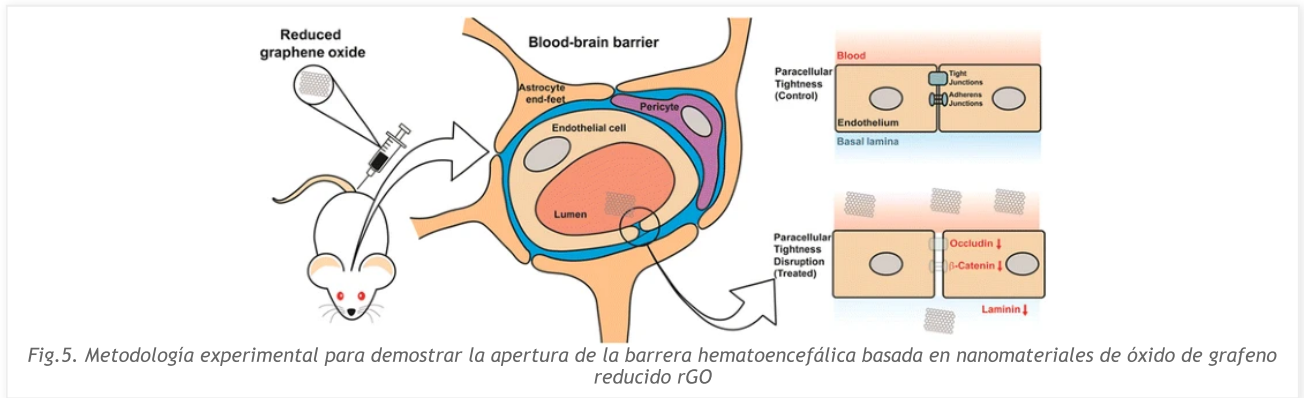


Fig.4. Sección coronal de tejido cerebral de rata y la densidad de rGO en el cerebro

7. Por otra parte el "MALDI-MSI demostró su distribución espacial y temporal. A los 15 minutos posteriores a la administración, la rGO se distribuyó por todo el cerebro, y la concentración más alta se localizó principalmente en dos regiones del cerebro, el tálamo y el hipocampo". Esto es preocupante, puesto que se ha demostrado la neurotoxicidad en estas áreas tan delicadas (Mendonça, M.C.P.; Soares, E.S.; de Jesus, M.B.; Ceragioli, H.J.; Batista, Â.G.; Nyúl-Tóth, Á.; da Cruz-Hofling, M.A. 2016ab | Baldrighi M.; Trusel M.; Tonini R.; Giordani S. 2016 | Le, H.T.; Sin, W.C.; Lozinsky, S.; Bechberger, J.; Vega, J.L.; Guo, X.Q.; Naus, C.C. 2014).
8. Es muy destacable la siguiente afirmación: "el gran tamaño de rGO ($342 \pm 23,5$ nm) aparentemente no fue un obstáculo para su entrada al cerebro. Muy pocos informes han descrito la presencia de partículas grandes (~200-400 nm) dentro del cerebro".
9. Como conclusión final del artículo, se presenta el método para superar la barrera hematoencefálica BBB, véase figura 5. Las partículas de rGO administradas por vía intravenosa en ratas, provocan el debilitamiento

paracelular, tal como se ha descrito, generando la disrupción necesaria para que el rGO penetre a través de la hendidura interendotelial/intercelular, empleada habitualmente para la comunicación intercelular.



10. Los investigadores también indican que *"todavía tenemos que evaluar los efectos toxicológicos de rGO"*. Sin embargo, avisan de la potencial utilidad para el tratamiento de *"trastornos cerebrales que normalmente no responden al tratamiento convencional debido a la impermeabilidad de la BBB"*. En estudios posteriores, los autores reconocieron los problemas de toxicidad que generaba el rGO, léase (Mendonça, M.C.P.; Soares, E.S.; de Jesus, M.B.; Ceragioli, H.J.; Batista, Â.G.; Nyúl-Tóth, Á.; da Cruz-Hofling, M.A. 2016ab).

Opiniones

1. Se demuestra que el óxido de grafeno administrado por vía intravenosa es capaz de circular hasta el cerebro a través del torrente sanguíneo y superar sin problemas la barrera hematoencefálica "BBB", provocando su adhesión al tejido y células cerebrales, incluso si el tamaño de las láminas de óxido de grafeno reducido "rGO" presentan un diámetro medio elevado de 23,5 nm nanómetros. El poder trabajar con tamaños relativamente grandes de láminas de rGO, facilitaría la producción en masa del material, reduciendo potencialmente sus costes de fabricación.
2. La distribución del "rGO" en el cerebro es muy amplia, no focalizada en un punto en concreto. El artículo no aborda el tiempo de eliminación del compuesto, o bien su degradación y en todo caso, tampoco se procedió a considerar los aspectos toxicológicos. Esto pone de manifiesto el interés de la corriente científica por desarrollar métodos de invasión cerebral, justificadas por la búsqueda de tratamientos contra la neurodegeneración y enfermedades neurológicas. Sin embargo, la omisión de los estudios de toxicidad son especialmente llamativos, ya que la literatura previa a la publicación del artículo, ya alertaban de los daños y consecuencias para las células cerebrales en contacto con el óxido de grafeno y sus derivados, véase (Zhang, Y.; Ali, S.F.; Dervishi, E.; Xu, Y.; Li, Z.; Casciano, D.; Biris, A.S. 2010). Posteriormente, el investigador principal del paper referido en esta entrada "Mendonça, M.C.P." publica junto a otros colegas una investigación relativa al recubrimiento del óxido de grafeno reducido para mejorar su tolerancia, sin obtener resultados positivos, llegando a la conclusión de que en todo caso induce toxicidad (Mendonça, M.C.P.; Soares, E.S.; de Jesus, M.B.; Ceragioli, H.J.; Batista, Â.G.; Nyúl-Tóth, Á.; da Cruz-Hofling, M.A. 2016ab)
3. Hay que considerar que el óxido de grafeno GO y sus derivados, como el rGO, son nanomateriales tóxicos y peligrosos para cualquier persona o animal, que pueden derivar en importantes **efectos adversos**, especialmente en el cerebro (Rauti, R.; Lozano, N.; León, V.; Scaini, D.; Musto, M.; Rago, I.; Ballerini, L. 2016), véase el análisis y comentarios al respecto en "**Interacción del óxido de grafeno con células cerebrales**".
4. Con todos los hechos que se están relatando, no hay ningún motivo que justifique el empleo de técnicas experimentales en el cuerpo humano, ni siquiera la vacunación con GO y sus derivados, a causa de c0r0n@v|rus, dado que puede tener consecuencias impredecibles en la salud de las personas, incluso fatales.

Bibliografía

1. Bai, H.; Li, C.; Wang, X.; Shi, G. (2010). Un hidrogel compuesto de óxido de grafeno sensible al pH = A pH-sensitive graphene oxide composite hydrogel. Chemical Communications, 46(14), pp. 2376-2378. <https://doi.org/10.1039/C000051E>
2. Baldrighi M.; Trusel M.; Tonini R.; Giordani S. (2016) Nanomateriales de carbono que interactúan con neuronas: una perspectiva in vivo = Carbon nanomaterials interfacing with neurons: an in vivo perspective. Frontiers in neuroscience, 10, 250. <https://doi.org/10.3389/fnins.2016.00250>

3. Campra, P. (2021). [Informe]. Detección de óxido de grafeno en suspensión acuosa (Comirnaty™ RD1): Estudio observacional en microscopía óptica y electrónica. Universidad de Almería. <https://docdro.id/rNgtxyh>
4. Hu, X.; Yu, Y.; Hou, W.; Zhou, J.; Song, L. (2013). Efectos del tamaño de partícula y el valor de pH sobre la hidrofilia del óxido de grafeno = Effects of particle size and pH value on the hydrophilicity of graphene oxide. *Applied Surface Science*, 273, pp. 118-121. <https://doi.org/10.1016/j.apsusc.2013.01.201>
5. Le, H.T.; Sin, W.C.; Lozinsky, S.; Bechberger, J.; Vega, J.L.; Guo, X.Q.; Naus, C.C. (2014) La comunicación intercelular de la unión gap mediada por la conexina43 en los astrocitos es esencial para su resistencia al estrés oxidativo = Gap junction intercellular communication mediated by connexin43 in astrocytes is essential for their resistance to oxidative stress. *Journal of Biological chemistry*, 289(3), pp. 1345-1354. <https://doi.org/10.1074/jbc.M113.508390>
6. Mendonça, M.C.P.; Soares, E.S.; de Jesus, M.B.; Ceragioli, H.J.; Batista, Â.G.; Nyúl-Tóth, Á.; da Cruz-Hofling, M.A. (2016a). La PEGilación de óxido de grafeno reducido induce toxicidad en las células de la barrera hematoencefálica: un estudio in vitro e in vivo = PEGylation of Reduced Graphene Oxide Induces Toxicity in Cells of the Blood-Brain Barrier: An in Vitro and in Vivo Study. *Molecular Pharmaceutics*, 13(11), pp. 3913-3924. <https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.6b00696>
7. Mendonça, M.C.P.; Soares, E.S.; de Jesus, M.B.; Ceragioli, H.J.; Batista, Â.G.; Nyúl-Tóth, Á.; da Cruz-Hofling, M.A. (2016b) Óxido de grafeno reducido: perfil nanotoxicológico en ratas = Reduced graphene oxide: nanotoxicological profile in rats. *Journal of nanobiotechnology*, 14(1), pp. 1-13. <https://doi.org/10.1186/s12951-016-0206-9>
8. Prasad, H.; Rao, R. (2018). El defecto de aclaramiento de amiloide en los astrocitos ApoE4 se revierte mediante la corrección epigenética del pH endosómico = Amyloid clearance defect in ApoE4 astrocytes is reversed by epigenetic correction of endosomal pH. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 115(28), pp. E6640-E6649. <https://doi.org/10.1073/pnas.1801612115>
9. Rauti, R.; Lozano, N.; León, V.; Scaini, D.; Musto, M.; Rago, I.; Ballerini, L. (2016). Las nanohojas de óxido de grafeno remodelan la función sináptica en las redes cerebrales cultivadas = Graphene Oxide Nanosheets Reshape Synaptic Function in Cultured Brain Networks. *ACS Nano*, 10(4), pp. 4459-4471. <https://doi.org/10.1021/acsnano.6b00130>
10. Zhang, Y.; Ali, S.F.; Dervishi, E.; Xu, Y.; Li, Z.; Casciano, D.; Biris, A.S. (2010). Cytotoxicity effects of graphene and single-wall carbon nanotubes in neural pheochromocytoma-derived PC12 cells = Efectos de citotoxicidad del grafeno y los nanotubos de carbono de pared simple en células PC12 derivadas del feocromocitoma neural. *ACS nano*, 4(6), pp. 3181-3186. <https://doi.org/10.1021/nn1007176>