

INSTITUTO DE ESPAÑA  
REAL ACADEMIA NACIONAL DE FARMACIA

**NANOCIENCIA, NANOTECNOLOGÍA  
Y NANOANALÍTICA:  
ANOTACIONES, HISTORIAS Y  
ANÉCDOTAS**

DISCURSO DEL  
EXCMO. SR. D. AGUSTÍN GARCÍA ASUERO FRSC

LEÍDO EN LA SESIÓN DEL DÍA 2 DE MARZO DE 2023  
PARA SU INGRESO COMO ACADÉMICO DE NÚMERO

Y CONTESTACIÓN DEL  
EXCMO. SR. D. FIDEL ORTEGA ORTIZ DE APODACA



Madrid, 2023

© De los textos, sus autores  
**Edita:** Real Academia Nacional de Farmacia  
**ISBN:** 978-84-126164-0-8  
**Depósito Legal:** M-30404-2022

## ÍNDICE

Agradecimientos .....	5
Nanociencia, nanotecnología y nanoanalítica: anotaciones, historias y anécdotas.....	11
Introducción .....	12
Richard Feynman: físico teórico y padre fundador de la nanotecnología .	13
En torno a los dos desafíos de Feynman.....	17
Eric Drexler: el profeta de la revolución nanotecnológica .....	19
El Foresight Institute .....	22
Ficción o realidad: la polémica está servida .....	24
El trasfondo circundante .....	26
Nanómetro y nanotecnología: los dos vocablos .....	28
Tamaño de los nanomateriales.....	30
Campo de aplicación de la nanotecnología.....	31
Herramientas de la nanotecnología: microscopios de efecto túnel y de fuerza atómica .....	36
Nanotecnología centrada en la instrumentación.....	40
Miniaturización de los dispositivos electrónicos: Ley de Moore .....	41
La historia previa .....	42
Nanociencia y nanotecnologías.....	46
Clasificación de los nanomateriales.....	52
Encapsulamiento de fármacos: liposomas y dendrímeros.....	57
Aproximaciones top-down y bottom-up.....	62

Aplicaciones prácticas: un popurrí .....	65
Informe NBIC y transhumanismo .....	68
Iniciativa nacional de nanotecnología .....	72
Consideraciones finales: nanoanalítica.....	74
Referencias.....	80
Contestación del Excmo. Sr. Don Fidel Ortega Ortiz de Apodaca.....	113
Sobre su trayectoria docente e investigadora.....	115
Sobre su discurso de entrada .....	118
Sobre su trayectoria vital .....	122
Consideración final.....	125

*Excmo. Sr. Presidente*  
*Excmos. e Ilmos. Señores Académicos*  
*Señoras y Señores*

Es un honor y un privilegio proceder en estos espacios de prestigio que conforman la Real Academia Nacional de Farmacia (RANF), del Instituto de España, a leer el discurso de entrada en esta docta e insigne Institución, cuyas raíces se remontan a la pragmática promulgada en 1737 por Felipe V por la que se crea el Real Colegio de Boticarios de Madrid. Como enuncia Juan Ramón Jiménez en “Dios Deseante y Deseado”: “he llegado a una tierra de llegada”. Resaltar la inestimable ayuda prestada por las personas y las Instituciones a las que tanto debo: mis padres Agustín y María San Pedro y hermanos, mi mujer, Puri, hijos, Agustín, Puri e Irene, nietos, Tomás, Manuel y Candela, Colegio, Colegio Mayor, Universidad de Sevilla, profesores y Universidades y Corporaciones Farmacéuticas académicas y profesionales españolas, europeas e iberoamericanas. Como en la parábola de los talentos trataré de devolver el ciento por uno, con objeto de corresponder a la generosidad con la que he sido tratado por los Excmos. Sres. Miembros de esta RANF. Soy correspondiente desde 2004; en palabras de Baltasar Gracián uno debe de pasar por la circunferencia del tiempo antes de llegar al centro de oportunidad.

Mi gratitud a los protagonistas que avalando la propuesta han convertido en realidad este hermoso sueño del que no me gustaría despertar: el Excmo. Sr. D. Juan Tamargo Menéndez, el Excmo. Sr. D. Javier Puerto Sarmiento y la Excma. Sra. María Vallet-Regí. Con esas credenciales es fácil abrir las puertas del Reino. A esto se une los buenos oficios del Excmo. Sr. Presidente, D. Antonio Doadrio Villarejo, todo un maestro. Gracias a todos. De todo corazón muchas gracias. De Juan Tamargo aprendí, tras escuchar un discurso suyo de apertura, a estructurar los míos. Tras la Mesa Redonda sobre Henri Moissan, Javier Puerto me animó a su publicación, al igual que la de una Tesis (de historia) que dirigí más tarde, y que vio la luz en los Anales de la RANF. María Vallet un gran descubrimiento, gracias a las facilidades otorgadas por la WEB de la Academia.

Deseo resaltar la amistad y el aprecio que me brindan los Excmos. Sres. D. Vicente Vilas, D. Benito del Castillo (la farmacia aúna múltiples sensibilidades en las que me introduce), D. Fidel Ortega Ortiz de Apodaca, compañero Decano, y también, referente, D. Francisco Zaragozá, D. José Miñones Trillo, Dña. Rosa Basante Pol, D. Antonio González Bueno, y D. Francisco J. Sánchez Muniz, compañero de primaria y bachillerato en el Colegio Colón de los HH Maristas, en

mi Huelva natal, formación que no quiero dejar pasar por alto. Mi padre era un burro, decía el Hermano Clemente, y de él aprendí el amor al trabajo. La Excm. Sra. Dña. Rosa Basante Pol en el ejercicio de finura que la caracteriza acude en el preámbulo de su discurso de entrada a Santa Teresa de Jesús: “Si me mandáis trabajar/ morir quiero trabajando/ Decid ¿Dónde, cómo y cuándo? Decid, dulce Amor, decid ¿Qué mandáis hacer de mí?” Soy un químico de Farmacia, egresado de la Universidad de Sevilla, en cuyo Departamento de Química Analítica Profesor Pino Pérez (de quien aprehendí el “ser” analítico), he desempeñado mi docencia y realizado mi investigación, siendo en la actualidad Profesor Emérito. Al Excmo. Sr. D. Román Casares López (1908-1990), sobrino y discípulo del Excmo. Sr. D. José Casares Gil (1866-1961), Académico de la RANF Medalla nº 23, y de la Real Academia Nacional de Medicina, Medalla nº 13, que me abrió las puertas de este universo tan singular que es la farmacia, en unas oposiciones a Profesor Adjunto de Análisis Químico Aplicado y Bromatología celebradas el año 1981 en la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, de la que me honro en poseer su Medalla Institucional.

A los profesores Sánchez Burgos, Trillo de Leyva, Carmona Guzmán, Domínguez Pérez y Valdés Castrillón por la ayuda en mis inicios, y a los del Colegio y de la Universidad, a los que tanto debo. Gracias a los compañeros de Departamento, e.g. Teresa Montaña, M<sup>a</sup> Teresa Morales, Dolores Hernanz, M<sup>a</sup> del Mar Orta, Julia Martín, Noelia Tena, Ana M<sup>a</sup> Jiménez, M<sup>a</sup> José Navas, Esteban Alonso, Fernando de Pablos, Charo Paneque, Sofía Fernández y Tere Ruiz, a los de equipo en la Facultad, e.g. Ana Troncoso, Rosa Jiménez, José M. Vega, M<sup>a</sup> Ángeles Herrador y Amparo Díaz. A Nieves Rodríguez y M<sup>a</sup> Dolores Yrezabal (Piupa), secretarias de Decanato y Rectorado, a Mónica de Villar, M<sup>a</sup> del Mar Montes y Manuel Tirado (RANF), a los Decanos de la Conferencia española y de la COIFFA, y a los Rectores Mgfcos.; e.g. D. Miguel Ángel Castro en Sevilla y Dña. Pilar Aranda en Granada. Al Consejo General y Andaluz de Colegios Oficiales de Farmacéuticos (COF); a los Ilmos. Sres. D. Pedro Capilla, tan especial, y Antonio Mingorance. A los presidentes de los COF, Cecilio Venegas y Juan Pedro Rísquez, e in memoriam Rafael Díaz Mantis y Alfonso Pérez Alberni y a Avelino Romero, Presidente de la Fundación Farmacéutica Avenzoar. A los colegas que han influenciado mi trayectoria; e.g. Gustavo González, R. Chalmers, Silvia Jiménez, Roseane Fett, Fernando Ramos, Alberto Ramos, T. Michałowski, Alex Avdeev y M. Valcárcel. A los presidentes y colegas amigos de las Academias de Farmacia españolas e iberoamericanas, e.g. Victor Silhy, Blas Vázquez, Milqueya Portes, José M. Cárdenas, Ceferino Sánchez, José Juárez, Manuela Gómez, Lauro Moretto, y Aquiles Arancibia. Viajar y lo que viajar comporta es una de las condiciones para que los hombres se hagan sabios. Se hace camino al andar (A. Machado).

Los avatares del destino y la generosidad de los compañeros han decidido que ocupe la Medalla nº 37 Ciencias Afines que obraba en poder desde 1992 del Excmo. Sr. D. Antonio Monge Vega (1942-2020), madrileño afincado en Pamplona, químico de La Complutense, formación que completa en la Universidad de Glasgow, director del Centro de Farmacobiología Aplicada (CIFA) de la Universidad de Navarra (1988-2013), que “con tu puedo y con mi quiero vamos juntos compañero” iba por el mundo como el poeta “soñando caminos de la tarde”. Comenta la Excma. Sra. Dña. Yolanda Barcina Angulo en el homenaje que le rindió su Universidad “que los trabajos sobre antibióticos de Alexander Fleming fueron su pasión en la niñez”. Previamente el titular de la Medalla fue el Excmo. Sr. D. Enrique Gutiérrez Ríos (1915-1990), madrileño, Catedrático de Química Inorgánica en Granada y Madrid y Rector de la Complutense. El año 73, asistí, siendo alumno, en la Bienal de la Sociedad Española de Física y Química de Sevilla, a una conferencia suya sobre las sales mixtas. El Excmo. Sr. Francisco Hernández-Pacheco y de la Cuesta (1899-1976), vallisoletano, Catedrático de Geografía Física y director del Museo de Ciencias Naturales precedió a D. Enrique pronunciando su discurso de entrada en 1949, transcurridos tres años desde la entrada de la Academia en el Instituto de España.

El Excmo. Sr. D. Antonio Monge Vega, conferencista invitado a mi primera Inmaculada como Decano de la Facultad de Farmacia de Sevilla (1989), impartió desde la Cátedra del Paraninfo la lección sobre relaciones Universidad/ Empresa, tema de su posterior discurso de entrada en la RANF en el 92, año de entrada a su vez en la Academia Peruana de Farmacia. Desde ese escenario en el que Antonio destacaba su similitud con el de la Universidad Mayor San Marcos de Lima, tuve el honor de pronunciar 30 años después la lección inaugural del curso 2019-2020. Antonio vino en repetidas ocasiones a la Facultad, acompañado de su mujer Aurora, arquitecta, con la que tuvo 7 hijos (17 nietos) a Tesis, Reuniones del CYTED (Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo), y conferencia de clausura de las Jornadas sobre el Espacio Europeo de Enseñanza Superior (2009), que versó sobre la responsabilidad social corporativa, tema con el que estaba muy comprometido al igual que con el de las enfermedades olvidadas (objeto de su incorporación a la Academia Iberoamericana de Farmacia en 2014), en las que también intervino con su habitual maestría el Excmo. Sr. D. Francisco González de Posadas, reciente Académico de Honor de la RANF.

Ambos, Antonio y yo acudimos invitados al Congreso celebrado en Cuzco (Perú) con motivo del 75 Aniversario de la Sociedad Iberoamericana de Química, donde convivimos estrechamente durante una semana. En plan de broma comentábamos el remedio para combatir la altitud: “andar suavito, comer poquito y

dormir solito”. Pronunció la conferencia de clausura (responsabilidad social corporativa) y es de destacar el cariño y el aprecio del que gozaba en el ámbito iberoamericano, en el que estaba considerado todo un referente. Mi compromiso con Iberoamérica también ha sido patente y esto supone un punto de encuentro con Antonio, ya que fomenté fuertemente a mi paso por el Rectorado y el Decanato las relaciones académicas, científicas y culturales con las universidades de los países hermanos. También coincidimos en alguna de las reuniones de la sección 1ª, Física y Química, de la RANF, de la que Antonio fue Presidente (2003-2020). Siempre intervenía con la mesura y el buen juicio que le caracterizaba, y lo hizo hasta el final. Los árboles mueren de pie (A. Casona). Antonio era un gran profesional y un hombre en el buen sentido de la palabra bueno, humilde y cercano. Director del Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica (1972-1995), promotor del Master en Investigación y Desarrollo del Medicamento (MIDI), pionero en España y Europa. Coordinador de la Red Iberoamericana para la Investigación, Diseño y Desarrollo de Medicamentos (CYTED, 19 países y 175 investigadores), Premio Honorífico del COF de Navarra.

Por razones de premura resulta imposible hacer justicia a su obra resumida en unas 40 patentes, 400 publicaciones y 80 tesis dirigidas sobre síntesis de moléculas bioactivas con la mente puesta siempre en el enfermo, y un sinnúmero de cargos y distinciones. La recompensa mayor para un profesor universitario quizás no radique en la investigación realizada, sino en el estimulante contacto con los estudiantes que la han hecho posible y la posterior relación de amistad resultante, que en el caso de Antonio se une a la de los empresarios con los que se relacionó. Recoge el Excmo. Sr. D. Francisco José Sánchez Muniz en su obituario: “Su capacidad investigadora se unió a su visión de la necesidad de transferir el conocimiento que se generaba en el entorno universitario a la industria farmacéutica y en definitiva a la Sociedad...el soñaba con dotar la investigación universitaria de “un valor añadido” que le permitiera elevarse a términos de innovación”. En el Cielo de la Farmacia, Ilmas. Sras. Dña. María Pilar Fernández Otero, Dña. Edurne Cenarruzabeitia, y Dña. Icíar Astiasarán, compañeras Decanas, tenemos un gran valedor.

De entre las tres opciones más plausibles para el discurso, quimiometría, antioxidantes naturales e historia, la calibración y estimación de parámetros fue objeto de mi discurso como correspondiente, en 2004, las antocianinas tema de entrada en la Real Academia de Farmacia de Cataluña en 2010, y actualizado en la Academia de Ciencias Farmacéuticas de Brasil en 2021. Es por lo que, tras algunas intervenciones sobre cuestiones relacionadas con la nanotecnología en la Real Academia Sevillana de Ciencias, en el Instituto de Academias y Reales Academias de Andalucía y en la propia Academia Iberoamericana de Farmacia,

me he decidido a proponer como discurso de entrada el de “*Nanociencia, nanotecnología y nanoanalítica: anotaciones, historias y anécdotas*”, dados el interés, importancia y connotaciones del tema nanotecnológico, que ya ha sido tratado de forma magistral por otros Excmos. Señores Académicos, desde la óptica de su investigación personal, y en concreto por la Excma. Sra. María Vallet-Regí en su discurso de entrada en 2011. Conformando en parte la base o el punto de partida de esta disertación la sección 5ª del Capítulo VIII de mi obra “*Química y Medida: de los orígenes a la miniaturización y a la nanoanalítica (una perspectiva histórica de la química analítica)*”, de reciente publicación.



# NANOCIENCIA, NANOTECNOLOGÍA Y NANOANALÍTICA: ANOTACIONES, HISTORIAS Y ANÉCDOTAS

*“Today, science has few borders, and collaboration is the name of the game”.*

(Jalali-Hervay, M., Arrastra, M., Gómez, F.A., How chemometrics improve microfluidic research. Anal. Chem. 87 (7) (2015) 3544-3555).

*“Diversity is something inherent to humankind and must be thus appreciated”.*

(Palacios A, Romañach, J. El modelo de la diversidad. La bioética y los derechos humanos para alcanzar la plena dignidad en la diversidad funcional. Diversitas 2006, p. 207).

*“Ce qu’il faut d’abord reconnoître, c’est que les sciences sont tellement liées ensemble qu’il est plus facile de le apprendre toutes à la fois que d’en détacher une seule des autres”.*

(René Descartes (1596-1650), Règles pour la direction de l’esprit ; Œuvres de Descartes, Victor Cousin, Levrault, 1826, tome XI).

Este discurso se centra en variados aspectos de la nanociencia y nanotecnología. Se inicia mencionando a Richard Feynman, físico teórico, considerado padre promotor del área, y a Eric Drexler, profeta de la revolución nanotecnológica, uno de los fundadores del “Foresight Institute”. Se efectúa un breve recorrido por el trasfondo circundante, las herramientas nanotecnológicas, la historia previa de la nanotecnología y la clasificación de los nanomateriales según origen, dimensión y categorías. La definición de nanociencia y de nanotecnologías, junto con las aproximaciones “top-down” y “bottom-up”, un popurrí de aplicaciones prácticas, y la convergencia con otras disciplinas concurrentes son objeto de consideración y breve análisis. También se pasa revista al encapsulamiento de fármacos, en particular a los liposomas y dendrímeros. Se analiza el informe Nanotecnología-Biotecnología-Tecnología de la Información-Ciencia Cognitiva (NBIC) de la “National Science Foundation”, el transhumanismo, y la Iniciativa Nacional USA de Nanotecnología, y se concluye con unos comentarios finales en torno a la nanoanalítica. Se tienen en cuenta algunas consideraciones de carácter histórico.

## INTRODUCCIÓN

*“A journey of a thousand miles must begin with a single step”.*  
Lao-Tse.

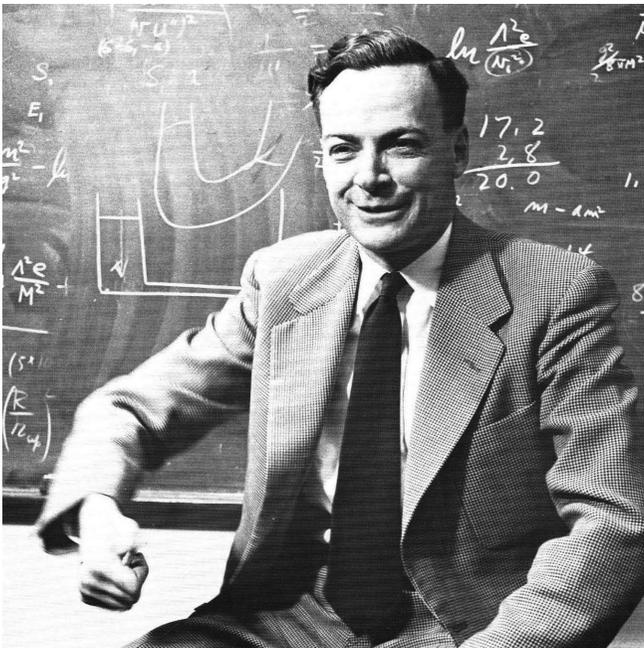
En todas las áreas la(s) nanociencia(s) y nanotecnología(s) crecen de forma rápida adquiriendo importancia al ofrecer mejoras significativas a la salud, plantear oportunidades de negocio e incrementar notablemente los estándares de vida y bienestar humanos. Se aplican en campos tan diversos como el tratamiento de aguas residuales, la industria textil, las baterías de alto rendimiento, la biología y la medicina, e.g. terapia del cáncer, diagnóstico por imágenes de enfermedades, ingeniería de tejidos y, administración de fármacos y génica. El uso beneficioso de nanomateriales se hace patente en protectores solares, cosméticos, artículos deportivos, neumáticos, electrónica y variados productos de uso diario. La nanotecnología ha madurado hasta el punto de brindar soluciones eficaces a desafíos claves en la medicina y la biología como se prueba con el éxito de los nanovectores de administración en las vacunas COVID-19. En este discurso vamos a afrontar algunas consideraciones históricas sobre la(s) nanociencia(s), la(s) nanotecnología(s) y la nanoanalítica. Como puntos de referencia para tener en cuenta se encuentran la conferencia de Feynman sobre la existencia de espacio descendiendo en la escala de tamaño, los aspectos consiguientes centrados en la instrumentación y la correspondiente miniaturización de los dispositivos electrónicos implicados. La historia previa de la nanotecnología, clasificación de los nanomateriales, aproximaciones “top-down” y “bottom-up”, encapsulación de fármacos, aspectos convergentes de las disciplinas que abarca, iniciativa USA nacional de nanotecnología y consideraciones en torno a la química analítica y la nanotecnología, serán objeto de atención y tratamiento.

## **RICHARD FEYNMAN: FÍSICO TEÓRICO Y PADRE FUNDADOR DE LA NANOTECNOLOGÍA**

*"I learned very early the difference between knowing the name of something and knowing something."*

Richard P. Feynman (1918-1988).

“Los principios de la física, por lo que puedo ver, no hablan en contra de la posibilidad de maniobrar cosas átomo por átomo” indicaba Richard Phillips Feynman (1918-1988) (Fig. 1) en el discurso pronunciado tras la cena con motivo del “American Physical Society Winter Meeting of the West” celebrado en Pasadena, Instituto de Tecnología de California (Caltech) el 29 de diciembre de 1959. Feynman, a sus 41 años, anuncia las posibilidades que se abren a la investigación biológica, tecnología de la información, fabricación, ingeniería y otros campos, concluyendo con la proclama de dos premios que financia personalmente dirigidos a la miniaturización del contenido (página) de un libro, i.e. inscripción en una superficie 25000 veces más pequeña que la estándar (la Enciclopedia Británica cabría en la cabeza de un alfiler), y a la construcción de un motor eléctrico de tan sólo 1/64 de pulgada cúbica.



**Figura 1.** Richard Phillips Feynman (1918-1988); [https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Richard\\_Feynman\\_1959.png](https://es.wikipedia.org/wiki/Archivo:Richard_Feynman_1959.png)

Feynman había sido invitado por el Comité Organizador a pronunciar la charla, para la cual no había limitación temática, ya que las intervenciones “after-dinner” eran informales, solo seis semanas antes del evento. Con su brillantez, excelente oratoria y elevado poder de fascinación supo entretener y cautivar a la audiencia. La transcripción de su charla se imprime por primera vez en la edición de febrero de 1960 de la Revista de Ingeniería y Ciencia del “Caltech”.

La perspectiva de Feynman es similar a la concebida por el francés Jules Gabriel Verne (1828-1905), escritor, poeta y dramaturgo, promotor de la literatura de ciencia ficción moderna, ya que dirige su atención sobre los últimos avances científicos y técnicos para extrapolar a lo que el futuro podría procurar en su caso. Esta aproximación es utópica y no la distópica, frecuentemente relacionada con Herbert George Wells (1866-1946) y George Orwell (1903-1950), que advierten las perspectivas negativas de la tecnología para la sociedad. Poco después, el 12 de noviembre de 1960, y para sorpresa de Feynman, William Howard McLellan (1924-2011), ingeniero eléctrico americano graduado en el Caltech, construyó a mano, en dos meses y medio (en los tiempos de parada destinados al almuerzo), un motor de ese tamaño minúsculo usando unas pinzas y un microscopio óptico. El motor de 0,5 mm de largo, 250  $\mu\text{g}$  de peso y 2000 rpm constaba de 13 piezas. “It could be employed to run the merry-go-round for a flea circus”.

El motor se encuentra actualmente en un expositor en los pasillos de Caltech (sus bobinas se quemaron tiempo ha). De hecho, McLellan fabricó diez de ellos, con herramientas rudimentarias que incluían palillos de dientes y pinceles. El logro del otro desafío requirió más tiempo, y fue reclamado en 1985 por Tom Newman, estudiante de postgrado de la Universidad de Stanford, tres años antes de fallecer Feynman de cáncer. Newman escribió la primera página de “Historia de dos Ciudades” de Charles John Huffman Dickens (1812-1870) en la cabeza de un alfiler usando litografía de haz de electrones. “Feynman did in a visionary way predict atomic-scale nanofabrication” comenta Cornelis “Cees” Dekker (1959-) de la Universidad Técnica de Delf en los Países Bajos, que ha realizado un trabajo puntero sobre la electrónica de los nanotubos de carbono, biofísica de molécula única y nanobiología. Ahora existen modos más económicos de escribir, incluso a menor tamaño. Chad A. Mirkin (1963- ), químico y Director del Instituto de Nanotecnología de la Universidad de Northwestern (Evanston, Illinois), e.g. ha utilizado la nanolitografía de lápiz, donde la punta de un microscopio de fuerza atómica se usa como plumilla para escribir con una tinta molecular que luego podría servir como máscara en el grabado químico de la superficie, para inscribir el mismo texto citado anteriormente de la charla de Feynman, en letras de unos 60 nanómetros de diámetro.

El discurso de Feynman, “Plenty of room”, se convierte con el tiempo en una piedra de toque referencial para los seguidores de la nanotecnología. Se acude así de forma retrospectiva a disponer de un mito fundacional acreditado al que recurrir. En los 20 primeros años transcurridos tras su publicación solo es citado unas siete veces. En la actualidad, si contamos la impresión y reimpressiones, supera las 5000 citas en “Google Scholar”, habiendo llegado a convertirse en una de las lecturas clásicas del siglo XX. El discurso forma parte pues de la liturgia fundacional de la comunidad nanotecnológica, que identifica a Feynman como su padre espiritual. Richard Anthony Lewis Jones (1961- ), Profesor de Física de los Materiales e Innovación Científica en la Universidad de Manchester (desde 2020) comenta, sin embargo, que “Plenty of room” no fue un acontecimiento clave en la brillante carrera de Feynman, indicando el acierto en algunas de las cuestiones acometidas y no en otras.

Independientemente de la visión de Feynman surgen en nanotecnología importantes sucesos. Gunther Siegmund Stent (1924-2008), uno de los fundadores de la Biología Molecular, utiliza la palabra prematuridad para aquellos descubrimientos no apreciados en su día, acudiendo a los casos de Michael Polanyi (1891-1976), químico húngaro polivalente, Gregor Johann Mendel (1822-1884), checo, fraile agustino y naturalista, padre de la genética, y Oswald Theodore Avery (1877-1955), médico canadiense, descubridor de que el material que forma los genes y cromosomas es el ADN. La palabra gen fue acuñada en 1909 por Wilhelm Ludvig Johannsen (1857-1927), farmacéutico, uno de los fundadores de la ciencia de la genética, cuando trabajaba como ayudante en el departamento de química del “Carlsberg Laboratory” bajo la dirección de Johan Gustav Christoffer Thorsager Kjeldahl (1849-1900) que idea en 1883 el bien conocido método clásico de determinación de nitrógeno.

Rolf Landauer (1927-1999), físico germano-norteamericano, de la NASA e IBM, comenzó la tesis con Nicolas Brillouin (1889-1969), físico francés, pero la terminó con Wendell Hinkle Furry (1907-1984), después de que Brillouin abandonara Harvard. “He has made major contributions to our understanding of computational and informational limits” (Hey, 1999; Lloyd, 1999; Wright, 2016). Expresa como un colega suyo de IBM, John Swanson, un profesional del ramo, aborda en un artículo crucial publicado en la revista de IBM casi al mismo tiempo que el de Feynman, la cuestión de “how much memory could be obtained from a given quantity of storage material”, trabajo que quizás no obtuvo en su momento el crédito merecido (Hey, 1999).

Feynman, participa a los 24 años en el Proyecto Manhattan de fabricación del arma nuclear, gracias a la influencia del físico estadounidense Robert Rathbun

Wilson (1914-2000), Premio Nobel en 1978 junto al ruso Pyotr Lenidovich Kapitsa (1894-1984). Su toque de atención sobre los átomos y sus propiedades se encuadra según Bernadette Bensaude-Vincent (1949- ) y Jonathan Simon (1964- ) en el entorno de la Guerra Fría. Un elevado número de investigadores centraba su atención en la física atómica. Feynman sugiere entonces una vía alternativa a la del “complejo militar industrial”; la de utilizar los átomos para construir. Muestra la visión inicial trascendental de la innovadora nanoinvestigación que podía llevarse a cabo, que requería solo disponer de los elementos adecuados.

Feynman (1960) narra una fantasía acerca de ingerir un “microcirujano” que circula por los vasos sanguíneos del cuerpo humano para realizar una intervención (micro)quirúrgica. Albert Roach Hibbs (1924-2003), discípulo suyo que jugó un papel importante en la confección del programa de exploración espacial no tripulada de los EE.UU, concibe este hecho. La imagen es entresacada de *Waldo & Inc*, una novela de ciencia ficción de Robert Anson Heinlein (1907-1988), ingeniero aeronáutico, que habían leído juntos Feinmann y Hibbs, tres semanas antes de la charla en el Caltech. En dicha novela aparecen máquinas en miniatura capaces de curar enfermedades en un cuerpo infectado. Por extraña que aparente ser la idea, hoy disponemos de la nanotecnología necesaria como para afrontar esa empresa. Día a día se producen sustanciales avances en el desarrollo de micro y de nanorobots.

En 1983 Feynman en “Infinitesimal Machinery”, que se publica a título póstumo diez años más tarde, actualiza “Plenty of room”. Ahí, Feynman se apunta a la “Teoría de los autómatas que se reproducen a sí mismos” proveniente de John von Neumann (1903-1957), artífice del primer ordenador personal, que también colaboró en el Proyecto Manhattan. Feynman, uno de los físicos teóricos más importantes y originales del siglo XX, Premio Nobel de Física en 1965, jugó un papel crítico en la comisión presidencial que investigó el accidente del “Challenger” (Comisión Rogers), en el que fallecieron, segundos después de despegar, los siete astronautas de la tripulación.

*Nunca nos olvidaremos de ellos, ni la última vez que los vimos, esta mañana, cuando se preparaban para su viaje, decían adiós y “se soltaban los ariscos lazos de la Tierra” para “tocar la cara de Dios”*

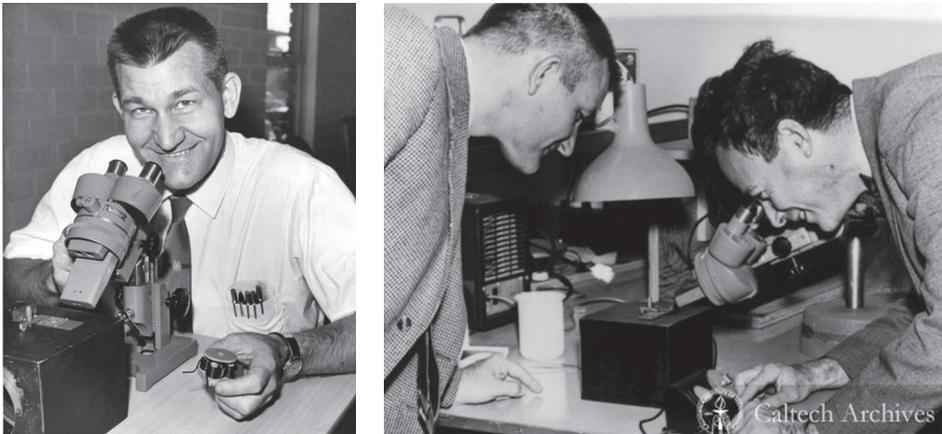
(Put out my hand, and touched the face of God, último verso del soneto “High Flight” del joven piloto de combate angloamericano John Gillespie Magee (1922-1941).

## EN TORNO A LOS DOS DESAFÍOS DE FEYNMAN

*“There is no authority who decides what is a good idea.”*

Richard Feynman (1918-1988)

McLellan empleó dos meses y medio, en su tiempo libre, para construir el motor con herramientas mecánicas de precisión que él mismo había diseñado, incluido un palillo metálico afilado, y un torno de relojero. No fueron necesarias nuevas herramientas ni técnicas. Del tamaño de una mota de arena, se montaba bajo un microscopio (Fig. 2) para poder ver las partes individuales. El original, una copia de demostración y material de archivo han sido donados a la colección permanente del “Pasadena Museum of History” (2017) por el Patrimonio de William McLellan. Otras copias se hallan en las colecciones de “Caltech”, el “Smithsonian” y el Museo de Ciencias de Londres.



**Figura 2.** William McLellan (izquierda) y William McLellan y Feynman (derecha) inspeccionan el motor (Colección William McLellan y Archivos de Caltech).

En 1985, Tom Newman estaba concluyendo su tesis, que implicaba hacer celosías muy pequeñas para observar efectos cuánticos. Un estudiante del grupo Ken Polasko lee “Hay mucho espacio en la parte inferior” y le sugiere que aborde el reto propuesto por Feynman. El laboratorio de Ingeniería Electrónica de la Universidad de Stanford estaba dotado de la óptica necesaria para imprimir en alta resolución. Y su asesor, Roger Fabian Wedgwood Pease (1936- ), era un apasionado de la litografía. En su ausencia encuentra la forma de hacerlo y a su vuelta,

ambos imprimen en un cuadrado de 200x200 micrones de poli(metacrilato de metilo) la primera página de “A Tale of Two Cities”: “It was the best of times, it was the worst of times...”. El texto ocupaba menos de seis micrones de lado, lo que dificultaba su localización; la cabeza del alfiler era un enorme espacio vacío comparado con el texto inscrito en ella. Newman (Fig. 3) recibe una carta de felicitación del físico y un cheque de 1000 \$, con el que adquiere un Macintosh.

**4** Part II/Wednesday, July 30, 1986

---



**Los Angeles Times**  
A Times Mirror Newspaper

## Small Wonder

In the Middle Ages scholars wondered how many angels would fit on the head of a pin. This puzzle was never satisfactorily answered. But as the result of a recent technological advance at Stanford University we now know that the entire Encyclopaedia Britannica would comfortably fit there.

In 1960 Richard Feynman, the Caltech physicist, offered a \$1,000 prize to anyone who could make a printed page 25,000 times smaller while still allowing it to be read. A Stanford graduate student, Tom Newman, has now done it, and Feynman has paid him the grand.

Newman's technique is based on the same technology that is used to imprint electronic circuits on those tiny computer chips that are everywhere. Newman uses several electron beams to trace letters made up of dots that are 60 atoms wide. The resulting text can be read with an electron microscope.

Some technological advances bring instant rewards to humanity, while some have no practical use—at least for the moment. They are just amazing. In the latter category, chalk one up for Tom Newman, with an assist from Richard Feynman.

**Figura 3.** Nota de prensa: Tom Newman ganador del segundo premio de Feynman.

## **ERIC DREXLER: EL PROFETA DE LA REVOLUCIÓN NANOTECNOLÓGICA**

*“At Stanford (in 1989), when I taught the first university course on nanotechnology, the room and hallway were packed on the first day, and the last entering student climbed through a window”*

(K. Eric Drexler, *Engines of Creation*, Afterword, 1990).

Las predicciones futuristas de Feynman de máquinas y sistemas de información en miniatura se trasladan al gran público por Kim Eric Drexler (1955- ), Licenciado en Ciencias Interdisciplinarias y Magister en Ingeniería Astro/ Aeroespacial por el Instituto Tecnológico de Massachusetts (MIT). Drexler presenta su Tesis Doctoral “Molecular Machinery and Manufacturing with Applications to Computation” en 1991. Drexler se había autoproclamado en 1986 profeta de la revolución nanotecnológica en su famoso libro “Motores de la creación: la era venidera de la nanotecnología” presentando a Feynman como el padre fundador de la nueva era. Drexler “has had tremendous effect on the field through his books” (Milburn, 2002, p. 280; Milburn, 2008, p. 40). “Engines of Creation” es prologada por Marvin Lee Minsky (1927-2016), su supervisor de Tesis, uno de los padres de la inteligencia artificial (la ciencia de hacer que las máquinas hagan cosas que requerirían inteligencia si las hubiera hecho un humano, en su opinión), amigo personal de Feynman, cofundador del laboratorio de inteligencia artificial del MIT. En 2007 se lanzó una versión actualizada de la obra “Engines of Creation” de Drexler traducida al japonés, francés, español, italiano, ruso y chino.

La nanotecnología se populariza en la década de 1990 con la aparición de una oleada de novelas de ciencia ficción sobre la temática (Tabla 1), y especialmente con el “bestseller” de John Michael Crichton (1942-2008), “Prey”, publicado en 2002, treinta y tres años después de ver la luz otra obra suya “The Andromeda Strain” (que también fue llevada al cine). Crichton emplea la ficción sustancia pegajosa gris de Drexler (plaga gris, grey goo), incidiendo sobre la fábula de los científicos (ingenieros de software) que pierden el control sobre su trabajo, hasta el punto de verse amenazados y finalmente controlado por sus propias creaciones. “Prey” sigue la tradición de las historias de terror de los científicos locos del siglo XIX (e.g. Frankenstein (1818) de Mary Shelley (1797-1851)), vendiéndose más de un millón de ejemplares en los primeros seis meses.

TABLA 1. NOVELAS DE CIENCIA FICCIÓN NANOTECNOLÓGICA			
TÍTULO	AUTOR	EDITORIAL	AÑO
Prey	Michael Crichton (1942-2008)	Harper Collins	2002
Fantastic Voyage: Microcosm	Kevin J. Anderson (1962- )	Onyx Books	2001
Crescent City Rhapsody	Katheleen Ann Goonan (1952-2021)	Avon Eos	2000
Slant	Greg Bear (1951- )	Tor	1997
The Diamond Age	Neal Stephenson (1959- )	Bantam	1995
Microcosmic God: The Complete Stories of Theodore Sturgeon, Vol. 2	Theodore Sturgeon (1918-1985) (Ed. P. Williams)	North Atlantic Books	1995
Nanoware Time	Ian Watson (1943- )	Tor	1991
The Nanotech Chronicles	Michael F. Flynn (1947- )	Baen Cover: Gary Ruddell	1991
Queen of Angels	Greg Bear (1951- )	Warner Books	1990
Blood Music	Greg Bear (1951- )	Arbor House	1985

La novela de Crichton produjo una temerosa reacción tecnofóbica a la nanotecnología causando perjuicio a la postura del propio Drexler. En el período de 1986 a 2004 la nanotecnología está presente en unas 200 novelas anglosajonas de ciencia ficción. Crichton, médico de formación, escritor, guionista, director y productor de cine, es introductor del género narrativo “techno-thriller”, y abanderado contra la politización de la ciencia. Es también autor de Parque Jurásico, adaptada al cine en 1993 por Steven Allan Spielberg (1946- ). Crichton es el único en USA que reúne al mismo tiempo el libro más vendido -Acoso-, la película más taquillera - Parque Jurásico-, y la serie de televisión de mayor audiencia -ER.

El elevado impacto de “Engines of Creation” contribuye de forma sustancial a hacer visible la nanociencia y la nanotecnología. Para Drexler (al igual que para Feynman) el almacenaje de información, en concreto, podría adoptar como modelo “el ejemplo biológico de escritura de la información a pequeña escala de la molécula de ADN” y auspicia que la nanotecnología

“traerá cambios tan profundos como la revolución industrial, los antibióticos y las armas nucleares juntos”. Drexler publica además una obra reputada “Maquinaria de nanosistemas: fabricación molecular y computación” (en esencia su Tesis Doctoral), Premio de la Asociación de Editores americanos como el mejor libro de ciencia de 1992; y ese mismo año con Christine Peterson y Gayle Pergamit “Desgranando el futuro: la revolución de la nanotecnología”. Y en 2013 “Abundancia radical: como una revolución en nanotecnología cambiará la civilización”.

Drexler desarrolla el concepto de enjambres de nanomáquinas que realizan diversas tareas y son capaces de reproducirse. A principios de los 2000 esta imagen es identificada con frecuencia por la prensa como un símbolo de “nano”. En la década de 1960, en la novela de ciencia ficción “El Invencible”, Stanislaw Lem (1921-2006), polaco, ya había ideado enjambres destructivos de diminutos robots. La palabra “robot”, proveniente de la palabra checa “robota” (esclavo) es sugerida al escritor checo Karel Capek (1890-1938), por su hermano Joseph Capek (1887-1945), pintor, y aparece en la obra R.U.R. (Robots Universales Rossum) publicada en 1921, en la que una mano robótica destruye a sus creadores humanos. Ray Bradbury (1921-2012), Isaac Asimov (1920-1992), James Graham Ballard (1930-200), Ursula K. Le Guin (1929-2018), Philip K. Dick (1928-1982) y Stanislaw Lem imaginaron un futuro de pandemias, distancia social y redefinición del ser humano.

Drexler había estado interesado en la criónica y las propuestas de inmortalidad física desde fines de la década de 1970 y principio de la de 1980, cuando formaba parte de un pequeño grupo de futuristas de la Costa Oeste denominado L-5. Este grupo fue fundado en 1975 por el ingeniero eléctrico y escritor Howard Keith Henson (1942- ) y la ingeniera industrial Carolyn Meinel (1946- ), entonces su esposa. En 1987, la L-5 Society se fusiona con el “National Space Institute” formando la “National Space Society”. En el grupo, dedicado principalmente a la exploración espacial y sus implicaciones (el interés originario de Drexler) podían discutirse e imaginarse tecnologías futuristas sin temor a que sonaran extravagantes. Entre sus miembros y adheridos se incluyen el psicólogo y escritor Timothy Leary (1920-1996), el bioquímico y escritor Isaac Asimov (1920-1992), Marvin Lee Minsky, el famoso físico Freeman Dyson (1923-2020), el criogénico Saul Kent (1940- ), y el psicólogo social y transhumanista William Sims Bainbridge (1940- ). Henson y Drexler son coautores de trabajos en 1977 y 1979 sobre “Space Manufacturing”, que derivaron en patentes. Drexler incluyó tanto la criónica como la reparación a nanoescala del cuerpo en secciones importante de “Engines of Creation”.

## EL FORESIGHT INSTITUTE

*“Organizations like the Foresight Institute claim that advances in nanomedicine are the culmination of medicine’s ultimate goal: healthy and long lives”.*

(Abou Farman, Health beyond de carbon carrier. Convergence, immortality, and transhuman health, MAT Medicine Anthropology Theory 2019, 6(3), 161-185).

El “Foresight Institute” es una organización sin ánimo de lucro, situada en Palo Alto (CA) en el área de la Bahía de San Francisco, en el extremo norte de Silicon Valley, cerca de la Universidad de Stanford, donde también se hallan las oficinas de Google, VM Ware, PayPal, Apple, Facebook, Pinterest, Hewlett-Packard y Xerox. Su fundación, en 1986, corre a cargo de Christine Peterson, analista económica, Drexler y James Charles Bennett (1948- ), hombre de negocios con formación tecnológica y de consultoría. El Instituto financia con carácter anual desde 1993 el Premio Feynman con objeto de primar avances destacados en el ámbito emergente de la nanotecnología molecular. El Instituto se funda para “to guide emerging technologies to improve the human condition”.

Además de la nanotecnología, “the coming ability to build materials and products with atomic precision”, el “Foresight Institute” tiene entre sus objetivos la promoción del desarrollo y la educación en las áreas de inteligencia artificial, biotecnología y otros campos investigadores. A Peterson, esposa de Drexler durante 21 años (su matrimonio concluyó en 2002), Licenciada en Química por el MIT se le imputa la recomendación de la expresión “código abierto” en relación con el software. Drexler se volvió a casar en 2006 con Rosa Wang, exbanquera que trabaja con Ashoka (empresa innovadora para el público en la mejora de los mercados de capital social), y viven en Oxford, Reino Unido, donde es Profesor Visitante de la Universidad, consultor y conferenciante.

El primer “meeting” del Foresight se celebró en octubre de 1989 y atrajo a unos 150 participantes. En la cuarta Conferencia sobre Nanotecnología Molecular organizada por el Instituto Foresight en 1995, el almirante David Elmer Jeremiah (1934-2013), retirado de la Armada Naval de los Estados Unidos, antiguo Vicepresidente de la Junta de Jefes del Estado Mayor Conjunto, impartió una conferencia sobre “Nanotecnología y Seguridad Global”. En 1999 el orador estelar fue Steven Chu (1948- ), físico de la Universidad de Stanford y ganador del Premio Nobel de 1997 por su trabajo sobre la manipulación de átomos, interviniendo además en las secciones técnicas algunos de los nombres más pres-

tigiosos de la química, la biofísica y la ciencia de los materiales. De los 300 asistentes, unos 40 pertenecían a grupos de investigación corporativos y más de 120 a laboratorios académicos o gubernamentales. Incluso la “National Science Foundation” patrocinó uno de los foros.

El Instituto se esfuerza por ser una meca de la nanotecnología y el premio Feynman que concede han contribuido a fomentar la fiebre del oro de la “nano”. En los inicios, antes de que la nanotecnología formara parte de la agenda oficial, el Instituto promovió tanto el concepto como la investigación concreta en la materia. Hace que se conozca la palabra “nano” cuando poca gente había oído hablar de ella. Al otorgar premios destinados a incentivar resultados relevantes incrementa la visibilidad de la nanociencia y de los científicos. La materia va adquiriendo así carta de nobleza. La selección para los premios de dominios específicos de la investigación afectó de forma progresiva a los temas y a las herramientas analíticas, favoreciendo el surgimiento y la posterior evolución de los tópicos de investigación. Pueden destacarse cuatro direcciones: 1) trabajos relacionados con la biología; 2) temas de una sola molécula; 3) control y conmutación; y 4) instrumentación metrológica y de simulación. Los laureados de estos Premios se han consolidado como líderes de la diversidad de dominios que comprende la investigación en nanociencia.

El clima visionario de Drexler fue alimentado aún más por informáticos e ingenieros de software como Ralph Merkle (1952- ), Raymond Kurzweil (1948- ) y Martin Minsky, que añaden a la nanotecnología ideas transhumanistas y un marco de visiones computacionales a ser materializado por científicos e ingenieros electrónicos y mecánicos (Schummer, 2004). Merkle, el inventor del hash criptográfico, y conferenciante después sobre nanotecnología molecular y criónica aparece en la novela de ciencia ficción “The Age of Diamond” (1995) de Neal Stephenson (1959- ). Ray Kurzweil especialista en ciencias de la computación e inteligencia artificial por el MIT, impulsor de la Universidad de la Singularidad en “Silicon Valley”, junto a Peter Diamandis (1961- ) de Space X en NASA’s Ames Research Center, es Director de Ingeniería en Google desde 2012. Tras la publicación de “The Engines of Creation” Robert Edwards Freitas Ortega (1973- ), criogénico y nanotecnólogo, trabajando al principio en estrecha colaboración con el Foresight Institute desarrolló con mayor detalle modelos para la nanomedicina cuyas ideas también se filtraron a través de los límites permeables de la investigación académica, la ingeniería y los experimentos futuristas (Farman, 2019, p. 169). Freitas, investigador senior de la fundación sin ánimo de lucro Instituto para la Fabricación Molecular (Palo Alto, CA) obtuvo el Premio Feynman teórico del Foresight Institute en 2009, y previamente el Premio Foresight de Comunicación en 2007.

## FICCIÓN O REALIDAD: LA POLÉMICA ESTÁ SERVIDA

“*Tomorrow’s science is today’s science fiction*”.  
Stephen Hawking (1942-2018). Foreword. In L. M.  
Krauss, *The physics of Star Trek* (pp. xi-xiii). New York:  
HarperCollins, 1995.

Algunas de las percepciones de Drexler fueron tildadas de utópicas y cuestionables por parte de los físicos y de los químicos, en ciertos casos de una forma neutral, e.g. George McClelland Whitesides (1939- ) y en otros con beligerancia, a pesar de que Minsky había insistido en que la perspectiva de Drexler no era ilusoria, sino sustentada en unas recientes y sólidas bases científicas y técnicas. Es famoso el litigio (Fig. 4) con Richard Errett Smalley (1943-2005), Premio Nobel de Química en 1996, publicado en el “*Chemical & Engineering News*”, y que fue portada de la revista dada la repercusión de su alcance.

La ciencia ficción muestra en muchos casos su capacidad para advertir y anunciar notables acontecimientos en tecnología que no parecían posibles en su momento. El avance científico se alcanza a través de postulados y supuestos que, hasta que se confirman, forman parte del ámbito de la ficción. Andrew Bennett, Director del equipo de diseño de iRobot, Profesor del MIT, comenta. “We were all influenced by science fiction. You are always looking for ideas and science fiction is one of many sources”. La línea entre los sueños de hoy y la ciencia del mañana

puede ser de hecho difusa. Drexler (1981) es autor del primer trabajo científico sobre nanotecnología, citado en “*Nature*” por Carl Pabo (1983) y en “*Science*” por William F. de Grado et al. (1989). Es asimismo autor del primer libro de Nanotecnología en 1986. Y también autor de la primera tesis doctoral sobre la materia en 1991, año en el que Ivan Amato, editor de “*Science News*” se refiere a él en un trabajo en “*Science*” como “el apóstol de la nanotecnología”.

### COVER STORY

December 1, 2003  
Volume 81, Number 48  
CENEAR 81 48 pp. 37-42  
ISSN 0009-2347

### POINT ↔ COUNTERPOINT

#### NANOTECHNOLOGY

Drexler and Smalley make the case for and against  
'molecular assemblers'

RUDY BAUM



PHOTO BY RUDY BAUM

PHOTO BY LINDA CICERO

**OPEN DEBATE** Rice University's Smalley (left) takes issue with mechanosynthesis and molecular manufacturing as set forth by Foresight Institute's Drexler.

**Figura 4.** Debate entre Eric Drexler y Richard Smalley en torno a la nanotecnología.

James M. Tour (1959-), químico de la Universidad de Rice en Houston (TX), Premio Feynman experimental por el “Foresight Institute” en 2008, uno de “The World’s Most Influential Scientific Minds” (Thomson Reuter Science, 2014) considera que “it will take 100 to 200 years to fabricate everything from the bottom up using molecular machines”. Aunque el campo aún se encuentra en ciernes, el autoensamblaje de moléculas biológicas presagia materiales, dispositivos y tecnologías cuyo alcance supera nuestro conocimiento presente. Como afirma Susan Lee Lindquist (1949-2016), bióloga molecular, Profesora del MIT y descubridora del plegamiento de las proteínas: “hace unos 10 000 años los humanos empezaron a domesticar plantas y animales. Ahora es el momento de domesticar moléculas”. Ray Kurzweil, dedica cuatro páginas de su libro “The Singularity is Near: when humans transcend biology” (2005) a cuestionar los argumentos de Smalley, concluyendo la practicabilidad de las posturas de Drexler.

Si la naturaleza utiliza ensambladores moleculares para síntesis, los químicos deben (al menos de entrada) acceder a edificar y manipular ensambladores artificiales en el laboratorio. El economista británico Kenneth E. Boulding (1910-1993), presidente de la “American Economic Association” y de la “American Association for the Advancement of Sciences” ha dicho “if something exists, then it must be posible” (Boulding, 1972). Esta filosofía es preconizada por Jean-Marie Lehn (1939- ), químico francés, Premio Nobel en 1987: “si existe, puede ser sintetizado” (Herges, 2020, p. 9049; Ozin et al., 2005, p. 3018; Ozin et al., 2008, p. 431). Análogos principios de la química e idénticas leyes físicas son seguidos por las reacciones bioquímicas y químicas, por lo que aparentemente estamos en condiciones de suponer la no existencia de problema fundamental al respecto. “The structures and mechanisms of cell biology present compelling proof from their existence that sophisticated, highly functional nano-scale devices are possible: cell biology is indeed nanotechnology that works” (Jones, 2009b). “It is one of the major motivations of the chemists to see how they can express in biology successfully made highly complex properties on a molecular basis” (Bensaude-Vincent, 2016, p- 4/13; Whitesides, 2015a). Jones (2004) comenta “As I’ve made clear in many places I doubt that Drexler’s vision of nanotechnology will come to pass...Even if Drexler is wrong, nanotechnology will have far-reaching impacts”.

Para Whitesides, pionero en “soft lithography”: “The more interesting question is whether there will there be revolutionary nanotechnologies, based on fundamentally new science, with products that we cannot presently imagine” (Whitesides, 2005, p. 173). La Química debe reorganizarse para tratar de resolver

problemas importantes y reconocibles a la sociedad especialmente en los campos del agua, alimentación, salud, energía y medio ambiente (Whitesides 2015b; Whitesides y Deutch, 2011). Muchas agencias nacionales y transnacionales están destinando sus fondos a desafíos sociales: economía de energía sostenible, cambio climático o envejecimiento de la población.

## EL TRASFONDO CIRCUNDANTE

*“Now nanotechnology had made nearly anything possible, and so the cultural role in deciding what should be done with it had become far more important than imagining what could be done with it”.*

—Neal Stephenson (1959- ), *The Diamond Age* (1995).

En términos generales todas las nanotecnologías parecen seguir un curso similar. Se asiste en primer lugar a un periodo inicial en el que se exageran las expectativas, lo que va seguido a continuación de una etapa de desencanto al imponerse la realidad circundante y posteriormente de una situación de auge en aquellos dominios en los que se manifiesta un potencial inmediato.

Feynman prevé que el nuevo modelo de diseño requerirá microscopios más poderosos, lo que posibilita a los físicos colaborar con los químicos en la síntesis de materiales y moléculas. Hace hincapié por otra parte en la circunstancia de la conducta específica de los átomos auspiciada por fuerzas específicas, que suministran a su vez nuevas coyunturas para el diseño. En esa época la humanidad se encuentra inmersa en una serie de adelantos tecnológicos entre los que podemos citar la exploración espacial (con la pugna política que aparea) Sputnik (1957) y Apolo 11 (1969), la doble hélice del ADN (1953), el teflón (marca registrada en 1945), el microchip (1958), las fibras ópticas (1956) y los láseres (1960). La investigación y el desarrollo de pequeños (nano) sistemas no se promocionan entonces bien ante las agencias gubernamentales de financiación de la investigación y, en consecuencia, no reciben el necesario respaldo. Yuri Aleksandrovich Zolotov (1932- ) afirma más adelante: “Hace gracia que para ganar un concurso y conseguir una subvención, se deban incluir los prefijos “bio”, “info” y , especialmente, “nano” en el nombre del Proyecto”.

Debido a la sofisticada y compleja instrumentación requerida los costes necesarios en casi todas las fronteras de la investigación científica se han multiplicado sustancialmente en las últimas décadas. Es por lo que situar el acento en las aplicaciones sociales es vital para conseguir la financiación de cualquier proyecto. Las previsiones presumibles son sin embargo tan solo tentativas, sin garantías de alcanzar las promesas de partida. La noción de implicación social se reduce de forma general por tanto a la posible aplicación tecnológica de la investigación; los protagonistas implicados se sienten incómodos con las promesas de largo alcance, no basadas en evidencias científicas, que casi seguro no podrán cumplir. No obstante, sirven de testimonio de las implicaciones de cada investigación concreta y promueven las ideas de lo que la tecnología es. La preocupación de los científicos ambientales y toxicológicos en este campo radica en cambio en la investigación del daño potencial que pueden infringir las nanopartículas a la salud de los seres humanos y de otros seres vivos.

En los EE.UU las Universidades compiten por el protagonismo de esta revolución (industrial): e.g., Harvard busca liderar la revolución de la nanotecnología, o Houston está desempeñando un papel de liderazgo en la revolución de la nanotecnología, o las Ciencias Físicas de la UCLA (The University of California, Los Ángeles) están tomando un papel prominente en la nueva revolución a nanoescala.

En estos últimos años la nanotecnología se ha convertido en un gran negocio, con una financiación mundial para la investigación que asciende a unos 125.000 millones de dólares para 2024, con nuevas empresas o grandes empresas incluidas Intel, Samsung, NASF y AkzoNobel, que desarrollan productos y soluciones en torno a la nanotecnología. Se han presentado más de 10.000 patentes sobre nanotecnología en la oficina de patentes de EE.UU. Gran parte del despliegue y los beneficios verán la luz hacia fines de la actual década, en especial los de uso médico, a medida que los “nano nadadores” superen las pruebas en humanos, y los obstáculos regulatorios.

## NANÓMETRO Y NANOTECNOLOGÍA: LOS DOS VOCABLOS

*“En opinión de Dirac (Premio Nobel de Física 1933) casi el 90% de los debates y desacuerdos provienen de una falta de conocimiento o imperfección de la terminología perteneciente al problema objeto de discusión”.*

-Paul Adrien Maurice Dirac (1902-1984).

Parece que el término “nano” fue usado por primera vez por H. Lohmann en 1908 en un contexto biológico para describir un organismo pequeño. La palabra nano, derivada del griego “ναννοσ”, “nannos”, con doble n, en latín “nanus”, con una sola n, que significa enano, se utiliza para hacer referencia a cualquier material o propiedad que posee dimensiones en la escala nanométrica (1–100 nm). El prefijo es usado en el Sistema Internacional de Unidades (S.I.) para indicar el factor  $10^{-9}$ . En esa escala, se observan muchas moléculas estudiadas por la química. Un nanómetro cúbico es aproximadamente veinte veces el volumen de un átomo. La undécima Conferencia General sobre Pesos y Medidas (CGPM, 1960) preconiza la utilización del latín para designar las fracciones del metro (por ejemplo, mili, micro...) destinando el griego para los múltiplos del metro. Esto explica por qué “nanno” se ha convertido en “nano”.

El concepto de nanómetro es acuñado por Richard Adolf Zsigmondy (1865-1929), químico austriaco, Premio Nobel de química en 1925, para describir el tamaño de las partículas de las disoluciones coloidales. Es el primero en medir el tamaño de las de oro con el uso de un microscopio, una de cuyas unidades se encuentra en el Museo Jesús Thomas Gómez (1928-2011) de la Facultad de Farmacia de la Universidad de Granada.

Para Mansoori es apropiado denominar a la escala del nanómetro escala Feynman ( $\Phi$  nman) sugiriendo la notación  $\Phi$  para ella, al igual que se usa  $\text{Å}$  para la escala Angstrom y  $\mu$  para la escala micrón: 1 Feynman ( $\Phi$ ) = 1 nm = 10  $\text{Å}$  =  $10^{-3}$   $\mu$  =  $10^{-9}$  m. “Nanoscale is regarded as a magical point on the dimensional scale: structures in nanoscale (called nanostructures) are considered at the borderline of the smallest human-made devices and the largest molecule of living systems” (Mansoori, 2017, p. 4).

El vocablo “nanotecnología” es empleado la primera vez por Norio Taniguchi (1912-1999), ingeniero de la Universidad de Tokio, para referirse a la tecnología de producción que permite alcanzar una precisión ultra alta y tamaños [...] ultra pe-

queños del orden del nm: “la tecnología que puede separar, consolidar y deformar materiales átomo por átomo y molécula por molécula”. El eslogan “Dar forma al mundo átomo a átomo” es usado por Amato en el lanzamiento del documento de la “National Science and Council Committee on Technology” (1999) diseñado para incrementar la visibilidad de la nanotecnología y hacerla llegar al público en general. En dicho panfleto Horst Ludwig Stormer (1949- ) Premio Nobel de Física en 1998 indica “La nanotecnología nos ha dado las herramientas, la caja de juguetes con los que las posibilidades de crear cosas nuevas carecen de límites”.

La concienciación pública sobre la nanotecnología ha aumentado fuertemente, en cierto modo porque sus referencias son cada vez más frecuentes en la cultura popular, con menciones en películas de ciencia ficción, libros, videojuegos y televisión, recordándose en este sentido las distintas versiones de “Star Trek” (Serie original, The Next Generation, Deep Space Nine, Voyager..., 13 películas y una decimocuarta en vías de realización, más de 4250 libros, Museo Interactivo en los hoteles y casinos Hilton en Las Vegas...). El programa original surgió de la visión de Eugene Wesley Roddenberry (1921-1991), un piloto de bombarderos de la Segunda Guerra Mundial convertido en guionista y productor de Hollywood. Años después de su muerte fue uno de los primeros humanos cuyas cenizas se esparcieron por la órbita terrestre.

Martin Cooper (1928- ), el inventor del teléfono celular recuerda que su momento de inspiración “eureka” llegó cuando vio en su laboratorio usar al capitán Kirk su comunicador en un episodio de Star Trek (Singer, 2009, pp 37-38). Cooper es Premio Príncipe de Asturias de Investigación Científica y Técnica (2009), junto con Raymond Samuel Tomlinson (1941-2016), creador del correo electrónico, y es a su vez miembro de honor de la Cofradía del Queso de Cantabria. John R. Adler (1954- ), neurocirujano de la escuela de medicina de Stanford, revolucionó el campo de la medicina al inventar el cuchillo cibernético (Gamma Knife), inspirado en el tricorder médico del Dr. McCoy, que opera enviando un rayo a los tumores cancerosos.

Rob Hatani, también se inspiró en el tricorder para inventar la PDA (Personal Digital Assistant) Palm Pilot. Steve Perlman, científico de Apple, recuerda que su momento de inspiración llegó al ver un episodio en el que el robot Data se relaja escuchando varias sinfonías almacenadas en su computadora (Singer, 2009, p. 38). Perlman pasó a inventar QuickTime, un programa de software que almacena y reproduce archivos electrónicos de audio y video. Esto, a su vez, ayudó a hacer posibles los iPods y otros reproductores portátiles de música digital. Hoy, Perlman está trabajando para hacer una sala de juegos de realidad virtual, siguiendo el modelo de Holo-Deck (holocubierto) de la nave “USS Enterprise”.

Bauer (2021), Park (2019) y Blonder (2011), entre otros autores y la IETE (2007), han tratado la enseñanza de la nanotecnología a través de proyectos, el diseño de cursos para promover el pensamiento crítico y las habilidades de enseñanza integradora, así como la historia y el papel representado por los nanomateriales en la moderna tecnología.

## TAMAÑO DE LOS NANOMATERIALES

*“Smaller is better”*

(George H. Morrison (1921-2004), Editorial. Anal. Chem. 52(13) (1980) 2001).

El tamaño de los nanomateriales es superior al de los átomos simples, pero inferior al de las bacterias y las células (Tabla 2). Una cadena de ADN es de unos 2 nm de diámetro, una molécula de albúmina de 7 nm, un ribosoma de 20 nm y la superficie del receptor de una célula de 40 nm. El transistor procesador Pentium Core Duo mide 45 nm. Los virus más sencillos constan de moléculas de ADN o ARN (genoma) protegidas por una cubierta de proteínas (cápside). Además, algunos virus están envueltos por partes de las membranas de sus células huésped decoradas por proteínas víricas (glicoproteínas).

El diámetro típico de un virus es del orden de 50 nm; el de la polio posee un diámetro de unos 32 nm, el del VIH de unos 100 nm, y el del herpes simple y el del SARS-CoV-2 de unos 125 nm. La primera imagen completa de un virus fue obtenida en 1955 mediante la técnica de difracción de rayos X por Rosalind Elsie Franklin (1920-1958), química, que cristalizó y determinó la estructura del virus del mosaico del tabaco (el primero de los virus descubiertos). La forma de este virus es cilíndrica (300 nm de longitud y 18 nm de diámetro), con el RNA viral en su interior.

**TABLA 2. TAMAÑOS TÍPICOS COMPARATIVOS 1NM = 10<sup>-9</sup> M (ALTMANN, 2006, P. 20)**

Núcleo atómico	1-7 10 <sup>-6</sup> nm
Átomo de silicio (en cristal)	0,24 nm
Molécula de agua (diámetro más largo)	0,37 nm
Nanotubo de carbono (diámetro)	0,7-3 nm
Molécula de ADN, anchura	2 nm
Molécula de proteína (hemoglobina, diámetro)	6 nm

Transistor integrado en moderno circuito	100 nm
Célula animal (diámetro)	2.000-20.000 nm
Pelo humano (diámetro)	50.000-100.000 nm

Los flagelos de las bacterias (Bhashan, 2017; Tan et al., 2021; Terashima, 2017) impulsan el movimiento de las células bacterianas y representan un modelo de máquina molecular biológica que gira a más de 10.000 rpm. El flujo de protones causado por las diferencias de potencial electroquímico a través de la membrana es la fuerza motora. El diámetro del cojinete es de 20-30 nm, con un espacio libre estimado de aproximadamente 1 nm. La célula bacteriana puede en un medio líquido alcanzar una velocidad de hasta 60 longitudes de célula/segundo. La velocidad máxima que alcanza el guepardo, el animal terrestre más rápido es de 110 km/h, 25 longitudes de cuerpo por segundo.

## **CAMPO DE APLICACIÓN DE LA NANOTECNOLOGIA**

*“The right drug for the right patient at the right time is the mantra of personalized medicine”*

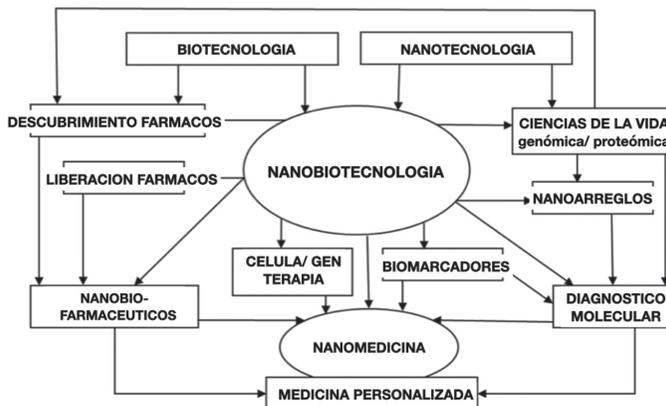
(E. Abrahams, Right Drug-Right Patient-Right Time: Personalized Medicine Coalition. Clin. Transl. Sci. 2008, 1(1), 11-12)

La nanotecnología contempla el diseño, preparación, caracterización y aplicaciones de los nanomateriales, trayendo a colación nuevos conceptos y propiedades (físicas, químicas, biológicas, mecánicas y eléctricas) surgidas como resultantes de la operación del cambio de escala. “The nanoscale is not just another step toward miniaturization, but a qualitatively new scale. The new behavior is dominated by quantum mechanics, material confinement in small structures, large interfaces, and other unique properties, phenomena and processes” (Bainbridge, 2001, p. 5).

Las características de estos materiales, peso más ligero, mayor resistencia, mejor control del espectro de luz, excelente reactividad química..., difieren de forma radical de los idénticos materiales en micro y macro escala. Esto es consecuencia de mostrar una elevada área superficial, tamaño muy pequeño, gran estabilidad y una química versátil en lo que se refiere a la variación de la superficie del material. “Nano gold doesn’t act like bulk gold” (Ratner y Ratner,

2003, p. 2). Los recientes adelantos en el diseño y síntesis de nanomateriales dan lugar a innumerables aplicaciones en las ciencias bioanalíticas (Fig. 5) y en la nanobiotecnología. La química analítica es un actor principal en el desarrollo de estas estructuras y una destinataria importante de los “dispositivos resultantes”. En la Tabla 3 aparece una clasificación clásica en áreas. En la Tabla 4 se muestran diferentes dominios de aplicación por tipo de nanomateriales, y en la Tabla 5 una compilación de efectos de tamaño.

La comunidad científica y técnica tiene la sensación de que estamos a punto de ingresar en una nueva era. La nanotecnología constituye un cúmulo de promesas tecnocientíficas, y se afrontan retos sin precedentes en variados campos, entre ellos, el farmacéutico y biomédico. La nanomedicina como indican María Vallet-Regí (2011) y María José Alonso Fernández (2010) (Fig. 6) en sus discursos de entrada en la RANF y en la Real Academia de Farmacia de Galicia (RAFG), respectivamente, tiene como objeto “asegurar el seguimiento, control, construcción, reparación, defensa y mejora integral de todos los sistemas biológicos humanos, trabajando desde el nivel molecular utilizando dispositivos y nanoestructuras diseñados, en última instancia, para lograr un beneficio médico” (Albalawi et al., 2021; Bawa, 2016; Bayda, 2020; Bensaude-Vincent y Loeve, 2014; Boisseau y Loubaton, 2011; Chen et al., 2016; Halwani, 2022; Riehemann et al., 2009; Weissig et al., 2021). La nanomedicina incluye el desarrollo de nanopartículas, superficies nanoestructuradas y sondas nanoanalíticas para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades.



**Figura 5.** Importancia de la nanobiotecnología en medicina: campos de aplicación (Jain, 2008; Krukemeyer et al., 2015, p 2/7).



**Figura 6.** María José Alonso Fernández (1958- ) y María Vallet-Regí (1947- ). Fuente: Universidad de Santiago de Compostela: <https://www.usc.es/cimus/es/personal/m-josefa-alonso-fernandez> y Royal Society of Chemistry: Chem. Soc. Rev. 51(13) 5365-5451(2022), p. 5365.

Las nanopartículas ofrecen una forma prometedora de administrar los medicamentos y una oportunidad de renovar los tratamientos mejorando su seguridad y eficacia. La respuesta biológica a los nanomateriales depende de muchos factores (nivel de exposición, acumulación sistémica o perfiles de excreción, distribución de tejidos y órganos, y la edad del sujeto), que deben tenerse en cuenta al diseñar nanomateriales para uso clínico con el objetivo de minimizar la toxicidad de las nanopartículas. La resistencia a los antimicrobianos representa una amenaza para el tratamiento y la prevención de infecciones microbianas, requiriendo atención inmediata las medidas para controlar su aparición; las nanopartículas, dadas sus características, son eficaces en el tratamiento contra incluso las bacterias multi-resistentes (Atkinson, 2022).

**TABLA 3. DIVISIÓN DE ÁREAS CONTRIBUYENTES A LA NANOTECNOLOGÍA (TEGART, 2003, P. 3)**

	INORGÁNICA	ORGÁNICA
Física	Física mesoscópica Láseres Microscopía de barrido electrónico Electrónica	Electrónica molecular
Química	Química Inorgánica Ciencia de los aerosoles Modelización computacional	Química supramolecular Química Física
Biología		Biotecnología Medicina
Ingeniería	Ingeniería de precisión Ciencia de los materiales e ingeniería	

TABLA 4. DOMINIOS DE APLICACIÓN POR TIPO DE MATERIALES (GAFFET, 2011, P. 65)	
NANOMATERIALES	DOMINIOS DE APLICACIÓN
Nanocerámicos	Materiales compuestos estructurados – Compuestos anti-UV – Pulido mecanoquímico de sustratos (obleas) en microelectrónica - Aplicaciones fotocatalíticas
Nanometálicos	Sectores antimicrobianos y/o de catálisis – Capas conductoras de pantallas, sensores o incluso materiales energéticos
Nanoporosos	Aerogeles para el aislamiento térmico en los dominios de la electrónica, de la óptica y de la catálisis – Dominio biomédico para aplicaciones de tipo vectorización o incluso implantes
Nanotubos	Conductores eléctricos nanocompositos – Materiales estructurados – Nanotubos de una hoja para aplicaciones en el dominio de la electrónica, pantallas
Nanomateriales masivos	Revestimientos duros – Componentes estructurados para la industria aeronáutica, automovilística, conductos para las industrias del petróleo y del gas, dominio deportivo e incluso sector anticorrosión
Dendrímeros	Dominio médico (administración de medicamentos, rápida detección) – Dominio cosmético
Puntos cuánticos	Aplicaciones optoelectrónicas (pantallas) – Celdas fotovoltaicas – Tintas y pinturas para aplicaciones de marcado anti-falsificación
Fullerenos	Sectores del deporte (nanocompositos) y cosmético
Nanohilos	Aplicaciones en las capas conductoras de pantallas o incluso en células solares, así como en dispositivos electrónicos

La nanotecnología ha revolucionado diferentes áreas, como las de cosméticos, medicamentos, dispositivos y tratamientos médicos, productos farmacéuticos, agricultura y alimentación, electrónica, y tecnología militar, entre otras. La comercialización efectiva es también de enorme importancia para las empresas inventivas. El colapso financiero, los costos elevados asociados con el proceso de I + D, el acceso complicado a los fondos, la incertidumbre sobre los rendimientos esperados y los extensos procesos regulatorios gubernamentales no disuaden a los inversores. Esto sugiere que tiene ante sí un futuro brillante y en expansión pudiendo decirse que la nanotecnología ha alcanzado la mayoría de edad. La nanomedicina continúa su andadura como campo multidisciplinario que integra la biomedicina con las ciencias fisicoquímicas, la nanotecnología farmacéutica y la ingeniería de administración de empresas con objeto de mejorar la atención médica y la medicina personalizada en beneficio de la humanidad (Alghamdi et al., 2022; Fornaguera y García-Celma, 2017).

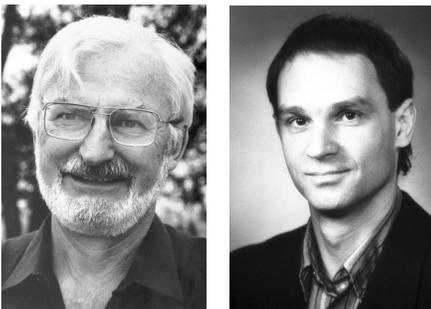
TABLA 5. RESUMEN DE EFECTOS DE TAMAÑOS ( I-INTERNO, E-EXTERNO, C-CLÁSICO, Q-CUÁNTICO) (POKROPIVNY ET AL., 2007, PP 29-30)		
PROPIEDAD	INFLUENCIA SOBRE LAS PROPIEDADES DE LAS NANOPARTÍCULAS	TIPO
Estructural	Disminución o incremento del parámetro de red	IC
	Transformaciones estructurales	IC
Mecánica	Aumento de la dureza, fuerza, ductilidad, fractura	IC
	Aumento de la superplasticidad	IC
	Aumento de la resistencia al desgaste	IC
Térmica	Disminución del punto de fusión	IC
	Disminución de la temperatura de transición de fase	IC
	Disminución de la entalpía de fusión	IC
	Ablandamiento de los espectros de fonones	IC
Termo- dinámica	Incremento de la capacidad calorífica	IC
	Incremento de la temperatura de expansión	IC
	Disminución de la temperatura de Debye	IQ
	Estabilización de las elevadas temperaturas de fases	IC
Cinética	Aumento del coeficiente de difusión	IC
	Caída brusca de la conductancia térmica a un valor crítico $d^*$	IQ
	Oscilación de coeficientes cinéticos	IQ
Eléctrica	Aumento de la conductividad de los nanometales	IQ
	Aumento de la conductividad para los nanodieléctricos	IQ
	Aumento de la inductividad dieléctrica para los ferroeléctricos a $d^*$	EC
Electrónica	Aumento de la banda prohibida	IQ
	Elevación de la generación de fonón	IQ
	Incremento conductividad a bajas temperaturas en Bi semimetálico	IQ
Magnética	Incremento o disminución de la fuerza coercitiva a $d^*$	IQ
	Disminución de la temperatura de Curie	IQ
	Aumento del paramagnetismo en ferromagnetismo a una $d^*$ dada	EQ
	Aumento de la ganancia en magnetoresistencia	EQ
	Aumento de la temperatura máxima de magnetoresistencia	EQ
	Incremento de la permeabilidad magnética en ferromagnética a $d^*$	EQ
Óptica	Difracción e interferencia	EC
	Incremento de la absorción en el rango ultravioleta ( hacia el azul)	IQ
	Oscilación de la absorción óptica	EQ
	Aumento de las propiedades ópticas no lineales	EQ
Química	Incremento de la actividad catalítica	IC
	Incremento de la velocidad de las interacciones físico-químicas	IC
	Intercambio de solubilidad	IC

## HERRAMIENTAS DE LA NANOTECNOLOGÍA: MICROSCOPIOS DE EFECTO TÚNEL Y DE FUERZA ATÓMICA

*“Any sufficiently advanced technology is indistinguishable from magic”*  
(Arthur C. Clarke, *The Promise of Space*, Harper Row: New York, 1968)

El descubrimiento de dos instrumentos constituye un revulsivo en la formación de imágenes y manipulación de objetos en escala nano haciendo factible la irrupción y el crecimiento de las nanotecnologías. El primero se trata del microscopio de efecto túnel (STM). Con él es posible la visión de átomos individuales obteniéndose imágenes de una elevada precisión de la superficie de un material (0,1 nm en la resolución lateral y 0,01 nm en la de profundidad), instrumento cuyo logro constituye una especie de magia negra. Es concebido en 1981 por Gerd Binnig (1947- ), alemán, y Heinrich Rohrer (1933-2013), suizo, de IBM (Zurich) (Fig. 7), que reciben en 1986 el Premio Nobel de Física junto a Ernst Ruska (1906-1988), alemán, por la puesta a punto anterior del microscopio electrónico, en este último caso.

Binnig y Rohrer son acusados de fraude y sus trabajos rechazados: “One referee more or less said that it was not interesting, because everybody knows that a tunnelling current is an exponential function. I think he did not get in” (Granet y Hon, 2007, p. 14). La actitud primaria era considerar no ser posible la resolución de un átomo individual dado el principio de incertidumbre, expresado en 1927 por Werner Karl Heisenberg (1933-1976) Premio Nobel de Física en 1933. El hecho es, que éste no es aplicable a la situación de átomos incrustados en un sólido; los ejemplos usados para explicar el principio de incertidumbre conciernen solamente a los átomos libres. Binnig y Rohrer requerían apoyarse en una teoría (desarrollada en 1983 y 1984) concluyente fundamentada en la mecánica cuántica, que permitiera dar una explicación al proceso de “tunelización”.



**Figura 7.** Gerd Binnig (1947- ) y Heinrich Rohrer (1933-2013). Fundación Nobel.

A esto hay que añadir que algunos investigadores habían apostado mucho por las técnicas existentes, y eran contrarios a la admisión de otra nueva que pudiera desfasar su experimentación. El STM posee tres características: 1) la presencia del túnel de electrones, 2) un procedimiento estable y preciso para situar la punta de metal próxima a la superficie plana conductora objeto de examen y 3) un procedimiento estable de medida de la corriente en el dominio de los picoamperios ( $10^{-12}$  A) a nanoamperios ( $10^{-9}$  A). La primera conferencia internacional sobre “Scanning Tunnelling Microscopy” (STM) tuvo lugar en Santiago de Compostela, España, del 14 al 18 de julio de 1986 (Lindsay, 2010).

El segundo instrumento clave de la nanotecnología es la microscopía de fuerza atómica (AFM), ideada en 1986 por Binnig, Calving Forrest Quate (1923-2019), y Gerber. Se cuenta que Binnig, la misma noche en la que obtuvo imágenes de átomos individuales, sintió en primer lugar una intensa emoción, adueñándose de él después una sensación de malhumor y decaimiento ante la tesitura de no volver a descubrir nada tan hermoso. En 1985 pasa un año en la Universidad de Stanford donde se incorpora al grupo de Quate, profesor de ingeniería eléctrica y física aplicada. El microscopio de túnel de barrido requería de una sonda de metal dura y afilada funcionando sólo en el caso de que la muestra fuera un metal o un semiconductor. Binnig se plantea en cambio la utilización de una sonda flexible que posibilitara escanear imágenes de muestras no conductoras de la electricidad, lo que condujo a la invención del microscopio de fuerza atómica.

La puesta en escena de estos dos instrumentos abre a los investigadores las verjas del “nanomundo”, proporcionándoles los elementos indispensables no solo para la obtención de imágenes de superficies con resolución atómica, sino también para la moción de átomos individuales tal como había adelantado Feynman. “Nos emocionamos de que también pudiéramos, además de poder ver “los átomos”, hacer cambios en esa escala, lo que era realmente inaudito hasta ese momento. Fue una impresión tremenda”, comentaba Phaeton Avouris (1945- ), químico-físico griego del IBM “Watson Research Center” en Yorktown Heights (NY), Premio Feynman experimental en 1999 del “Foresight Institute”, emocionado por el poder de las nuevas herramientas.

Por esa época Whitesides y Geoffrey Alan Ozin (1943- ) inician una serie de estudios que muestran el tipo de contribuciones que la química puede hacer a los nanosistemas. El campo de los materiales nanoporosos se ha ido ampliando con marcos organometálicos (metal-organic frameworks, MOF), marcos orgánicos covalentes (covalent-organic frameworks), estructuras aromáticas porosas, estructuras orgánicas con enlaces de hidrógeno y polímeros porosos, sílice me-

soporosa... y sus correspondientes aplicaciones. En colaboración con el artista Todd Siler (1953- ), Ozin (2016) ha creado “ArtNano Innovations”, un proyecto para informar al público en general acerca de la belleza visual del nanomundo a través de “artwork” multimedia.

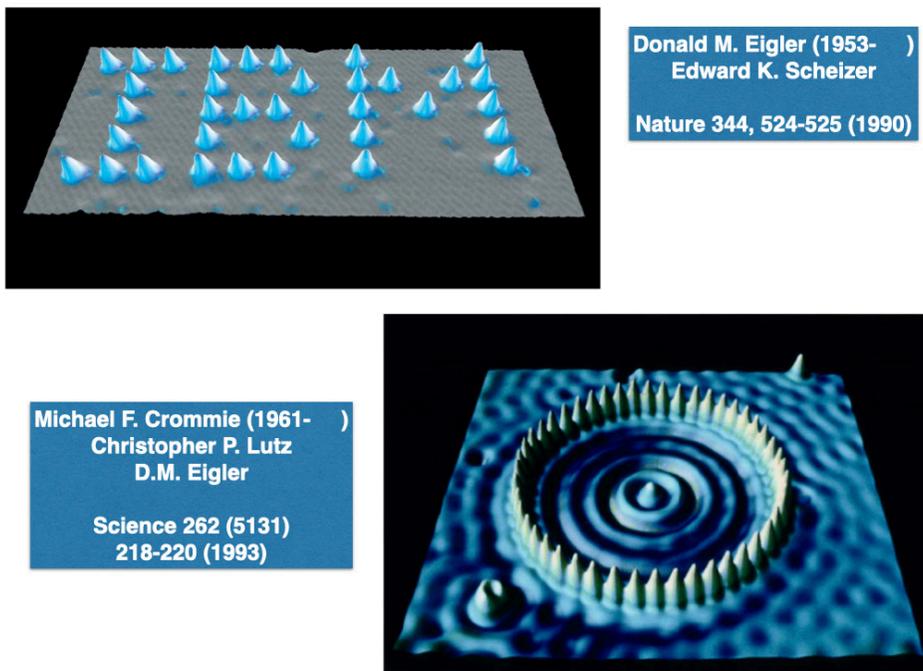
La primera descripción real de sílices mesoporosas ordenadas como matrices de administración de fármacos es dada por María Vallet Regí (1947- ), Catedrática de Química Inorgánica de la Universidad Complutense de Madrid et al. (2001). En este artículo seminal se inició el extenso, activo y prolífico campo de investigación de sus aplicaciones biomédicas, con más de mil publicaciones anuales. En estos materiales concurren simultáneamente una serie de características (red porosa ordenada de tamaño homogéneo, alto volumen de poros, elevada superficie, cuyo contenido de silanol permite su funcionalidad) que las hacen muy adecuadas para las administraciones de fármacos (Vallet-Regí., 2022a; 2022b; Vallet-Regí et al., 2022; Vallet-Regí et al., 2007).

Aunque la química emergió como una materia dominante en la nanociencia a partir de 2003, gran parte de los químicos se quedaron al margen de la nanotecnología en la década de 1990. Por ejemplo, una antología sobre los “Challenges and Visions of chemistry in the 21st century” publicado en 1998 todavía no mencionaba a la nanotecnología (Barkan, 1998).

Dos investigadores de IBM (Almaden, CA, USA) Donald M. Eigler (1953- ) y Erhard K. Schweizer, investigador visitante del Instituto Fritz Haber en Berlín, tras 22 horas de trabajo continuo rotulan con 35 átomos de xenón en 1990, el nombre de la compañía (Fig. 8) en una superficie de un cristal de níquel enfriado hasta casi el cero absoluto. El mismo tiempo se requiere en 2016 para escribir con la ayuda de un STM automatizado un kilobyte de datos, controlando la posición de más de 8100 átomos de cloro (Durrani, 2020). En la actualidad, Christopher Lutz de IBM está a cargo del proyecto de nanomagnetismo y tiene como objetivo extender los límites del almacenamiento de datos aún más controlando el spin de los átomos individuales.

En 1988, una imagen de un submarino, circulando a través de las arterias humanas y atacando los depósitos de grasa, especulando sobre lo que la nano podría hacer en un futuro (nanomedicina), apareció en un artículo de *Scientific American*, un año después de la proyección de la película “Inner Space”, dirigida por Joe Dante (1946- ), y un año antes de que Drexler publicara un artículo titulado “Machines of Inner Space” (1990 year book of Science and the future, pp 160-177, Enciclopedia Británica, Chicago, 1989).

La nanotecnología dispone desde el principio, de un icono y logotipo, creado por los científicos de IBM, convirtiéndose en brazo publicitario de la compañía de cara a la opinión pública, en adición a la imagen emblemática de un corral de 48 átomos de hierro colocados en un círculo de 7,3 nm de radio (Fig. 8). En otra imagen, la nanotecnología representó con orgullo en 1990 en la portada de “Nature” (19 de julio) su arquetipo con una imagen STM de la doble hélice de ADN.



**Figura 8.** Imágenes icónicas del logo de la empresa IBM y del corral cuántico, emblemáticas de la nanotecnología.

Y en la portada de “Angewandte Chemie”, 1998, 37(24) una esfera molecular gigante con un icosaedro inscrito, de más de 500 átomos y con la más elevada simetría euclidiana, consistente en un total de 12 fragmentos  $\{\text{Mo}_{11}\}$ -polioxomolibdato, de simetría quintuple, similar al universo de Kepler; una imagen continuista dentro de la tradición geométrica pitagórica.

La manía por la nano florece por todas partes creándose numerosos centros de investigación y grupos interdisciplinarios en las Universidades americanas, y no solo en ellas, extendiéndose en consecuencia el “nanoismo” por la faz de la tierra.

## NANOTECNOLOGÍA CENTRADA EN LA INSTRUMENTACIÓN

*“Surface microscopy using vacuum tunneling is demonstrated for the first time. Topographic pictures of surfaces on an atomic scale have been obtained”.*  
(G. Binnig, H. Rohrer, Ch. Gerber, E. Weibel, Surface studied by Scanning Tunneling Microscopy. Phys. Rev. Lett. 49 (1982), 57-61).

La narrativa de la nanotecnología centrada en la instrumentación también aparece como obvia. Don Eigler ha dicho: “when it comes to nano, start looking at Binnig instead of Feynman” (Toumey, 2008, p. 162). Diversos autores insisten entre ellos Eigler que no fueron influenciados por Feynman, aunque Ozin (2016) indica: “I was inspired by the famous lecture ‘There is plenty of room at the bottom’...and the idea of being able to carry out atom-by-atom assembly”. En una entrevista (2004), Eigler sostiene que llegar al mundo atómico tiene la emoción de llegar a un nuevo continente. “We’ve only just begun this exploration”, comentó a la BBC, “we don’t understand what’s out there”.

Es posible que la elevada repercusión de la STM y la AFM se debiera a lo inmediato de sus resultados, y a su bajo precio relativo. Estos instrumentos se tornaron rápidamente más asequibles y fáciles de usar que las bien establecidas técnicas de microscopía electrónica, que permanecían en gran medida restringidas a los especialistas. Muchos instrumentos integran en la actualidad los dos sistemas STM y AFM en el mismo dispositivo, lo que permite de forma simultánea el análisis de la fuerza y la corriente.

Los AFM de un millón de dólares posibilitaban interactuar con la nanoescala como nunca se había realizado con anterioridad: empujar átomos, cortar moléculas en dos o agarrar el extremo de una proteína y tirar de ella hasta enderezarla. Estos instrumentos facultaban pensar en moléculas individuales como objetos, incluso como herramientas. Otras técnicas que guardan una relación, como la microscopía de túnel de escaneo de fotones (PSTM), la potenciometría de escaneo por efecto túnel (STP) y microscopía de efecto túnel de espín polarizado de escaneo (SPSTM), han sido objeto de desarrollo.

## **MINIATURIZACIÓN DE LOS DISPOSITIVOS ELECTRÓNICOS: LEY DE MOORE**

*“In the second half of the 20th century, the synergy of optics and light-induced chemical reactions formed the basis of photolithography with resolutions down to the submicron and even the nanometer scale, enabling rapid development of microelectronics, information technology, and automated production”.*

(F. Fang et al., Towards atomic and close-to-atomic scale manufacturing. Int. J. Extrem. Manuf. 1 (2019) 012001. 33p).

En la década de los 90 la nanotecnología echa a andar arrastrada por el caballo de la ley de Gordon Earl Moore (1929- ), Licenciado en Química por la Universidad de California en Berkeley, doctorado en química y física en el CalTech. La ley sostiene (Moore, 1965) que aproximadamente cada dos años (en la versión inicial cada uno) el número de transistores en un microprocesador se duplica. La popular expresión de esta ley (Whitesides, 2005) es “smaller is cheaper and faster”. El chip Intel 4004 en 1971 constaba de 2250 transistores; en 1982 y 1999 los procesadores Intel 286 y el Pentium contenían 120.000 y 24 millones de transistores, respectivamente. En 2015, el número de transistores por chip ascendía a 1500 millones (Nagol y Halse, 2017). En el campo de la electrónica, la reducción del tamaño de los componentes se muestra como una “nano-revolución” que responde al incremento de la demanda de miniaturización de materiales electrónicos, cuyas expectativas son prometedoras en la ciencia de los materiales, la ingeniería, la medicina, y otros muchos campos.

El progreso en la miniaturización de dispositivos electrónicos ha jugado un papel relevante (Choi y Mody, 2009; Mody, 2017) en el desarrollo tecnológico continuo, aumentando el rendimiento y la velocidad de intercambio de la información. Gracias a los avances en las técnicas de fabricación nanolitográfica y en métodos químicos como el autoensamblaje, es posible reducir el tamaño de los dispositivos a unas pocas decenas de nanómetros o menos. Se incrementa así el potencial del semiconductor tradicional y se abren nuevas posibilidades basadas en los efectos cuánticos. Procesadores de computadores como el chip AppleA12 Bionic y el Huawei Kirin 980 usan procesos de 7 nm con 6.900 millones de transistores en un chip de un centímetro cuadrado (Fang et al., 2019). Los límites se están desplazando a los 5 nm e incluso a nodos de 3 nm y 2 nm.

## LA HISTORIA PREVIA

*“People like us, who believe in physics, the distinction between past, present and future is only a stubbornly persistent illusion”.*  
 (Albert Einstein (1879-1955), sentencia con motivo del funeral del ingeniero amigo suyo Michele Angelo Besso (1873-1955). En Bartlett R. Misner Wheeler correct about Einstein’s unified field theory being successful; <https://vixra.org/pdf/1201.0089v1.pdf>).

Algunas de las fechas clave relacionadas con la nanotecnología, se muestran en la Tabla 6. La nanociencia, en cierta medida, experimenta un auge con el descubrimiento de los fullerenos y de los nanotubos de carbono; las estructuras huecas de ambos consiguen despertar la atención de los investigadores bien pronto. Los nanotubos de carbono son una forma estable de carbono con propiedades insospechadas de resistencia a la tracción y la temperatura, y el grafeno, un alótropo del carbono que exhibe una extraordinaria capacidad de resistencia. Estos tópicos se han tratado con cierto detalle en la reciente obra “Química y Medida: de los orígenes a la miniaturización y a la nanotecnología (una perspectiva histórica de la química analítica)” (Asuero, 2022c), publicada por la Editorial Universidad de Sevilla, y en dos monografías (Asuero, 2021; Asuero 2022a), también recientes, que reúnen los contenidos de dos mesas redondas sobre “Nanotecnología: promesas, realidades y retos”, y “Nanotecnología Farmacéutica”, organizadas por el Instituto de Academias de Andalucía, y la Academia Iberoamericana de Farmacia, respectivamente. Mientras que las macro sustancias son continuas y homogéneas, en los átomos a nanoescala sus relaciones estructurales adquieren una importancia vital.

**TABLA 6. FECHAS CLAVES SELECCIONADAS DE INTERÉS HISTÓRICO EN NANOTECNOLOGÍA (ASSALI, 2012; AVAKALE ET AL., 2021; BAYDA ET AL., 2020; SHARMA ET AL., 2017; STIX, 2001; WEBSTER, 2007; XU ET AL., 2022)**

AÑO	ACONTECIMIENTO
1959	En una conferencia impartida tras la cena de un congreso Richard Feynman anticipa máquinas moleculares construidas con precisión atómica, apuntando hacia la nanotecnología como una iniciativa a adoptar para producir una revolución en la ciencia.
1963	Uyeda et al. preparan nanopartícula de oro (AuNPs) por evaporación en gas argón a presión reducida.
1965	Ley de Moore (Gordon Earl Moore): el número de componentes por circuito integrado se duplica anualmente.
1968	Se pone a punto una técnica que permite depositar capas atómicas individuales: crecimiento epitaxial por haces moleculares (Molecular Beam Epitaxi, MBE).
1970	Se usan los liposomas en el transporte (vectorización) de medicamentos.
1974	En una contribución sobre pulverización catódica mecanizada de iones Norio Taniguchi (1974) utiliza el término “nanotecnología”.

1978	El primer proceso de fabricación de nanopartículas es objeto de patente.
1981	Gerd Binnig y Heinrich Rohrer, idean el microscopio de efecto túnel (STM) mostrándose átomos de oro individuales.
1985	Harry Kroto, Richard Smalley y Robert Curl (Premio Nobel 1996) descubren los fullerenos.
1986	La idea de un “assembler” a nanoescala capaz de replicarse a sí mismo, que posibilita construir casi cualquier conforme a las leyes de la naturaleza es propuesta por K. Eric Drexler.
1986	Invencción del microscopio de fuerza atómica (AFM) que posibilita un control sin precedentes sobre el diseño y caracterización de nanomateriales.
1987	El 20 de enero se celebra en el Instituto Tecnológico de Massachusetts, Cambridge, MA, EE.UU., el primer simposio universitario “Explorando la nanotecnología”.
1988	Primer curso universitario sobre “Nanotecnología e ingeniería exploratoria” en la Universidad de Stanford, Palo Alto, California, EE. UU.
1989	Logotipo de IBM escrito con 35 átomos Xe en Ni por Donald Eigler y Erhard Schweizer usando un microscopio de efecto túnel.
1990	Publicación de “Nanotechnology”, la primera revista de nanotecnología.
1991	Descubrimiento de los nanotubos de carbono por Sumo Iijima del NEC.
1993	Crommie, Lutz y Eigler, físicos de IBM, construyen un “corral cuántico” colocando 48 átomos de hierro en un círculo sobre una superficie de cobre, usando la STM. Las espectaculares imágenes muestran las ondas estacionarias creadas por los electrones de superficie dentro del corral.
1995	Nano-impresión por S. Y. Chou.
1996	Primera “nanobio” conferencia “Enfoques biológicos y nuevas aplicaciones de la nanotecnología molecular” del 9 al 10 de diciembre en San Diego, California, EE. UU. organizada por “International Business Communications”.
1998	Primer estudio que demuestra un mayor crecimiento de tejido en nanoestructuras en comparación con los materiales utilizados actualmente (Webster et al 1998).
1999	R. Freitas publica el primer libro sobre Nanomedicina.
2000	Bill Clinton, Presidente de los EE.UU. anuncia en el CalTech el 21 de enero la “Iniciativa nacional de nanotecnología”.
2001	Nanoestructuras pasivas, con el enfoque principal en la síntesis y el control de procesos a nanoescala junto con herramientas de medición.
2003	Las implicaciones sociales de la nanotecnología se plantean ante el Congreso de los EE.UU. El presidente George W. Bush firma la Ley de Investigación y Desarrollo en nanotecnología del siglo XXI.
2004	Se procede al aislamiento del grafeno por Andre Geim y Konstantin Novoselov y a la explicación de sus propiedades eléctricas.
2005	Nanoestructuras activas con un enfoque en dispositivos novedosos y nanobiosensores como un área clave de investigación.
2006	Aparece el “International Journal of Nanomedicine”, primera revista internacional en nanomedicina, reflejando el interés mundial existente.
2010	Nanosistemas tridimensionales (3D) y síntesis y ensamblaje centrado en nanoestructuras heterogéneas e ingeniería de sistemas supramoleculares.
2015	Nanosistemas moleculares heterogéneos (autoensamblaje multiescala).

Las ideas básicas sobre las que se cimenta el área de los nanomateriales tienen una larga historia, que data al menos de los experimentos de Alan Arnold Griffith (1893-1963), ingeniero mecánico del Reino Unido, quien demuestra en 1920 que las fibras de vidrio más delgadas eran más fuertes que las más gruesas. A finales de la década de 1950 Arthur Robert von Hippel (1898-2003), físico de materiales, germano-norteamericano, e interesado en el diseño molecular desde los años 30, acuña el término de “ingeniería molecular”, aplicado a materiales dieléctricos, ferroeléctricos y piezoeléctricos.

Los primeros trabajos sobre nanopartículas metálicas datan del siglo XIX, incluyendo la síntesis de oro coloidal de Faraday en la década de 1850, experiencias que llevó a cabo con su amigo Warren de la Rue (1815-1889), químico, fabricante de papel y astrónomo, aunque el término de coloide (del francés *colle*) se acuña algo más tarde por el químico escocés Thomas Graham (1805-1869), primer presidente de la “Chemical Society” a los 35 años de edad. “As gelatine appears to be its type, it is proposed to designate substances of the class as colloids, and to speak of their peculiar form of aggregation as the colloidal condition of matter” (Graham, 1861).

El trabajo de Faraday que trata de la interacción de la luz con partículas que son de dimensiones diminutas es un hito porque en él se anuncia el nacimiento de la ciencia coloidal moderna. No obstante, en sus trabajos Graham no menciona las investigaciones de Faraday “on the finest suspensions of metallic gold, nor the works of Selmi on pseudosolutions...”. Graham “never assumed that the finest suspensions of gold, silver chloride, sulphur and other similar systems are colloidal solutions” (Mokrushin, 1962). Gustav Mie (1868-1957), físico alemán, describe las interacciones de la luz con nanopartículas metálicas y en 1940 nanopartículas de  $\text{SiO}_2$  son manufacturadas como sustitutos de negro de carbón para reforzar el caucho.

El uso de nanopartículas metálicas data de los comienzos de la fabricación del vidrio en Egipto y Mesopotamia en los siglos XIV y XIII a. C. La copa de Licurgo (Fig. 9), de vidrio romano del siglo IV, se expone en el Museo Británico de Londres. Licurgo, mítico rey de Tracia, intentó matar a Ambrosía, seguidora del Dios Dionisio (Baco romano); transformada ésta en vid se enreda sobre el rey atenazándole hasta causarle la muerte. El color observado se asemeja al jade con un tono amarillo verdoso opaco cuando se ilumina la copa desde el exterior (luz reflejada) mientras que se vuelve de un color rubí traslúcido al iluminarse desde el interior (luz transmitida). Este dicroísmo se debe a la presencia de nanopartículas de una aleación de plata-oro de 50-100 nm de diámetro.



**Figura 9.** Copa de Licurgo.

Algunas iglesias cristianas de Roma, construidas entre los siglos IV y XII, están decoradas con mosaicos de paredes y bóvedas que contienen teselas de vidrio color carne. Un efecto similar se observa en las vidrieras de las iglesias y catedrales de finales de la Edad Media cuyo brillo de color rojo y amarillo luminoso se debe a la presencia de nanopartículas de Au y Ag en el vidrio. Andreas Cassius (1605-1673), médico y químico, describe la formación de la “púrpura de Cassius“, procedimiento publicado por su hijo del mismo nombre, Andreas Cassius (1645-1700), también químico y médico, cuya receta llega a China durante la dinastía Qing (siglo XVIII) de la mano de los misioneros jesuitas, y se utiliza con éxito en la confección en 1723 de la famosa porcelana china “Familia Rosa”. Johann Rudolf Glauber (1604-1670), farmacéutico alemán, menciona otro método de preparación ya en 1659, y que se utilizaba en una fábrica de Potsdam en 1679.

El concepto de nanotecnología ha sido impulsado por una serie de fenómenos concurrentes, algunos asociados a avances científicos y técnicos concretos, procedentes del ámbito científico, y otros a influencias culturales y cambios económicos y políticos. La historia del desarrollo de la nanotecnología debe entenderse de forma integral, debiendo prevalecer la noción de que el trabajo científico no es una actividad autónoma que transcurre aislada de influencias sociales más amplias.

## NANOCIENCIA Y NANOTECNOLOGÍAS

*“Nomina si nescis, perit et cognitio rerum”, 1775  
(si ignoras el nombre de las cosas, desaparece también lo que  
sabes de ellas).*

Carl Nilsson Linnaeus (1707-1778).

*“The beginning of all wisdom is to call things by their right name”  
Chinese Proverb.*

El diccionario de la lengua española (Real Academia Española, 2014) define la nanotecnología como la “tecnología de los materiales y de las estructuras en las que el orden de magnitud se mide en nanómetros, con aplicaciones a la física, la química y la biología. La “Royal Academy of Engineering” del Reino Unido define la nanociencia en singular, y en plural las nanotecnologías: “La nanociencia es el estudio de los fenómenos y la manipulación de materiales a escalas atómicas, moleculares y macromoleculares, donde las propiedades difieren significativamente de las de mayor escala. Y las nanotecnologías son el diseño, caracterización, producción y aplicación de estructuras, dispositivos y sistemas controlando la forma y tamaño a escala nanométrica”.

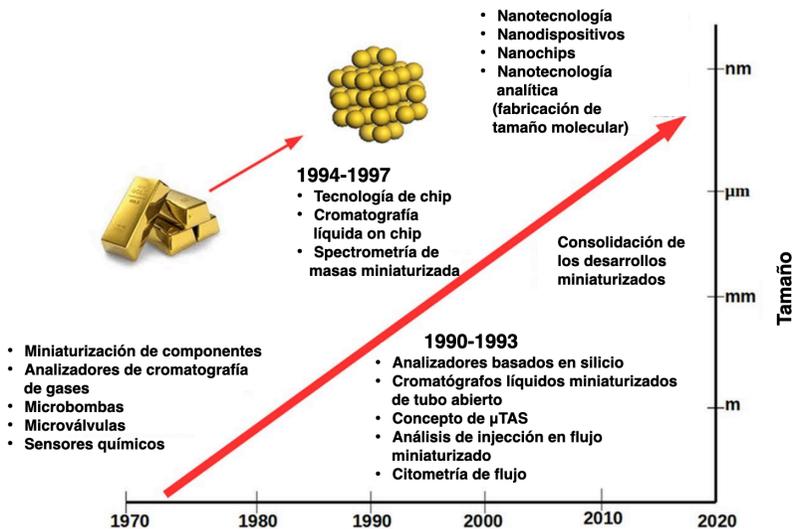
La nanociencia es una ciencia interdisciplinaria de integración horizontal que abarca a todas las ciencias verticales y disciplinas ingenieriles. Las nanotecnologías son tecnologías convergentes de habilitación horizontal que abarcan todos los sectores industriales verticales, con un nivel de impacto diferente en cada sector concreto. En la Tabla 7 se recogen diferentes definiciones de nanotecnología.

## QUIMICA ANALÍTICA Y NANOTECNOLOGÍA

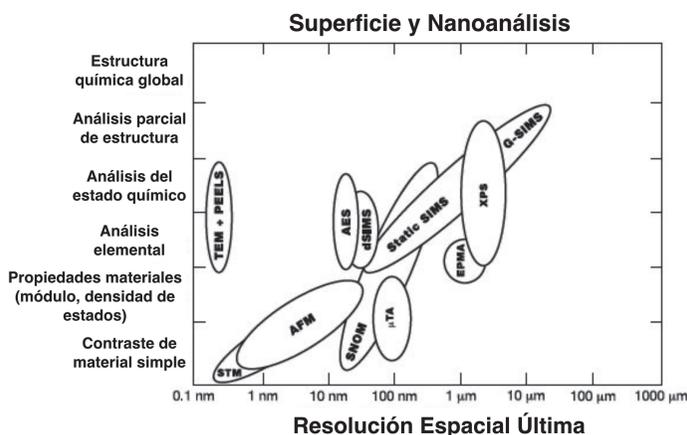
*“Science is a frontier of Discovery that’s always moving”.*  
(Jeffrey M. Friedman (1954- ), especialista en genética molecular,  
de la Universidad Rockefeller, Manhattan, New York).

La nanotecnología analítica constituye la última etapa en la tendencia técnica hacia la miniaturización a través de la secuencia de macro a micro y a nano (Fig. 10). El diseño y uso de nanodispositivos y de nanopartículas (y nanoestructuras) en procesos analíticos, y la extracción de información química precisa del nano-mundo constituyen ejemplos de relaciones entre la química analítica y la

tecnología. Ninguna de las técnicas por sí sola proporciona un análisis químico completo, pero sí dan información combinada, como propiedades estructurales, composición de especies o estados químicos de la muestra.



**Figura 10.** Progreso en la miniaturización de los instrumentos analíticos en función del tiempo. Fuente: "Royal Society of Chemistry" (RSC). D. Sharma, S. Kanchi, K. Bisetty, V.N. Nuthalapati, Perspective on Analytical Sciences and Technology. En "Advanced Environmental Analysis: Applications of Nanomaterials", Volume 1, RSC: Cambridge, 2017, Chap. 1, pp 3-34, p. 14.



**Figura 11.** Resolución espacial de las diferentes técnicas. El significado de las siglas se muestra en la Tabla 9. Fuente: Collegium Basilea. C. Minelli, C.A. Clifffors, The role of metrology and UK National Physical Laboratory in nanotechnology. Nanotechnol. Perceptions 8 (2012), 59-75.

TABLA 7. ALGUNAS DEFINICIONES DE NANOTECNOLOGÍA.	
AUTOR/INSTITUCIÓN	DEFINICIÓN
Roald Hoffman (1997) University of Cornell (Ithaca, NY) Foresight Update 20.	La nanotecnología es la forma de controlar ingeniosamente la construcción de estructuras pequeñas y grandes, con propiedades intrincadas, es el camino del futuro, una forma de construcción controlada con precisión, con, por cierto, el respeto ambiental incorporado por diseño.
US National Science and Technology Council CNSTC (2000).	La esencia de la nanotecnología es la capacidad de trabajar a nivel molecular, átomo por átomo, para crear grandes estructuras con una organización molecular fundamentalmente nueva.
NASA.	La creación de materiales, dispositivos y sistemas funcionales mediante el control de la materia en la escala de longitud nanométrica (1-100 nm) y la explotación de nuevos fenómenos y propiedades (físicas, químicas, biológicas) a esa escala de longitud.
National Nanotechnology Initiative (NNI). <a href="http://www.nano.gov/nanotech-101/what/definition">http://www.nano.gov/nanotech-101/what/definition</a>	La nanotecnología es la comprensión y el control de la materia en dimensiones de aproximadamente 1 a 100 nm, donde fenómenos únicos permiten aplicaciones novedosas.
Georges M. Whitesides Nanoscience, nanotechnology, and chemistry Small 2005, 1(2) 1161- 1165.	La “nanociencia” es la ciencia emergente de objetos que tienen un tamaño intermedio entre las moléculas más grandes y las estructuras más pequeñas que pueden fabricarse mediante la fotolitografía actual; es decir, la ciencia de los objetos con dimensiones más pequeñas que van desde unos pocos nanómetros hasta menos de 100 nanómetros.
Environmental Protection Agency (EPA).	La creación y uso de estructuras, dispositivos y sistemas que tienen propiedades y funciones novedosas debido a su pequeño tamaño.
Gerardo Caruso, Lucia Merlo, Maria Caffo, “Innovative Brain Tumor Therapy. Nanoparticle based therapy strategies”, Elsevier, 2015, p. 167.	La nanotecnología es la ingeniería de sistemas funcionales a escala molecular obtenida mediante la manipulación finamente controlada de la materia a escalas atómicas, moleculares y supramoleculares.

Los nanomateriales poseen propiedades singulares que son notablemente diferentes de las de los materiales usuales, y también requieren condiciones expe-

rimentales más estrictas en su preparación, caracterización y aplicaciones. En la Tabla 8 se muestran métodos de caracterización. La ciencia analítica es fundamental para avanzar en la comprensión del comportamiento complejo observado con los nanomateriales; las tecnologías analíticas arrojan luz sobre la composición elemental y la distribución del tamaño de la muestra con una precisión sin precedentes.

Un bosquejo de la resolución espacial de las diferentes técnicas se muestra en la Tabla 9 y Fig. 11.

<b>TABLA 8. VARIADOS MÉTODOS DE CARACTERIZACIÓN DE NANOPARTÍCULAS EN FASE SÓLIDA, LÍQUIDA O GASEOSA (EALIAS Y SARAVANAKUMAR, 2017, P 8/15)</b>			
	<b>SÓLIDO</b>	<b>LÍQUIDO</b>	<b>GASEOSO</b>
Tamaño	Microscopio electrónico y difracción laser para muestras "bulk".	Espectroscopía de correlación fotónica y centrifugación.	SMPS y contador de partículas óptico.
Área superficial	Isoterma BET.	Valoración simple y experimentos de NMR.	SMPS, DMA.
Composición	XPS y digestión química seguida por digestión química húmeda para muestras "bulk".	Digestión química para espectrometría de masas, espectroscopía de emisión atómica y cromatografía iónica.	Partículas recogidas para análisis por espectrometría o técnicas químicas húmedas.
Superficie morfológica	Análisis de imagen de micrografía electrónica.	Deposición en superficie para microscopía electrónica.	Captura electrostática de partículas o mediante filtración para imagen usando microscopía electrónica.
Carga de superficie	Potencial zeta		DMA.
Cristalografía	Rayos X en polvo o difracción neutrónica	-	-
Concentración	-	-	CPC.
BET – Modelo Brunauer-Emmett-Teller, COC – Contador de condensación de partícula, DMA - Analizador diferencial de movilidad, NMR – Resonancia magnética nuclear, SMPS - Movilidad de escaneo de tamaño de partícula, XPS – Espectroscopía de fotoelectrones de rayos-X.			

TABLA 9. RESOLUCIÓN ESPACIAL, VENTAJAS Y DESVENTAJAS DE LOS MÉTODOS NANOANALÍTICOS (ZENOBI, 2008, P. 219)			
MÉTODO	MEJOR RESOLUCIÓN ESPACIAL CONSEGUIBLE	VENTAJAS	DESVENTAJAS
PALM	≈10 nm	Posibles imágenes 3D Condiciones ambientales Imágenes “in vivo” a la vista.	Requiere etiquetas fluorescentes especiales. Fotoblanqueado de etiquetas. Tiempos de adquisición elevados.
STED	≈20 nm	Posibles imágenes 3D Condiciones ambientales Imágenes “in vivo” a la vista.	Requiere etiquetas fluorescentes. Fotoblanqueado de etiquetas.
Infrarrojo s-SNOM	≈10 nm	Puede facilitar huellas moleculares. Libre de etiquetas. Condiciones ambientales.	Necesidad de IR óptico. Limitado al análisis de superficie.
TERS	≈20 nm	Puede facilitar huellas moleculares. Libre de etiquetas. Condiciones ambientales.	Limitado al análisis de superficie. Descomposición de analito inducida por campo.
SIMS	≈100 nm	Libre de etiquetas. Perfil de profundidad. Elevada sensibilidad.	Necesidad de un vacío ultraelevado. Ionización “dura” más apropiada para análisis elemental.
SNOM-MS	≈150 nm	Libre de etiquetas. Condiciones ambientales.	Límite de detección.
PALM, Microscopía de localización fotoactivada; STED, Microscopía de reducción de emisión estimulada; s-SNOM, Microscopía óptica de barrido de campo cercano en modo dispersión; TERS, Espectroscopía Raman con punta mejorada; SIMS, Espectrometría de masas de iones secundarios; SNOM-MS, Microscopía óptica de barrido de campo cercano acoplada a la espectrometría de masas.			

La implementación y el diseño de experimentos que involucran fenómenos a nanoescala han ampliado los límites de las herramientas actualmente disponibles para evaluar sistemas a nanoescala. Esto ha llevado aparejada la búsqueda de nuevos enfoques analíticos y la puesta en marcha de un proceso de innovación

continúa a través de la nanotecnología. Es importante señalar que ninguna de estas técnicas por sí sola puede proporcionar un análisis químico completo. Sin embargo, se puede dar información combinada, como propiedades estructurales, composición de especies o estados químicos contenidos en la muestra medida. De las técnicas mostradas anteriormente, algunas son métodos primarios que miden directamente una cantidad de especies químicas o elementales, mientras que otras determinan una cantidad, ya sea después de una etapa de calibración específica o expresada como el espesor de la película considerada. La trazabilidad de las mediciones a través del mol o del metro es entonces necesaria para proporcionar algún análisis metrológico.

Es necesario estimar la incertidumbre de los procedimientos a nanoescala de forma previa a la adopción de decisiones basadas en la medida analítica, lo que requiere el establecimiento de rutas definidas con claridad que conduzcan desde las unidades SI en las Normas ISO hasta la medición en la muestra, permitiendo la caracterización de materiales en términos de dimensiones y de atributos como masa y propiedades eléctricas. Esta trazabilidad metodológica (nanometrología) establecida que comporta una mayor estandarización para permitir la calibración de equipos y la evaluación de la conformidad de nuevos productos y procesos se crea y supervisa por los organismos metrológicos pertinentes (Asuero, 2022b; Asuero, 2022c). La legislación (armonizada) centrada en la nanotecnología está experimentando un cambio a nivel mundial, ya que la estandarización deja de ser voluntaria para convertirse en obligatoria.

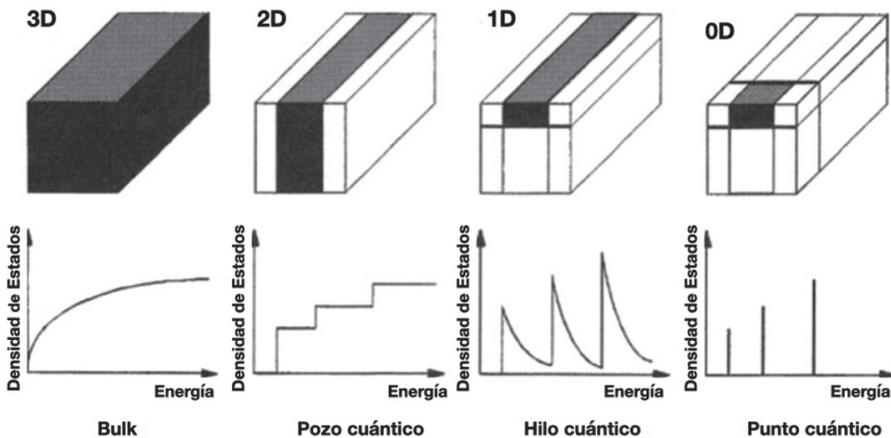
## CLASIFICACIÓN DE LOS NANOMATERIALES

*“Le champ de la chimie est plus vaste que celui des systèmes réalisés dans la Nature”.*

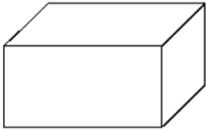
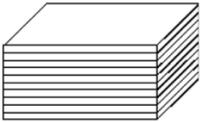
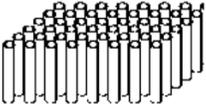
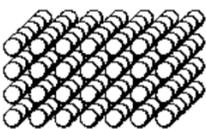
(En Jean-Marie Lehn : La Chimie Supramoléculaire. Concepts et perspectives, DeBoeck Université, 1995, p.204 ; frase de Marcelin Pierre Eugène Berthelot (1827-1907)).

Los nanomateriales pueden ser divididos en dos clases, aquellos de origen natural (proteínas, virus, bacterias, nanopartículas producidas por erupciones volcánicas o incendios forestales, cristales nanoestructurados y minerales...), y los antropogénicos, nano-objetos consecuencia no intencionada de la actividad humana (nanopartículas producidas por la combustión de diésel o gasolina, centrales eléctricas e incineradores) o elaborados a través de un proceso de fabricación definido. La palabra “nanotecnología” hace referencia en general solo a éstos últimos.

La mayor parte de los nanomateriales de tipo común pueden ser clasificados (Fig. 12, Tabla 10) teniendo en cuenta sus dimensiones y direcciones ortogonales X, Y, Z en las que las pautas estructurales poseen dimensiones  $L_{X,Y,Z}$  inferiores al límite nanoscópico  $L_0$ , aunque se presentan situaciones experimentales en las que la dimensionalidad no está definida con claridad. Las nanoestructuras, con independencia de su dimensión pueden albergar una naturaleza amorfa o nanocristalina.



**Figura 12.** Formación de un punto cuántico cero-dimensional por reducción de dimensión, y pérdida de estructura de banda y evolución de los orbitales atómicos/moleculares (Sergeev y Klabunde, 2013, p. 295).

TABLA 10. DIMENSIONALIDAD Y CONFINAMIENTO ASOCIADO (SHARMA ET AL., 2016)				
DIMENSIONALIDAD	NANOESTRUCTURAS	CONFINAMIENTO	MORFOLOGÍA	
$L_{x,y,z} > L_0$	Sin nanoestructura	Sin confinamiento	Material "bulk"	
$L_{x,y} > L_0 > L_z$	Nanoestructuras de dos dimensiones (2D)	Confinamiento de una dimensión (1D)	Pozos	
$L_x > L_0 > L_{y,z}$	Nanoestructuras de una dimensión (1D)	Confinamiento de dos dimensiones (2D)	Cables	
$L_0 > L_{x,y,z}$	Nanoestructuras de dimensión cero (0D)	Confinamiento de tres dimensiones (3D)	Puntos	

Los nanomateriales de dimensión cero (0-D) exhiben confinamiento de sus electrones en las tres dimensiones espaciales; sus diámetros se encuentran en el rango de 1 a 100 nm y se clasifican en nanopartículas, nanoclusters, nanocristales o puntos cuánticos. Las nanopartículas poseen dimensiones inferiores a 10 nm y tienen una distribución de tamaño comparativamente muy grande. Las matrices reticulares bien organizadas y compuestas de subunidades constituyentes se identifican como nanocristales. Y como puntos cuánticos si son significativamente pequeñas y se observan efectos cuánticos. La subunidad aglomerada de materiales nanoestructurales no cristalinos recibe el término de nanopolvo.

Los nanomateriales unidimensionales (1-D) son aquellos en los que los electrones están confinados en dos dimensiones, pero pueden moverse libremente en una dimensión. Estos materiales incluyen principalmente nanotubos, nanovarillas, nanocables, nanocinturones o nanocintas, etc..., con un tamaño en el rango de la nanoescala a lo largo de una dimensión, teniendo una apariencia de varilla o de alambre. Los nanomateriales bidimensionales (2-D) son aquellos en los que los tamaños de sus cristales están confinados en una dirección, pero se les permite expandirse en las otras dos direcciones fuera del rango de la nanoescala; tienen estructuras planas. Ejemplos de estas estructuras incluyen películas delgadas, nanoláminas, nanorevestimientos, nanocapas y pozos cuánticos. Las dimensiones de los nanomateriales tridimensionales (3-D) se encuentran en el rango del nanómetro pudiendo moverse sus electrones en las tres direcciones de los ejes. Incluyen nanopuntos, nanopartículas, nanocristalitos, nanocables, nanotubos y nanocapas, etc. Dependiendo de las aplicaciones requeridas, los nanomateriales pueden estar formados por diferentes elementos: metales (nanopartículas de oro o plata, óxidos metálicos, nanopartículas de dióxido de titanio), semiconductores (silicio) o carbono (nanotubos de carbono).

La ISO clasifica los nanomateriales en dos categorías: nanoobjetos y materiales nanoestructurados. Un nanoobjeto es una “pieza discreta de material con una, dos o tres dimensiones externas en la nanoescala” y un material nanoestructurado un “material que tiene estructura interna o estructura de superficie en la nanoescala”. Los nanoobjetos se clasifican según su tamaño y forma en tres categorías: 1) Nanopartícula (NP): “Nanoobjeto con dimensiones externas a nanoescala donde las longitudes de los ejes más largo y más corto del nanoobjeto no difieren significativamente”; 2) Nanofibra: “Nanoobjetos con dos dimensiones externas a nanoescala y la tercera dimensión significativamente más grande”; y 3) Nanoplaca: “Nanoobjetos con una dimensión externa en la nanoescala y las otras dos dimensiones significativamente más grandes”. ISO también suministra una definición simple y general para nanomateriales diseñados, indicando que son “nanomateriales diseñados para propósitos o funciones específicas”.

Los términos asociados con los nanomateriales se describen en la Tabla 11, y nanomateriales típicos en la Tabla 12.

**TABLA 11. DESCRIPCIÓN DE LOS VARIADOS TÉRMINOS ASOCIADOS CON NANOMATERIALES (BAIG ET AL., 2021, P. 1823).**

<b>TÉRMINO</b>	<b>DESCRIPCIÓN</b>
Nanotecnología	La nanotecnología hace referencia a la tecnología al nivel de nanoescala, en la que los materiales, dispositivos o sistemas se desarrollan vía controlando la materia en la longitud de la nanoescala para estimular las propiedades únicas de los materiales al nano nivel.
Nanomanufactura	La nanomanufactura hace referencia al nivel de la nanoescala y se lleva a cabo vía métodos “bottom-up” y “top-down”.
Nanoescala	Escala que cubre de 1 a 100 nm.
Nanomaterial	Un material se llama nanomaterial si tiene al menos una dimensión en el rango de la nanoescala (1-100 nm).
Nanoobjeto	Un nanoobjeto es una pieza discreta de material con una, dos, o tres dimensiones externas en el rango de la nanoescala.
Nanopartícula	Un objeto o partícula se llama nanopartícula cuando todas sus dimensiones se encuentran en el rango de la nanoescala.
Razón de aspecto	La razón de aspecto de un nanoobjeto se define como el cociente de la longitud del eje mayor a la anchura del eje menor.
Nanoesfera	Una nanoesfera es una nanopartícula que tiene una razón de aspecto igual a la unidad.
Nanobarra	El término nanobarra se usa cuando los ejes más corto y más largo, tienen diferentes longitudes. Las nanobarras tienen una anchura en el rango de 1 a 100 nm y una razón de aspecto > 1.
Nanofibra	Un nanoobjeto con dos dimensiones en el rango de la nanoescala y una tercera dimensión que es significativamente mayor.
Nanoalambre	Los nanoalambres son análogos a las nanobarras, pero con una mayor razón de aspecto.
Nanotubo	Se llama nanotubos a las nanofibras huecas.
Material nanoestructurado	Este término se usa para los materiales que tienen elementos estructurales, moléculas, cristalitos, o clusters con dimensiones en el rango de 1 a 100 nm.
Nanomaterial	Un material se llama nanomaterial si tiene al menos una dimensión en el rango de 1-100 nm.
Nanomateriales ingenieriles	Se llaman materiales ingenieriles a los materiales producidos intencionadamente que tienen una o más dimensiones en el orden de los 100 nm o menor.
Nanocomposito	Los “nanocompositos” se definen como materiales multicomponentes con diferentes dominios de fase, en los que al menos una de las fases tiene una dimensión en el orden de los nanómetros.

**TABLA 12. NANOMATERIALES TÍPICOS (RAO Y CHEETHAN, 2001, P. 2887; RAO ET AL., 2004, VOL. 1, P. 2)**

NANOMATERIALES	TAMAÑO (APROX.)	MATERIALES
Nanocristales y cluster (puntos cuánticos: QDs)	Diámetro 1-10 nm	Metales, semiconductores, materiales magnéticos
Otras nanopartículas	Diámetro 1-100 nm	Óxidos cerámicos
Nanoalambres (NWs)	Diámetro 1-100 nm	Metales, semiconductores, óxidos, sulfuros, nitrilos
Nanotubos	Diámetro 1-100 nm	Carbón, metales calcogénidos en capas
Nanotubos poliméricos	Diámetro 20-200 nm	PPy; PANY; 1,2-DAB <sup>a</sup>
Nanocomposites	Diámetro 20-200 nm	PPy; PANY, DAB/ nanotubos; nanopartículas <sup>b</sup>
Arreglos 2-dimensionales (de nanopartículas)	Varios nm <sup>2</sup> -µm <sup>2</sup>	Metales, semiconductores, materiales magnéticos
Superficies y películas delgadas)	Espesor 1-1000 nm	Variados materiales
Estructuras tridimensionales (superredes)	Varios nm en las tres dimensiones	Metales, semiconductores, materiales magnéticos

<sup>a</sup>PPy: poli(pirrol); PANY: poli(anilina); DAB: (diaminobenceno).  
<sup>b</sup>Nanotubos y nanopartículas como agentes dopantes

El uso del término nanopartícula hizo su aparición en los campos de la inmunología y la farmacia, antes que en el de la química. Kreuter et al. (1979) usaron el término para describir nanopartículas de poli(metil-2-<sup>14</sup>C-metacrilato) (PMMA) usado para el estudio de partículas de polímeros orgánicos para la liberación controlada de medicamentos. El uso de este término en otros campos apareció en 1992; e.g. estudio de análisis de cobre monovalente en aerosoles, nanopartículas cerámicas y metálicas.

## **ENCAPSULAMIENTO DE FÁRMACOS: LIPOSOMAS Y DENDRÍMEROS**

*“Now, the “holy grail” in nanomedicine is to design and synthesize new advanced macromolecular nanocarriers and to translate them from lab to clinic”.*

(J. Khandare, M. Calderón, N.M. Dagia, R. Haag, Chem. Soc. Rev. 2012, 41(7), 2824-2848).

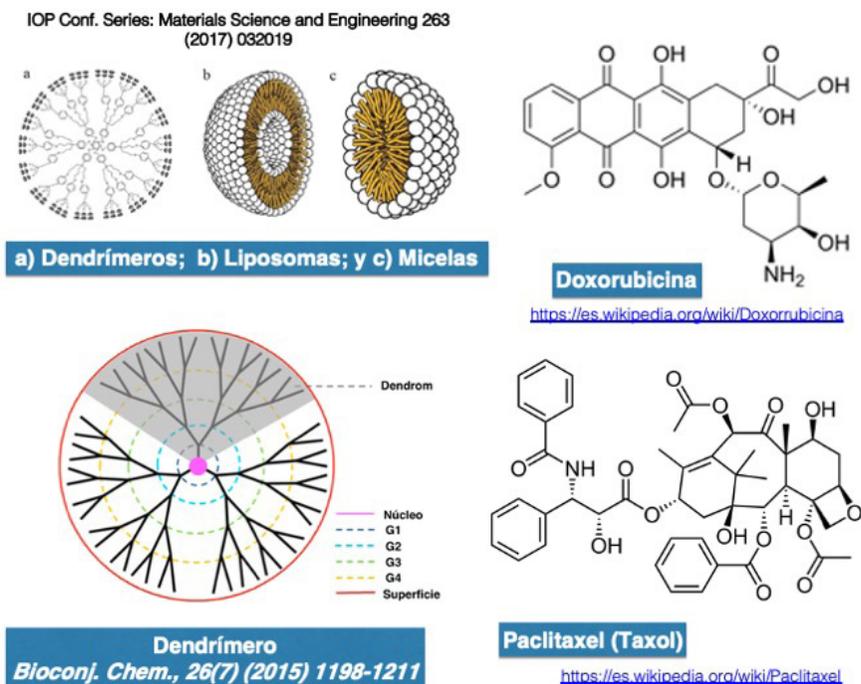
*“Nanoparticle systems have been perceived as the holy grail for effective drug delivery for decades”.*

(Van der Koog, L., Gandek, T.B., Nagelkerke, A. Adv. Healthcare Mater. 2022, 11, 2100639).

El problema con algunos fármacos es que deben administrarse en dosis elevadas para alcanzar un efecto terapéutico positivo, dada su escasa biodisponibilidad, aunque las dosis más altas suelen provocar efectos secundarios no deseados (Alonso Fernández, 2010; Martínez Lanao, 2021; Vallet-Regí, 2011). Los mecanismos de administración convencionales se han asociado con muchas deficiencias debido a problemas relacionados con la estabilidad de los medicamentos, escasa solubilidad, absorción reducida, biodisponibilidad, o mayores efectos secundarios, lo que justifica el desarrollo de nuevos mecanismos de administración. La nanotecnología podría ayudar a superar las limitaciones de la liberación convencional, desde problemas a gran escala como la biodistribución hasta barreras a menor escala como el tráfico intracelular, a través de la selección de células específicas, el transporte molecular a orgánulos específicos y otros enfoques (Calabretta et al., 2020; Chauhan, 2018; Mintzer y Grinstaff, 2011; Mitchell et al., 2021).

En las últimas décadas, el estudio se ha dirigido a los sistemas de administración controlados, e.g. micelas, liposomas y nanopartículas poliméricas (Fig. 13) (Bolu et al., 2018; Bulbake et al., 2017; Filipczak et al., 2020; Zylbergberg y Matosevich, 2016). Para cumplir sus objetivos estos sistemas deben satisfacer ciertos requisitos como tamaño de nanoescala, biocompatibilidad, biorreabsorción, solubilidad en agua y estructura monodispersa. Durante las últimas décadas, la “Food and Drug Administration” (FDA) de EE. UU. ha aprobado la comercialización de un centenar de aplicaciones y productos de nanomedicina (Farjadian et al., 2019; Gadekar et al., 2021). Esto muestra que la nanotecnología está desempeñando un papel notorio en la ciencia biomédica actual.

Durante todas las etapas del proceso de descubrimiento y de comercialización de los medicamentos, es importante la materialización de patentes para asegurar la propiedad intelectual de los inventores y las empresas, y el ahorro de dinero, evitando también la pérdida de tiempo en juicios, o incluso la pérdida de casos en los tribunales. Desde mediados de la década de los 90, la FDA ha aprobado un promedio de ~ 13 nanomedicinas para indicaciones clínicas específicas por período de 5 años. Esto incluye la aprobación de nuevos materiales (51 productos únicos) y de materiales aprobados para nuevas indicaciones clínicas (e.g. el Abraxane® ha sido aprobado para varias indicaciones diferentes).



**Figura 13.** Nanopartículas orgánicas (dendrímeros, liposomas, micelas) y estructura química de la doxorubicina y del paclitaxel (taxol).

La lista está dominada por nanopartículas liposomales y poliméricas, que representaron la mayoría de las nanomedicinas aprobadas en la década de 1990. “It is important to continue pushing grand challenges and engaging in some level of blue skies research that can propel the field forward” (Nel, 2020). Las aprobaciones alcanzaron su punto máximo en el período 2001-2005, con una caída posterior hasta 2008, tendencia quizás relacionada con las limitaciones

de financiación asociadas con la crisis financiera mundial de 2008 (Bobo et al., 2016). Los nanomateriales tienen ciertas propiedades que los hacen adecuados para una variedad de aplicaciones clínicas. Uno de los principales beneficios de las nanopartículas es su pequeño tamaño, de 10 a 200 nm, que les permite circular por el cuerpo sin interrumpir el flujo sanguíneo, además de poder evitar el aclaramiento tanto renal como de sistemas complementarios (Foulkes et al., 2020).

El biofísico y hematólogo británico Alex Douglas Bangham (1921-2010), en el “Agricultural Research Council Institute of Animal Physiology” de Babraham, Universidad de Cambridge, descubre los liposomas en 1961. Bangham y Horne describen en 1964 “electron microscopic observations of phosphatidylcholine (lecithin) or its mixtures with cholesterol dispersed in water and stained with a 2 % solution of potassium phosphotungstate” (Düzgünes y Gregoriadis, 2005, p. 1). Un año más tarde, en 1965 informan que “the diffusion of univalent cations and anions out spontaneously formed liquid crystals of lecithin is remarkably similar to the diffusion of such ions across biological membranes” (Düzgünes y Gregoriadis, 2005, p. 1).

El interés de Bangham en las membranas celulares se desarrolló en la década de los 50, antes del descubrimiento clave de que las moléculas de fosfolípidos dispersas en el agua podían organizarse en forma de doble capa semejante a la estructura de estas membranas. De aquí, surge la idea de un modelo para estudiar las membranas, y quizás también la de su propuesta como un vehículo para administrar medicamentos y otros materiales a la célula, posibilidades ambas realizables (Watts, 2010).

Los liposomas son vesículas artificiales con estructuras próximas a coloides consistentes en una o más esferas de bicapas lipídicas albergando compartimentos acuosos, por lo que pueden transportar compuestos tanto de carácter hidrofílico como lipofílico. Bangham definió a los liposomas como modelos termodinámicos perfectos. Sin embargo, convencido por el editor científico Gerald Weismann (1930-2019) se eligió el término que deriva de las palabras griegas “lipos” grasa, y “soma”, cuerpo. Poco después Weismann se convirtió en uno de los fundadores de Liposome Company, que se vendió a la compañía farmacéutica irlandesa Elan en 2000. Hoy en día, entre una gran variedad de sistemas de transportadores de fármacos, el campo de los liposomas es uno de los temas científicos de mayor crecimiento mundial. Actualmente la literatura sobre liposomas cuenta con cerca de 100 000 artículos; en particular, en los últimos diez años se publicaron más de 2000 artículos por año (Abramson et al., 2019; Goldman, 2019).

Los liposomas de uso médico poseen un tamaño en el rango de 50 a 450 nm, utilizándose en su síntesis inicialmente fosfolípidos y derivados del colesterol como agentes surfactantes. Su eficacia depende de la naturaleza de sus componentes, y de su tamaño, superficie, carga y organización lipídica. Los liposomas pueden ser objeto del proceso analítico, o usarse como herramienta, componente o dispositivo en aplicaciones analíticas. En este último sentido se identifican principalmente cuatro áreas de actividad: cromatografía líquida, electroforesis capilar, inmunoensayos y biosensores (Liu et al., 2021).

Los intentos para disminuir la cardiotoxicidad de las antraciclinas por encapsulamiento en liposomas comenzaron a fines de los 70. En la década posterior, la de los 80, tres compañías estadounidenses (Weissig et al., 2014, p. 4357) emergentes: “Vestar” en Pasadena, “The Liposome Company” en Princeton, y “Liposome Technology Inc.” en Menlo Park compiten para situar en el mercado tres diferentes formulaciones liposomales de antraciclina. El año 1995 la FDA aprueba el primer nanomedicamento salido al mercado, el Doxil® formulación liposomal de la doxorubicina (antibiótico de la familia de las antraciclinas, intercalante del ADN, usado en la quimioterapia del cáncer), también conocida como Caelix®, Evacet® y Lipodox®. La compañía farmacéutica hindú “Sun Pharma Global FZE” es líder en la manufactura de la primera generación de doxil inyectable a partir de clorhidrato de doxorubicina incorporada en liposomas, recibiendo la aprobación de la FDA en 2013. El amplio uso clínico de las nanomedicinas se muestra por las ventas de doxorubicina liposomal que se proyecta a 1400 millones de dólares a 2024.

Los dendrímeros, compuestos complejos y simétricos de estructura tridimensional bien definida con elevada ramificación y perfecta monodispersión, obtenidos a principio de los 80 por los grupos de Donald A. Tomalia (1938- ), Dow Chemical Company, y George R. Newkome (1938- ), Universidad del Estado de Luisiana, químicos norteamericanos, han sido una de las nanoestructuras sintéticas más estudiadas en los últimos veinte años. Las estructuras dendríticas provienen de una nueva clase de polímeros altamente ramificados, sintetizados por primera vez por Fritz Voegtle (1939-2017) et al., de la Universidad de Bonn en 1978, y acuñados como “moléculas en cascada”. “When Tomalia first proposed building polymers with an ordered, predictable branching structure, his colleagues at the Dow Chemical Company greeted him with skepticism since polymers typically run like linear chains and are chaotic” (Science History Institute, n.d.).

El nivel de complejidad de estas moléculas ramificadas se incrementa dando lugar a largas estructuras que se renombran como “dendrímeros”. El vocablo proviene del griego “dendro” árbol, y “meros” parte. “Dendrimers can be envisioned by considering a core possessing multiple arms, where each arm or branch is subsequently connected to a preconstructed branched building block (or dendron, adopted from the *synthon* terminology) giving rise to an initial layer or generation. Repetition of the building block layering produces the next higher generation dendrimer” (Moorefiled et al., 2013). El elevado control sobre su arquitectura convierte a estos materiales en idóneos para el traslado y liberación de principios activos de interés terapéutico, el diagnóstico de imagen y la transfección génica (Mignani et al., 2021; Sim y Wong, 2021; Vargasonet et al., 2021). De entre los medicamentos encapsulados de este tipo se tienen entre otros el cisplatino, la doxorubicina o adriamicina, el metotrexato, y el 5-fluouracilo (agentes anticancerosos), el ibuprofeno (antiinflamatorio) y la nifedipina (hipertensivo arterial).

El concepto de crecimiento repetitivo con ramificación (Tomalia y Frechet, 2002) fue expresado por primera vez por Buhleier et al. (1978), de la Universidad de Bonn, Alemania, aplicándolo a la construcción de aminas de bajo peso molecular. Se sigue por el desarrollo paralelo e independiente de la síntesis macromolecular divergente de “dendrímeros verdaderos” por el grupo de Tomalia. El primer artículo que utiliza el término “dendrímero” y describe con gran detalle la preparación de dendrímeros de poli(amidoamina) (PAMAM) se presenta en 1984 en la 1ª Conferencia Internacional de Polímeros, “Society of Polymer Science, Japan” (SPSJ). Luego se publicó también en 1985 una comunicación en la que se informa sobre la síntesis de arbores por Newkome et al. (1985).

En 2005 se fabricó, comercializó y lanzó al mercado el Abraxane™, material nanoparticulado (130 nm) de albúmina sérica humana que contiene paclitaxel (taxol), fármaco utilizado en el tratamiento del cáncer. El taxol, presente en la corteza del tejo del Pacífico es aislado en 1968 por Monroe Eliot Wall (1916-2002) y Mansukh C. Wani (1925-2020) del Instituto de Investigación Triángulo en Carolina del Norte, determinando su estructura en 1970. Un análisis realizado por Medicare Parte B de los gastos en el período 2006-2017 muestra que el abraxane fue usado unas cien veces más que la formulación de molécula estándar de paclitaxel (El-Kilahi et al., 2020). La doxorubicina liposomal ha mostrado ser una buena alternativa al paclitaxel cuando se usa en conjunción con carboplatino como primera línea de tratamiento en el cáncer de ovario epitelial y es asociada con un riesgo reducido de alopecia y neurotoxicidad (Weissig et al., 2021).

## APROXIMACIONES TOP-DOWN Y BOTTOM-UP

*“Concern for man himself and his fate must always constitute the chief objective of all technological endeavours; never forget this in the midst of your diagrams and equations”.*

(Albert Einstein (1879-1955), quoted in N. Lane, Alarm bells should help us refocus. Science 312, (2006)1847).

La aproximación a la nanoescala puede efectuarse (Fig. 14 y 15, Tabla 13) desde dos extremos: i) “top-down”, enfoque descendente o de reducción de escala, y ii) “bottom-up”, enfoque ascendente, aumento de escala a partir de pequeños bloques de construcción. La contribución del químico a las nanotecnologías se centra en el enfoque ascendente, consistente en el autoensamblaje de objetos funcionalizados a partir de precursores elementales, para diseñar materiales nanoestructurados. Se han desarrollado variados métodos de síntesis de nanopartículas y nanomateriales de tamaño, forma y composición controlados, siguiendo la estrategia ascendente “bottom-up”; la formación de las nanopartículas se origina desde el nivel atómico al nivel de la nanoescala. En combinación con técnicas de síntesis química, el enfoque ascendente permite el ensamblaje 1D, 2D o 3D de nanopartículas para diseñar materiales nanoestructurados. Gracias a esto la nanociencia y la nanotecnología muestran un rápido desarrollo. “One thing is certain: the bottom-up approach has attractive advantages over its rival when considering Nature’s biomachines” (Ozin et al., 2015, p. 3012).

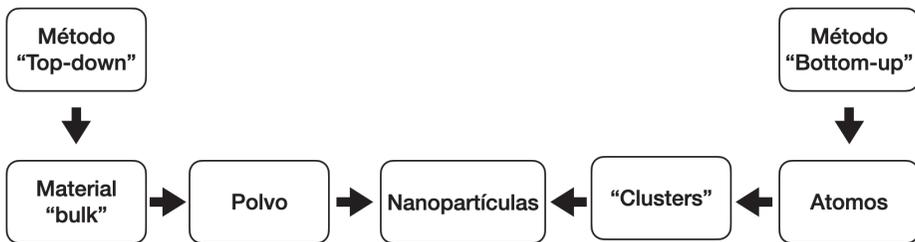


Figura 14. Proceso de síntesis (Ealias y Savaranakumar, 2017, p 4/15).

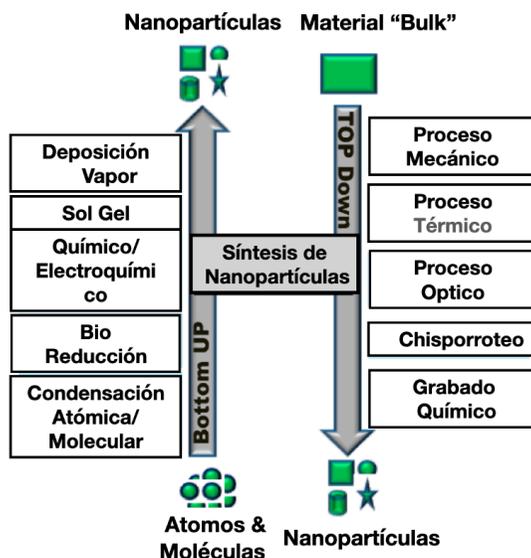


Figura 15. Tecnologías bottom-up y top-down en la síntesis de nanopartículas (Bayda et al., 2020, p. 3/15).

TABLA 13. CATEGORÍAS DE NANOPARTÍCULAS SINTETIZADAS POR VARIOS MÉTODOS (EALIAS Y SARAVANAKUMAR 2016, P. 6/15)		
CATEGORÍA	MÉTODO	NANOPARTÍCULAS
Bottom-up	Sol-gel	Carbón, metal y óxido metálico
	Rotación	Polímeros orgánicos
	Deposición química de vapor*	Carbón y basado en metal
	Pirólisis	Carbón y óxido basado en metal
	Biosíntesis	Polímeros orgánicos y base metal
Top-down	Molienda mecánica	Metal, óxido y basado en polímero
	Nanolitografía	Basado en metal
	Ablación por láser	Basado en carbón y en óxido metálico
	Chisporroteo	Basado en metal
	Descomposición térmica	Carbón y basado en óxido metálico

\*CVD

No obstante, la mayor parte del trabajo que se lleva a cabo hoy bajo la etiqueta publicitaria de nanotecnología se basa en la miniaturización, es decir, el trabajo de fabricación llevado a escalas muy pequeñas, o en medicina, la reducción del tamaño de los dispositivos actuales, como las herramientas quirúrgicas o los sistemas de administración de fármacos. En “*Fantastic Voyage*” (Viaje Alucinante)” dirigida en 1966 por Richard Fleischer (1916-2006) con música de Leonard Rosenman (1924-2008), se miniaturiza un pequeño sumergible y todo un equipo humano a tamaño de micrones para viajar a través de las arterias de un paciente y operar desde el interior, actuando Raquel Welch (1940- ), Raquel Jo Tejada, como protagonista (Alivisatos, 2001; Jacquesi, 2012). Este sería el prototipo ideal de enfoque descendente, “de arriba a abajo”. El guion de la película sirvió de base a una novela de Isaac Asimov (1920-1992) con el mismo título publicada seis meses antes de su estreno, a una serie de dibujos animados y a un cuadro de Salvador Felipe Jacinto Dalí i Domènech (1904-1989). Asimov y Heinlein, americanos, y Arthur Clarke (1917-2002), británico, son las tres grandes estrellas del género de ciencia ficción.

## **APLICACIONES PRÁCTICAS: UN POPURRÍ**

*“One day, Sir, you may tax it”*

(Michael Faraday (1791-1867) al Alcalde de Exchequer acerca del valor práctico de la electricidad. H. W. Kroto, J. Chem. Soc. Faraday Trans. 87(18), (1991), 2871-2875).

La afirmación de que la química es una ciencia central en la nanotecnología se ve reforzada por los campos relacionados con la ciencia coloidal y la tecnología de los polvos. Las aplicaciones de nanopartículas y nanomateriales son muy prometedoras en muchas áreas: electrónica, catálisis, fotocatalisis, óptica, biología y medicina. En el ámbito médico, las nanopartículas minerales u orgánicas encuentran aplicaciones en la formación de imágenes ópticas o magnéticas, en la terapia con el uso de la liberación controlada y en vehiculizar (“vectorization”) fármacos.

El dióxido de titanio ( $\text{TiO}_2$ ), el dióxido de silicio ( $\text{SiO}_2$ ) y el óxido de zinc ( $\text{ZnO}$ ) son los nanomateriales que se producen en mayor escala a nivel mundial. La producción anual mundial de nanopartículas de plata, Ag, supone tan solo el 2% de la de  $\text{TiO}_2$ . No obstante, de todas las nanopartículas desarrolladas y caracterizadas hasta hoy día, las nanopartículas de Ag asumen una posición predominante, utilizándose en imágenes nanomédicas, biodetección y productos alimenticios. Las nanopartículas de plata y la Ag ocupan una posición destacada en la serie de metales que se utilizan como agentes antimicrobianos desde tiempos ancestrales. Es la liberación de iones de plata debido a la desestabilización de las nanopartículas lo que les confiere tales propiedades. Se utilizan en catéteres implantados quirúrgicamente para reducir las infecciones causadas durante las operaciones quirúrgicas.

El seguimiento de su propagación en la naturaleza y la valoración de su toxicidad potencial nos permite abordar los posibles problemas consiguientes de salud y de respeto al medio ambiente. La Comisión de la Unión Europea (UE) y la Agencia de Protección Ambiental (EPA) de EE. UU. han subrayado la necesidad de comprender los riesgos ecológicos y sanitarios de la nanotecnología. El análisis de estas nanopartículas no supone solo una preocupación social sino también un requisito legal. La producción y utilización de estos materiales de manera responsable y sostenible incluye evidentemente la evaluación de riesgos. Los ensayos físico-químicos a realizar sobre las nanopartículas se muestran en la Tabla 14.

<b>TABLA 14. LISTADO DE PARÁMETROS FÍSICO-QUÍMICOS CRÍTICOS Y NATURALEZA DE LOS ENSAYOS A REALIZAR A FIN DE DETERMINAR LA PELIGROSIDAD DE LAS NANOPARTÍCULAS DE INTERÉS (OCDE/WPMN, 2008, PP 11-13; GAFFET, 2011, P. 653)</b>	
<b>PROPIEDADES Y CARACTERIZACIÓN FÍSICO-QUÍMICA DE LOS NANOMATERIALES</b>	<b>COMPORTAMIENTO EN EL MEDIO</b>
Aglomeración/agregación	Estabilidad de la dispersión en agua
Solubilidad en agua	Degradación biótica
Fase cristalina	Biodegradabilidad
Liberación de partículas (de polvo)	Simulación nivel de biodegradabilidad
Tamaño de cristalitas	Ensayo en ecosistema simulado
Observación por microscopio electrónico de transmisión	Ensayo sobre sedimentos
Distribución de tamaño de partículas	Ensayo de tratamiento por las estaciones de depuración
Superficie específica	Naturaleza de los productos de degradación
Potencial zeta (carga superficial)	Otros ensayos de degradación
Química superficial (de ser necesaria)	Degradación y devenir
Actividad fotocatalítica	Hidrólisis de nanomateriales modificados en superficie
Rugosidad	Adsorción-desorción
Porosidad	Adsorción en los suelos y/ o sedimentos
Coefficiente de reparto octanol/agua	Bioacumulación
Potencial RedOx	Otros datos pertinentes
Potencial de formación de radicales	
Otras informaciones pertinentes	

<b>ECO-TOXICIDAD</b>	<b>SEGURIDAD DE LOS MATERIALES</b>
Efecto sobre las especies pelágicas	Si es disponible:
Efecto sobre las especies sedimentarias	Riesgo de inflamación
Efecto sobre el sol	Riesgo de explosión
Efecto sobre las especies terrestres	Incompatibilidad química
Efecto sobre los microorganismos	
Otras informaciones pertinentes	

<b>TOXICOLOGÍA DE MAMÍFEROS</b>	<b>SEGURIDAD DE LOS MATERIALES</b>
Farmacocinética (ADME)	Si son disponibles
Toxicidad aguda	Toxicidad crónica
Toxicidad de dosis repetidas	Reprotoxicidad
	Toxicidad desarrollable
	Genotoxicidad
	Exposición humana
	Otros datos pertinentes

## INFORME NBIC Y TRANSHUMANISMO

*“The end of our formation is the knowledge of causes and of the secret of things and of the enlarging of the bounds of human empire to the effecting of all things possible”.*

Francis Bacon (1561-1626).

*“Le niveau de complexité le plus élevé est celui qui s'exprime dans la forme la plus haute de la matière, la matière vivante, la vie, qui elle-même culmine dans le cerveau, la plasticité du système nerveux, l'épigénèse, la conscience et la pensée”.*

(Jean-Marie Lehn : La Chimie Supramoléculaire. Concepts et perspectives, DeBoeck Université, 1995, p. 204).

El informe NBIC 2003 (Nanotecnología, biotecnología, tecnología de la información y ciencia cognitiva) de la “National Science Foundation” proclamó un “renacimiento” disciplinario en la ciencia debido a la permeabilidad de los límites entre la física, la química, la biología, la informática y la ciencia cognitiva a nanoescala. La clásica división de la ciencia moderna en disciplinas y subdisciplinas (ramas) separadas e independientes resultaría así contrarrestada por la fertilización cruzada entre las diferentes disciplinas implicadas en la investigación a nano escala. El rápido progreso resultante de esta convergencia - se aventuraba en dicho informe- daría lugar a avances tecnológicos extremadamente importantes para la industria y contribuiría a la mejora del desempeño humano individual y colectivamente. Este último aspecto, objeto de un gran debate público, se omitió finalmente del informe con el paso de los años.

Aunque la convergencia NBIC fue propuesta por instituciones federales como un proyecto nacional estadounidense para el siglo XXI, surge directamente de los intereses e ideas transhumanistas. Uno de los primeros momentos en la popularización del concepto de ‘convergencia’ tuvo lugar en 2001: William Bainbridge, coorganizó una conferencia patrocinada por el Departamento de Comercio y la Fundación Nacional de Ciencias (NSF), donde trabajaba, para explorar el potencial de las ciencias de la información en otras áreas. Esa conferencia y el informe resultante (Bainbridge y Roco 2003) establecieron la convergencia como de interés nacional y relevante para una amplia audiencia científica.

El deseo de adquirir nuevas capacidades es tan antiguo como el hombre (Bostrom, 2005, p. 1; Sentandreu Ramón, 2021, p. 41). Siempre hemos buscado expandir los límites de nuestra existencia, ya sea social, geográfica o mentalmente.

Hay una tendencia en al menos algunos individuos a buscar siempre una forma de sortear todos los obstáculos y limitaciones de contorno que afectan a la vida y la felicidad humana. En la epopeya sumeria, el rey Gilgamesh (aprox. 1700 aC) se entera de la existencia de un medio natural para alcanzar la inmortalidad, una hierba que crece en el fondo del mar. Recupera con éxito la planta, pero una serpiente se la roba antes de que pueda ingerirla. En las mitologías de todo el mundo se encuentra la idea de fuerza sobrenatural, invulnerabilidad, eterna juventud, invisibilidad, invencibilidad e inmortalidad.

Benjamin Franklin deseaba ser preservado en un barril de Madeira para ser más adelante revivido, y lamentaba estar viviendo en los albores de la ciencia para que esto fuera posible. Algunos defensores del transhumanismo sueñan con un futuro en el que esto sea real. En 1923, el destacado bioquímico John Burdon Sanderson Haldane (1892-1964) publicó la obra “Daedalus or Science and the Future” (ensayo leído ante la Sociedad de Herejes de Cambridge el 4 de febrero) en el que debatía los grandes beneficios del control de nuestra propia genética y de la ciencia en general. El libro cosechó un éxito de ventas, y desencadenó una cadena de debates orientados al futuro.

El transhumanismo, mencionado en primer lugar por Julian Sorel Huxley (1887-1975) en 1957, distinguido biólogo, primer director general de la UNESCO y uno de los fundadores del foro mundial de la naturaleza, hermano mayor de Aldous Huxley (1894-1963), tiene sus raíces en el humanismo racional, heredero del renacimiento (Bostrom, 2005, p. 7). Los tres pilares del transhumanismo son: la super-inteligencia, super-longevidad y el super-bienestar (Serra, 2022).

El transhumanismo consiste en una ideología, movimiento o sistema de creencias que predice y mira hacia un futuro en el que se contempla una creciente integración de la tecnología con los seres humanos, conduciendo este resultado a un cambio de carácter cualitativo y positivo. Se parte de la situación actual en la que mediante el uso creciente de la tecnología se pueden corregir ciertas discapacidades y defectos humanos, tendiéndose a un mundo en el que el ser humano y la máquina se integran (cíbor- existencia). Finalmente, podemos dejar atrás todo rastro de nuestro pasado biológico, ya que los seres humanos “cargan” su inteligencia (uploading) en computadoras poderosas. Estas ideas están íntimamente conectadas con la idea de una “singularidad”, un momento en el que el cambio tecnológico acelerado se vuelve tan rápido que pasamos a través de un “horizonte de sucesos” hacia un futuro radicalmente incognoscible. Según Kurzweil (2005), este evento tendrá lugar en o alrededor de 2045.

La idea del transhumanismo está asociada con tres avances tecnológicos previstos. El primero es la visión de una nanotecnología radical como la esbozada por K. Eric Drexler, en la que la materia se digitaliza eficazmente, con “compiladores de materia” o “ensambladores moleculares” capaces de construir cualquier objeto con precisión atómica. Esta será la ruta hacia el fin de la escasez y el control total sobre el mundo material. El segundo es una convicción, expresada con fuerza por Aubrey David Nicholas Jasper de Grey (1963- ), gerontólogo biomédico inglés formado en la Universidad de Cambridge, de que en breve será posible extender radicalmente la esperanza de vida humana, eliminando de hecho el envejecimiento y la muerte. Aubrey de Grey fundó en 2009 en Mountain View, en el corazón del Silicon Valley, la fundación SENS, una organización sin ánimo de lucro que opera en la búsqueda de la inmortalidad. El tercero es la creencia de que el crecimiento exponencial de la potencia informática que implica la ley de Moore continuará y se acelerará con la llegada de la nanotecnología avanzada, lo que hace que la llegada de la inteligencia artificial a nivel sobrehumano sea inevitable e inminente.

Los donantes de Silicon Valley han estado invirtiendo fuertes sumas en longevidad e inmortalidad transhumanistas, con grandes actores como Larry Ellison (1944- ), cofundador de Oracle, el transhumanista y fundador de PayPal Peter Thiel (1967- ), el transhumanista y fundador de Space X, Elon Reeve Musk (1971- ), Raymond Kurzweil, y muchos otros de Google, llegando a las portadas de las revistas interrogantes tales como “Can Google Solve Death” (Time, Sept. 30, 2013). Life Company (Calico), la compañía fundada por Google para abordar el envejecimiento tiene un presupuesto de 1,5 billones de \$ y ha contratado investigadores importantes en el campo del envejecimiento, y a un equipo de científicos computacionales. Algunos de estos puntos de vista pueden no ser realistas o exagerados, pero el progreso de las tecnologías emergentes está acercando la humanidad a un mundo futuro que era casi impensable hace algunas décadas. El rango de estas tecnologías abarca desde el big data, a Internet y a la abrumadora presencia de dispositivos inteligentes , e.g. teléfonos móviles o sensores conectados (la Internet de las Cosas), a la robótica y a la Inteligencia Artificial (IA), a técnicas biológicas como la edición del genoma, neurociencia o nanotecnología, e impresión 3D. Todos estos avances están creando puntos de inflexión, momentos en los que una tecnología cruzará un umbral y desencadenará un cambio repentino significativo.

Alan H. Goldstein, professor de ingeniería de biomateriales en la Universidad Alfred, antiguo miembro del Comité de Revisión de la “National Nanotechnology Initiative”, en un video presentado al Instituto de Ética y Tecnologías Emergentes:

“Racing to break the carbon barrier” ha dicho: “That will be the true singularity point in human evolution because carbon will no longer sole hegemony over the living word”. Época en la que citando el título de una película de ciencia ficción de 2009 escrita y producida por Richard Kroehling, “The era of flesh is over”. El filme, basado en una historia de la emprendedora biotecnológica Martine Aliana Rothblatt (1954- ) y Ray Kurzweil, autor también de “The Singularity is Near”, se estrenó en el festival de cine de Woodstock. Bill Gates ha dicho del libro de Kurzweil: “imagines a human future where information technologies have advanced so far and fast they enable humanity to transcend its biology and transform our lives in ways we can’t yet imagine” (Farman, 2019, p. 164).

La convergencia entre el conocimiento y la tecnología ha sido identificada como un campo emergente en todo el mundo, con acciones específicas recomendadas para acelerar el progreso y conseguir beneficios a corto plazo. El programa HORIZON de la UE ha usado principios de convergencia y fue objeto de deliberaciones en “Workshops” previos. “A substantial increase in both inter and multidisciplinary interactions has occurred in recent years. There are vital to allowing cross-fertilization between scientific disciplines, which give rise to disruptive technological advantages”. Como indica Smalley “Basic sciences like physics and chemistry were at the core of nanotechnology”.

Diversos programas sobre el impacto ético, legal y social de la nanotecnología han posibilitado nuevas oportunidades en el campo de las humanidades. Se ha generado una mini industria en torno a este modelo de (bio)tecnología con cientos de publicaciones, una sociedad S.Net (Sociedad para los Estudios de Tecnologías Nuevas y Emergentes) y una revista “NanoEthics: Ethics for Technologies that Converge at the Nanoscale”, fundada en 2007, con un filósofo australiano John Frederick Weckert (1944- ) como primer editor. NanoEthics suministra un marco para la discusión de los problemas planteados por las tecnologías que convergen en la nanoescala. La formación de equipos multidisciplinares para acometer los proyectos en el campo de la nano investigación ha originado el surgimiento de nuevos dominios como la bioinformática, la nanofotónica y la espintrónica, entendidas como subdisciplinas de la física. La nanoinvestigación parece haber fortalecido las afiliaciones disciplinarias.

La nanotecnología ha sido instrumentalizada por los biólogos para realizar su propia investigación biomédica, como lo ilustra el caso de la ingeniería de tejidos, o para articular sus propios sueños, como se hace patente en el área de la biología sintética. El programa BioBrick ejemplo de enfoque ascendente (desde los ladrillos a los módulos y luego a los sistemas) combina la tecnología de la

información con la biología molecular y ha sido la fuerza motriz responsable de la promoción de la biología sintética. Sus partidarios consideran este campo una rama de la biología, distanciándose por tanto del programa NBIC (que distorsiona y simplifica demasiado el complejo proceso de interacción entre biología, química e ingeniería informática). Se ha asistido aparentemente, en parte, a una dinámica centrípeta en la nanoinvestigación en vez de a una convergencia de las diversas disciplinas concurrentes.

## INICIATIVA NACIONAL DE NANOTECNOLOGÍA

*“You need to come up with new, exciting, cutting-edge, at-the-frontier things in order to convince the budget- and policy-making apparatus to give you more money”.*

(Duncan T. Moore, exfuncionario de la Casa Blanca que ayudó a organizar el impulso de financiación de la administración Clinton. En G. Stix, Little Big Science. Sci. Am. Sept 16, 2001).

Las expectativas de las ventajas que pueden proporcionar las tecnologías disruptivas atraen a emprendedores científicos que crean sus propias empresas nuevas, así como a grupos industriales más grandes y mejor establecidos, aunque el dinero público sigue siendo la principal fuente de financiación. Fue William Jefferson “Bill” Clinton (1946- ) (The White House, 2000; McGray, 2005) quien lanzó la primera “Iniciativa Nacional de Nanotecnología”, generosamente financiada al final de su mandato.

Clinton estuvo acompañado en el Caltech por David Baltimore (1938- ), biólogo, Premio Nobel de Fisiología o Medicina en 1975 a los 37 años, en parte gracias al descubrimiento del médico y científico español (nacido en México) Ysidro Valladares Sánchez (1927-2011), del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, de que el ARN puede ser transcrito a ADN por una enzima (la transcriptasa inversa), paso necesario en la aplicación de la técnica de PCR de secuenciación genética; y de Gordon Moore del que ya hemos hablado previamente. Tres años más tarde el presidente George Walker Bush (1946- ) firmó la “21st Century Nanotechnology Research and Development Act”.

La Iniciativa Nacional de Nanotecnología abarcaba a 20 departamentos federales y agencias independientes colaborando juntas compartiendo la visión de

“a future in which the ability to understand and control matter at the nanoscale leads to a revolution in technology and industry that benefits society”. La oficina de política científica y tecnológica de la Casa Blanca identificó en 2001 la nanotecnología como una de las 11 áreas de Investigación y Desarrollo en las que “important national efforts requiring co-ordinated investments across several agencies”.

La legislación hace de la nanotecnología una prioridad nacional creando la “National Technology Initiative” (NNI) (Hulla et al., 2015, p. 1318) y la “National Genome Initiative” (de Pablo, 2019). La Iniciativa Nacional de Nanotecnología ha adoptado el 9 de octubre como día nacional de la nanotecnología (ACS, 2012; Alshahateet, 2019), recomendando a diversos agentes la realización de variadas actividades de divulgación. La fecha se inspira en la escala del nanómetro,  $10^{-9}$  metros, bajando el exponente,  $10^{-9}$  (en inglés se coloca el mes delante, nueve del diez), dando comienzo en el 2016. En España e Iberoamérica se adopta como dicho día el 10 de septiembre (diez del nueve).

En 2012, la “American Chemical Society” (ACS) había dedicado la semana de la química a la “Nanotecnología, la GRAN y más pequeña idea de la ciencia”. El día nacional de la química se celebró por primera vez en 1987 promovido por George Pimentel (Kauffman, 1999; Pimentel, 2015). En 1989 se extendió el evento con carácter bianual a una semana completa, y a partir de 1993 se conmemora cada año (a finales de octubre). El día del mol “Mole Day” se encuentra integrado en la semana nacional de la química. El día mundial de la metrología es el 20 de mayo (Marquardt, 2019).

## CONSIDERACIONES FINALES: NANOANALÍTICA

*“But now, we are finding that our stuff is getting more advanced than science fiction”.*

Bryan Yamaguchi.

Para ir finalizando, el Premio Nobel de Química 2016 otorgado a James Fraser Stoddart (1942- ), de la Universidad de Northwestern (Evanston, IL), Jean-Pierre Sauvage (1944- ), de la Universidad de Estrasburgo (Francia) y Bernard Lucas Feringa (1951- ), de la Universidad de Groninga (Países Bajos) “for the design and synthesis of molecular machines” fortalece con firmeza la autoridad de los químicos sobre el nanomundo (Bensaude-Vincent, 2019). En esta nueva área de la química convergen las ideas de síntesis molecular (química supramolecular) con los principios que operan en los materiales y la biología. En la concesión del premio se indica:

“Los galardonados con el Premio Nobel de Química han sacado los sistemas moleculares del callejón sin salida del equilibrio y los han llevado a estados llenos de energía en los que se puede controlar su movimiento. En términos de desarrollo, el motor molecular se encuentra en la misma situación que el motor eléctrico en la década de 1830, cuando los científicos construyeron manivelas y ruedas giratorias, sin saber que conducirían a trenes eléctricos, lavadoras, ventiladores y procesadores de alimentos. Las máquinas moleculares probablemente se utilizarán en el desarrollo de objetos como nuevos materiales, sensores y sistemas de almacenamiento de energía”.

Stoddart había recibido en 2007 el Premio Feynman experimental del “Foresight Institute” por la síntesis y ensamblaje de máquinas moleculares. Los galardonados insisten en que para sintetizar catenos, rotaxanos, interruptores y transbordadores (enfoque ascendente) solo usan los recursos de la química, en particular las plantillas y la topología molecular. “Perhaps Drexler’s radical predictions will turn out to be accurate after all” (Moses y Chirikjian, 2020, p. 11). “Longer term, Drexler, Peterson and Pergamit’s grand vision of intelligent nanorobots patrolling the body, monitoring vital functions and intervening when and where needed to repair or replace defective structures, cells or molecules seems to be within reach, albeit still some way off” (Matteucci et al., 2018).

El Premio Nobel de Química 2022 se ha concedido a Carolyn Ruth Bertozzi (1966- ), de la Universidad de Stanford, Morten Peter Meldal (1954- ), de la Universidad de Copenhague, y Karl Barry Sharpless (1941- ), del Instituto de Investigación Scripps (La Jolla, CA) por sus contribuciones a la química “click” y a la química biortogonal. Carolyn R. Bertozzi es una de las 8 mujeres, por 189 hombres, que han recibido el Nobel de Química. Sharpless es la quinta persona en recibir dos premios Nobel tras Marie Curie (Física y Química), Frederick Sanger (Química), Linus Pauling (Química y Nobel de la Paz) y John Bardeen (Física). “ It just says click and the molecules are coupled together” (The Nobel Prize, 2022). El término “click” fue acuñado por Sharpless en 1998. La química “click” permite que las moléculas se unan como piezas de Lego. Esta metodología permite llevar a cabo reacciones químicas en organismos vivos, química biortogonal, que se utilizan para explorar células y estudiar procesos biológicos y tiene un enorme potencial de cara al desarrollo de nuevos medicamentos contra el cáncer, que se están probando en ensayos clínicos. Tenemos a la mano nuevas herramientas diagnósticas y terapias, plasmándose esto en una revolución en bioquímica y nanotecnología. Transformando la materia la química pone a disposición del hombre sustancias y materiales para asegurar su sustento, mejorar sus condiciones de vida o curar sus enfermedades (Asuero, 2019).

La evolución de la nanotecnología se ha producido en gran parte gracias al desarrollo de los métodos y estrategias analíticas correspondientes. “La nanoanalítica, término propuesto por Zolotov en 2007, es una parte de la química analítica que desarrolla los principios y métodos de aplicación de las nanotecnologías y las propiedades inusuales de los objetos nanométricos en el análisis químico” . En la Tabla 14 se muestran algunas definiciones de nanoanalítica. Existen diferentes Congresos y Conferencias Internacionales sobre Nanociencia y Nanotecnología, e.g. la “8th International Conference on Nanoscience and Nanotechnology” (ICONN 2020) se celebró en Brisbane (Australia), del 9 al 13 de Febrero de 2020. Los VIII y IX “International Congress on Analytical Nanoscience and Technology” (NyNA) han tenido lugar en Barcelona (3 al 5 de Julio de 2017) y Zaragoza (2 al 4 de Julio de 2019). La celebración del X se ha llevado a cabo en Ciudad Real (6 al 8 de Septiembre de 2022).

TABLA 15. ALGUNAS DEFINICIONES DE NANOANALÍTICA	
AUTOR	DEFINICIÓN
Sergei Shtykov J. Clin. Bioanal. Chem. 2020, 4(3)	La nanoanalítica es una parte de ciencia de diagnóstico que construye los estándares y técnicas para la aplicación de las nanotecnologías y las propiedades sorprendentes de los objetos de tamaño nanométrico en el examen sintético.
S. Faucher, P. Le Coustumer, G. Lespes, Nanoanalytics: history, concepts, and specificities, Env. Sci. Poll. Res. 2019, 26, 5267-5281.	La nanoanalítica es una disciplina científica que desarrolla y aplica métodos, instrumentos y estrategias para obtener información sobre la composición química y la naturaleza física y química de la materia en forma de objetos nanométricos, en el espacio y el tiempo, así como sobre el valor de estas mediciones, es decir, su incertidumbre, validación y / o trazabilidad de acuerdo con estándares fundamentales
S. Shtykov, Nanoanalytics, Walter de Gruyter: Berlin, Germany, 2018; S. Shtykov J. Anal. Bioanal. Tech. 2014, 5(4), 35	La nanoanalítica es una parte de la química analítica que desarrolla los principios y métodos de aplicación de las nanotecnologías y las propiedades inusuales de los objetos nanométricos en el análisis químico
Yu.A. Zolotov Analytical Chemistry: the day today. J. Anal. Chem. 2007, 62 (10), 912-917	La nanoanalítica consta de dos partes. Una de ellas es interesante, en primer lugar, para los expertos en nanomateriales y nanotecnologías. En ésta se trata de la creación y desarrollo de métodos y herramientas utilizadas en el estudio de nanoobjetos, como microscopía de fuerza atómica, o microscopía electrónica de túnel de barrido, entre otras. El objetivo de la segunda parte es utilizar nanoestructuras para la creación de nuevas herramientas de análisis químico en condiciones habituales. Por ejemplo, las columnas monolíticas con nanocanales son prometedoras para la cromatografía. Las nanopartículas de oro con superficies modificadas ya se utilizan en diferentes métodos de análisis.

Los materiales mesoporosos son portadores ideales para moléculas huésped y se han utilizado ampliamente en la ciencia analítica. La estructura mesoporosa única proporciona propiedades especiales que incluyen una gran área de superficie específica, tamaño de poro ajustable y excelente conectividad de poro (Vallet-Regí 2022a, 2022b, Vallet-Regí et al., 2022; Vallet-Regí y Salinas, 2021; Vallet-Regí et al., 2007). La gran superficie específica de los materiales mesoporosos puede proporcionar abundantes sitios activos y aumentar la probabilidad de

contacto entre los analitos y los sitios activos para producir señales más fuertes (Wang et al., 2018), lo que conduce a una mejora de la sensibilidad de detección. Comprender la “relación estructura-performance” es muy importante para el desarrollo de métodos analíticos con excelente desempeño basados en materiales mesoporosos. Para la mejora del rendimiento analítico hay que tener en cuenta las propiedades estructurales de estos materiales (Wang et al., 2018) susceptibles de optimización: (i) propiedades estructurales relacionadas con la selectividad, (ii) propiedades estructurales relacionadas con la sensibilidad, (iii) propiedades estructurales relacionadas con el tiempo de respuesta, (iv) propiedades estructurales relacionadas con la estabilidad, y (v) propiedades estructurales relacionadas con el tiempo de recuperación.

La capacidad de analizar nanopartículas se desarrolla a la par que su fabricación; para fabricar nanomateriales reproducibles para el análisis, es fundamental, poder realizar análisis a escala nanométrica. “To support the further developments in nanoscience in general and organic-inorganic hybrids as a case study, it is highly necessary to seriously concern nanotechnology issue as the next step” (Silina et al., 2020, p 16/20). La brecha existente entre la ciencia bioanalítica básica y las aplicaciones nanotecnológicas reales constituye un desafío (Asuero, 2022b). Los esfuerzos de químicos, médicos, farmacéuticos, biólogos e ingenieros de ciencia de los materiales ponen a disposición de las ciencias bioanalíticas y de atención médica futuros nanomateriales comerciales. Carmen Avendaño recientemente ha dicho (en referencia a los Premios Nobel de 2015): la Biología invade la Química y la Química invade la Medicina.

Permítanme hacer un paréntesis ya que no me gustaría concluir este discurso sin recordar también a los Excmos. Sres. Académicos que promovieron mi candidatura en 2004 a Académico correspondiente: D. Manuel Ortega Mata (1923-2017), D. Juan Manuel Reol Tejada (1933-2008) y D. Segundo Jiménez Gómez (1923-2004), condición necesaria para poder llegar a este punto de encuentro. La gratitud no es solo la mayor de las virtudes sino la madre de todas las demás (Cicerón). A los Excmos. Sres. D. José Miguel Ortiz Melón, D. José María Ventura Ferrero, y D. Oriols Valls Planells, con los que he coincidido en foros de la Asociación Iberoamericana de Academias de Farmacia, y en tantos otros encuentros, a D. Bernabé Sanz Pérez, D. Bartolomé Ribas Ozonas, D. Antonio Ramón Martínez Fernández, Dña. Carmen Avendaño, y D. Antonio Rodríguez Artalejo, por su amabilidad y buen trato, que te hacen sentir como en casa.

A los Excmos. Sres. D. Daniel Pablo de la Cruz Sánchez con quien colaboré cuando él dirigía la Revista Schironia publicada por el COF de Madrid, D. Al-

fonso Domínguez Gil-Hurlé organizador en la RANF de la Mesa Redonda sobre el Plan de Estudios de Bolonia en la que me invitó a participar, al igual que D. Benito del Castillo García lo hizo previamente con el homenaje a Henri Moissan (1852-1907) con motivo del centenario de la concesión del Premio Nobel de Química. A D. José Martínez Lanao, que me invitó asimismo a unas jornadas de la Sociedad Española de Farmacia Industrial y Galénica, celebradas en Salamanca, y a D. Joan J. Guinovart Cirera, a quien conocí en la celebración del 150 Aniversario de la creación de la Facultad de Farmacia de Santiago de Compostela.

A los Excmos. Sres. D. Fidel Ortega Ortiz de Apodaca, D. José Carlos Menéndez, y D. Antonio González Bueno (Real Academia Nacional de Farmacia) que han colaborado en la monografía que sobre la COVID-19 tenemos entre manos, junto a otros distinguidos Exmos. e Ilmos. Sres miembros de otras Academias como Dña. María de los Ángeles Calvo Torrás, D. Santiago Grau Cerrato y D. Emili i Esteve Salà (Real Academia de Farmacia de Cataluña), D. Juan Gestal Otero (Real Academia de Farmacia de Galicia), D. Carlos Gómez Cangas-Argüelles (Academia de Farmacia de Castilla y León), D. José Luis de Justo Alpañez y D. Antonio Gómez Expósito (Real Academia Sevillana de Ciencias), D. Francisco Jesús Gámiz Pérez (Academia de Ciencias Matemáticas, Físico-químicas y Naturales de Granada), D. Francisco José Ferraro García (Academia Andaluza de Ciencia Regional), D. José Luis Gómez Ariza (Academia de Ciencias, Artes y Letras de Huelva), D. Alfonso Ruiz-Bravo López y D. Antonio Ayala, entre otros autores, de la Academia Iberoamericana de Farmacia. Al Excmo. Sr. D. Mariano Esteban Rodríguez, Presidente de Honor de la RANF por sus buenos consejos en relación con la obra mencionada.

A los Excmos. Sres. Jorge Manzanares Robles, y Presidentes de Academias D. Jaime Casas Pla, D. Manuel Puga Pereira, D. Santiago Andrés Malagón, Dña. Stella Moreno Grau, D. Carlos Gómez Cangas-Argüelles, D. Alberto Ramos Cormanana, y todos los Presidentes de las Academias de Farmacia Iberoamericana hermanas. A D. Federico Mayor Zaragoza, cuya conferencia sobre la cultura de la paz pronunciada en el Paraninfo de la Universidad de Sevilla, y que tuve el honor de presidir, me dejó una huella imborrable, y de la que aprendí, entre otras muchas cosas, que, si hay algo modificable, es la realidad, y que la política es el arte de hacer posible lo necesario. A D. Benito Valdés Castrillón, Presidente del Instituto de Academias y Reales Academias de Andalucía y a D. Manuel Losada Villasante, Académico de Honor de esta insigne Institución, por la confianza que en todo momento en mí han depositado y a la que siempre he tratado de corresponder y hacer honor. A todos los compañeras y compañeras académicos vayan dirigidos mis sentimientos de la más alta estima, consideración, respeto y aprecio. Estoy en el argot de los colegas iberoamericanos, a la orden.

Podemos concluir con Drexler: “Si avanzamos en las direcciones correctas (aprender, enseñar, discutir, cambiar de rumbo y seguir adelante), es posible que aún podamos dirigir la carrera tecnológica hacia un futuro con espacio suficiente para nuestros sueños”. “Plenty of room” en definitiva. “Five years ago, audiences questioned whether individual atoms could be placed in precise patterns; today, I can answer that question not just with calculations, but with a slide showing the letters ‘IBM’ spelled using 35 xenon atoms (Drexler, 1992:1).” Y con Feynman (1983), cita en referencia a una obra suya sobre la extraña teoría de la luz y la materia: “Por cierto, lo que acabo de esbozar es lo que llamo una “historia de la física de los físicos”, que nunca es correcta. Lo que les estoy contando es una especie de cuento-mito convencionalizado que los físicos les cuentan a sus estudiantes, y esos estudiantes les cuentan a sus estudiantes, y no está necesariamente relacionado con el desarrollo histórico real, que realmente no conozco” (fin de cita). Espero Excmo. Sr. Presidente, Excmos. e Ilmos. Sres. Académicos, Señoras y Señores, no haber obrado en esa dirección, y haber introducido adecuadamente a este digno auditorio en el tema objeto del discurso de entrada: “Nanociencia, nanotecnología y nanoanalítica: anotaciones, historias y anécdotas”, tal como era mi intención. Muchas gracias a todos por su atención.

*He dicho.*

*“To deal with one’s own concerns is obsolete. It is now necessary to work in an interdisciplinary manner”.*

(H. Malhaire, F. Lagarce, Is translational approach becoming a reality in nanomedicine? Eur. J. Nanomed. 7(2), 79-83 (2015), p. 79).

## REFERENCIAS

ABID, N., KHAN, A.M., SHUJAIT, S., CHAUDHARY, K., IKRAM, M., IMRAN, M., HAIDER, J., KHAN, M., KHAN, Q., MAQBOOL, M., Synthesis of nanomaterials using various top-down and bottom-up approaches, influencing factors, advantages, and disadvantages: a review. *Adv. Colloid Interface Sci.* 300, 102597 (2022).

ABRAMSON, S.B., . . . ., PHILLIPS, M.R., SERMAN, C.N., A tribute to Gerard Weismann (1930-2019). *J. Clin. Invest.* 129 (11), 4553-4555 (2019).

ACADEMIE DE SCIENCES, Le nano-monde de la Chimie. La lettre de l'Académie des Sciences, n° 23, été 2008.

ACS, A National Historical Landmark. The Discovery of Camphothecin and Taxol, April 23, 2003.

ACS, Celebrando la química. Nanotecnología: la GRAN y más pequeña idea de la ciencia, Sociedad química de los Estados Unidos, Washington DC, 2012.

ACS, Green Nanotechnology Challenges and Opportunities, ACS Green Chemistry Institute, June 2011.

ADAMS, F.C., BARBANTE, C., Nanoscience, nanotechnology and spectrometry. *Spectrochim. Acta B* 86, 3-13 (2013).

AHN, J.J., KIM, Y., CORLEY, E.A., SCHEUFELE, D.A., Laboratory safety and nanotechnology workers: an analysis of current guidelines in the USA. *Nanoethics* 10, 5-23 (2016).

ALBALAWI, F., HUSSEIN, M.Z., FAKURAZI, S., MASARUDIN, M.J., Engineered nanomaterials: the challenges and opportunities for nanomedicines. *Int. J. Nanomed.* 16, 161-184 (2021).

ALBE V., "The great founding myths" of Nanotech: Moore's law and the legacy of Feynman's talk. École normale supérieure Paris-Saclay, Unit 16-03-2016. <http://ressources.unit.eu/cours/enjeux-nanosciences-nanotechnologies/Module3-GB.pdf>

ALEIXANDRE-TUDÓ, J.L., BOLAÑOS-PIZARRO, M., ALEIXANDRE, J.L., ALEIXANDRE-BENAVENT, R., Worldwide scientific research on nanotechnology: a bibliometric analysis of tendencies, funding, and challenges. *J. Agr. Food Chem.* 68 (34), 9158-9170 (2020).

ALGHAMDI, M.A., FALLICA, A.N., VIRZI, N., KESHARWANI, P., PITTALÀ, V., GREISH, K., The promise of nanotechnology in personalized medicine. *J. Pers. Med.* 12, 673 (36 pp) (2022).

- ALIVISATOS, R., Less is more in Medicine. *Sci. Amer.* 285 (3), 67-73 (2001).
- ALONSO FERNANDEZ, M.J., De la Farmacia Galénica a la Nanomedicina. Discurso de ingreso como Académico de Número, Academia de Farmacia de Galicia, Santiago de Compostela, 28 abril de 2010.
- ALSHAHATEET, S.F., Chemistry and International Mole Day. *J. Mater. Environ. Sci.* 10 (10), 1025-1029 (2019).
- ALSINA, M.A., Aplicación de los liposomas a la terapia génica. *Discurs Sessió Inaugural de L'Any 2009, Reial Acadèmia de Farmàcia de Catalunya, Romargraf: Barcelona, 2009.*
- ALTMANN, J., *Military Nanotechnology. Potential Applications and Preventive Arms Control*, Routledge, 2006.
- ALTMANN, J., Military uses of nanotechnology: perspectives and concerns, *Secur. Dialogue* 35(1), 61-79 (2004).
- AMATO, I., The apostle of nanotechnology. *Science* 254(5036), 1310-1311 (1991).
- AMMANN, M., HAUERT, R., BURTSCHER, H., In situ detection of monovalent copper in aerosols by photoemission. *Fresenius J. Anal. Chem.* 343(6), 491-496 (1992).
- ARANCON, R.A.D., ZHANG, Y.T., LUQUE, R., Nanotechnology management for a safer work environment. *Pure Appl. Chem.* 86(7), 1159-1168 (2014).
- ASSALI, M., *Nanotubos de Carbono Biocompatibles: Síntesis y Aplicaciones en Biomedicina*, Tesis Doctoral, Departamento de Química Orgánica y Farmacéutica, Facultad de Farmacia, Universidad de Sevilla, 2012.
- ASUERO, A.G., El fullereno, historia y realidades: el tercer hombre. En "Nanotecnología: Promesas, Realidades y Retos", Instituto de Academias y Reales Academias de Andalucía, 2021; pp 133-178.
- ASUERO, A.G., Fullerenos en Farmacia y Biomedicina ¿Realidad o Deseo? La Frontera Azul. En "Nanotecnología Farmacéutica", Ramos, A. (Ed.), Academia Iberoamericana de Farmacia: Granada-Sevilla, 2022a.
- ASUERO, A.G., Nanometrología y nanoanalítica: anotación en el contexto bioanalítico y nano(biomédico)farmacéutico. *Ann R. Acad. Nac. Farm.* 88, n° extra, 377-386 (2022b).
- ASUERO, A.G., Química (Analítica) y principio de autoridad: anotaciones, historias y anécdotas, Lección inaugural leída en la Solemne Apertura del Curso Académico 2019-2020 en la Universidad de Sevilla, Editorial Universidad de Sevilla: Sevilla, 2019.

ASUERO, A.G., *Química y Medida: de los orígenes a la miniaturización y a la nanoanalítica (una perspectiva histórica de la Química Analítica)*, Editorial Universidad de Sevilla: Sevilla, 2022c).

ATKINSON, V., Molecular machine drills holes in antibiotic-resistant bacteria killing them. *Chemistry World* 28 June 2022.

AVAKALE, A.P., SANAP, S.M., SAGRULE, S.D., KALE, R.H., BINAYI, K.R., A review on application of nanotechnology in pharmaceuticals. *Res. Rev. J. Pharm. Pharma. Sci. Journal RRJPPS* 10(9), 15 (7 pp) (2021).

AVENDAÑO LOPEZ, M.C., Nobel Prizes of Chemistry and Physiology or Medicine. Biology invades Chemistry and Chemistry invades Medicine. *Anal. R. Acad. Farm.* 82 (2), 121-128 (2016).

BAHRU, T.B., AJEBE, E.G., A review on Nanotechnology: analytical techniques use and applications. *Int. Res. J. Pure Appl. Chem.* 19 (4), 1-10 (2019).

BAI, C., LIU, M., From chemistry to nanoscience: not just a matter of size. *Angew. Chem. Int. Ed.* 52 (10), 2678-2683 (2013).

BAIG, N., KAMMAKAKAM, I., FALATH, W., Nanomaterials: a review of synthesis methods, properties, recent progress, and challenges. *Mater. Adv.* 2 (6), 1821-1871 (2021).

BAINBRIDGE, W.S., *Nanoconvergence*, Prentice Hall: Boston, 2007.

BAINBRIDGE, W.S., Perspectives on virtual veneration. *Inf. Soc.* 29(3), 196-202 (2013).

BAINBRIDGE, W.S. (Ed.), *Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology*, Springer, 2001.

BAINBRIDGE, W.S., ROCCO, M.C. (Eds.), *Converging Technologies for Improving Human Performance: Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology, and Cognitive Science*, Springer: Dordrecht, The Netherlands, 2003.

BAINBRIDGE, W., ROCCO, M.C. (Eds.), *Managing Nano-Bio-Info-Cogno Innovations. Converting technologies in Society*, National Science Foundation and National Science and Technology Council, Springer: Dordrecht, The Netherlands, 2005.

BAIRD, D., SHEW, A., Probing the history of scanning tunnelling microscopy. En "Discovering the Nanoscale", Baird, D.; Nordman, A., Schummer, J. (eds.), IOS Press, 2004; pp 145-156.

BAKSHI, S., HE, Z.L., HARRIS, W.G., Natural nanoparticles. Implications for environment and human health. *Crit. Rev. Env. Sci. Techno.* 45(8), 861-904 (2015).

- BALL, P., Feynman's fancy. *Chem. World*, pp 58-62, January (2009).
- BALL, P., (2004) Interview with Don Eigler for BBC Radio 4: Small Worlds. <http://www.bbc.co.uk/radio4/science/smallworlds.shtml>.
- BALL, P., Nature's nanomachines. *Chem. World* p. 27, May (2021).
- BALZANI V., Nanoscience and nanotechnology: The bottom-up construction of molecular devices. *Pure Appl. Chem.* 80(8), 1631-1650 (2008).
- BANGHAM, A.D., Liposomes and the physico-chemical basis of unconsciousness. *FASEB J.* 19, 1766-1768 (2005).
- BANGHAM, A.D., Liposomes: the Babraham connection. *Chem. Phys. Lipids* 64 (1-3), 275-285 (1993).
- BANGHAM, A., The first description of liposomes (This week's citation classic). *Curr. Contents* 13, 14, March 27 (1989).
- BANGHAM, A.D., HORNE, R.W., Negative staining of phospholipids and their structural modification by surface active agents as observed in the electron microscope. *J. Mol. Biol.* 8(5), 660-668 (1964).
- BANGHAM, A.D., STANDISH, M.M., WATKINS, J.C., Diffusion of univalent ions across the lamellae of swollen phospholipids. *J. Mol. Biol.* 13 (1), 238-252 (1965).
- BARBOUX, P., BONNET, J-P., DURAND, A., LECCOMMANDOUX, S., LE MEINS, J-F., NEDELEC, J-M., PAUपोर्टÉ, T., PELLÉ, F., RAVAINÉ, V., SCHATZ, C., Nanosciences et nanotechnologies : santé et environnement. *L'Act. Chim.* 338-339, 112-120 (2010).
- BARNARD, A.S., MOTEVALLI, B., PARKER, A.J., FISCHER, J.M., FEIGL, C.A., OPLETAL, G., Nanoinformatics, and the big challenges for the science of small things. *Nanoscale* 11(41), 19190-19201 (2019).
- BAUER, J., Teaching nanotechnology through research proposals. *J. Chem. Educ.* 98 (7), 2347-2355 (2021).
- BAUM, R., Nanotechnology: Drexler and Smalley make the case for and against molecular assemblers. *Chem. Eng. News* 81(48), 37-42 (2003).
- BAWA, R., What's in a name? Defining "nano" in the context of drug delivery. *En Handbook of Clinical Nanomedicine: Nanoparticles, Imaging, Therapy, and Clinical Applications*, R. Bawa, G.F. Audette, I. Rubenstein (Eds.), Pan Stanford Publishing Pte, Ltd, 2016, Chapt. 6, pp 127-168.

BAYDA, S., ADEEL, M., TUCCINARDI, T., CORDANI, M., RIZZOLIO, F., The history of nanoscience and nanotechnology: from chemical-physical applications to nanomedicine. *Molecules* 25, 112, 25010112 (15 pp) (2020).

BENNETT, C.H., FOWLER, A.B., A Biographical Memory of Rolf W. Landauer 1927-1999; National Academy of Sciences, Washington, D.C., 2009, 14 pp.

BENSAUDE-VINCENT, B., Biomimetic chemistry and synthetic biology: a two-way traffic across the borders. *HYLE – Int. J. Phil. Chem.* 15(1), 31-46 (2009a).

BENSAUDE-VINCENT, B., From self-organization to self-assembly: a new materialism? *Hist. Phil. Life Sci.* 38, Article 1 (13 pp) (2016).

BENSAUDE-VINCENT, B., Self-assembly, self-organization: a philosophical perspective on a major challenge of nanotechnology. France-Stanford Meeting “Implications Sociales et Étiques de la Convergence Nano, Bio, Info-“, Dec 2006, Avignon, France. Halshs-00350831 submitted on 7 Jan 2009b.

BENSAUDE-VINCENT, B., The new identity of chemistry as biomimetic and nanoscience. 6<sup>th</sup> International Conference on the History of Chemistry, 53-64. Neighbours and Territories. The Evolving Identity of Chemistry, J.R. Bertomeu-Sánchez, D.T. Burns, B. van Tiggelen (Eds.), *Mémosciences asbl*: Louvain-la-Neuve, Belgique, 2008, pp 53-64.

BENSAUDE-VINCENT, B., Two cultures of nanotechnology? *HYLE – Int. J. Phil. Chem.* 10(2), 65-82 (2004).

BENSAUDE-VINCENT, B., LOEVE, S., Metaphors in nanomedicine: the case of targeted drug delivery. *Nanoethics* 8(1), 1-17 (2014).

BENSAUDE-VINCENT, B., SIMON, J., Nanotechnoscience: the end of the beginning. *Phil. Sci.* 23(1), 5-17 (2019).

BERGER, M., Nanometrology – a key aspect of developing nanotechnologies. Posted Apr 08, 2011; <https://www.nanowerk.com/spotlight/spotid%3D20923.php>

BHATNAGAR, S., GOEL, A., Evolution of nanotechnology. *BioEvolution* 1(3), 76-79 (2014).

BHUSHAN, B., Introduction to nanotechnology. En “Springer Handbook of Technology”, Bhushan, B. (Ed.), Springer-Verlag: New York, 2017, pp 1-19.

BINNIG, G., *Aus dem Nichts: Über die Kreativität von Natur und Mensch*, München: Piper, 1989.

BINNIG, G., ROHRER, H., In touch with atoms. *Rev. Mod. Phys.* 71(2) S324-S330 (1989).

BINNIG, G., ROHRER, H., Scanning tunneling microscopy – from birth to adolescence, Nobel lecture, December 8, 1986; pp 389-409; <https://www.nobelprize.org/uploads/2018/06/binnig-lecture.pdf>; Angew Chem. Int. Ed. 26(7), 606-614 (1987); Rev. Mod. Phys. 59(3), 615-625 (1987).

BLONDER, R., The story of nanomaterials in modern technology. An advanced course for chemistry teachers. J. Chem. Educ. 88(1) 49-52 (2011).

BOBO, D., ROBINSON, K.J., ISLAM, J., THURECHT, K., CORRIE, S.R., Nanoparticle-based medicines: a review of FDA-approved materials and clinical trials to date. Pharm. Res. 33(10), 2373-2387 (2016).

BOISSEAU, P., LOUBATION, B., Nanomedicine, nanotechnology in medicine. C.R. Phys. 12 (7), 620-636 (2011).

BOLU, B.S., SANYAL, R., SANYAL, A., Drug delivery systems from self-assembly of dendron-polymer conjugates. Molecules 23, 1750 (26 pp) (2018).

BOSTROM, N., A history of transhumanism thought. J. Evol. Technol. 14(1), 1-25 (2005)

BOULDING, K.E., Stable Peace, University of Texas Press: Austin, 1978, 1972.

BOZZUTO, G., MOLINARI, A., Liposomes as nanomedical devices. Int. J. Nanomedicine 10, 975-999 (2015).

BRAGAZZI, N.L., NANOMEDICINE: Insights from a bibliometric-based analysis of emerging publishing and research trends. Medicina (Kaunas) 55, 785 (8 pp) (2019).

BROADHEAD, L-A., HOWARD, S., Two cultures, one frontier: the Drexler-Smalley debate on the limits and potential of nanotechnology. Techné 15(1), 22-35 (2011).

BUCEA, C., BLANDINO, I.I.P.B., ROBBIE, K., Nanomaterials and nanoparticles: sources and toxicity. Biointerphases 2(4), MR17-MR71 (2007).

BUENO, O., The Drexler-Smalley debate on nanotechnology: incommensurability at work? HYLE – Int. J. Philos. Sci. 10(2), 83-98 (2004).

BUHLEIER, E., WEHNER, E., VOGTLE, F., Cascade – and non-skid-chain-like syntheses of molecular cavity topologies. Synthesis 2, 155-158 (1978).

BULBAKE, U., DOPPALAPUDI, S., KOMMINENI, N., KHAN, W., Liposomal formulations in clinical use: an updated review. Pharmaceutics 9, 12 (33 pp) (2017).

BUNDSCHUH, M., FILSER, J., LÜDERWALD, S., McKEE, M.S., METREVELI, G., SCHAUMANN, G.E., SCHULZ, R., WAGNER, S., Nanoparticles in the environment: where do we come from, where do we go to? *Environ. Sci. Eur.* 30, 6 (17pp) (2018).

CALABRETTA, M.M., ZANGHERI, M., LOPRESIDE, A., MARCHEGIANI, E., MONTALI, L., SIMONI, P., RODA, A., Precision medicine, bioanalytics and nanomaterials: toward a new generation of personalized portable diagnostics. *Analyst* 145 (8), 2841-2853 (2020).

CALVO, P., REMUNAN-LOPEZ, C., VILA-JATO, J.L., ALONSO, M.J., Novel hydrophilic chitosan-polyethylene oxide nanoparticles as protein carriers. *J. Appl. Pol. Sci.* 63(1), 125-130 (1997).

CALZA, F., FERRERRI, M., PANETTI, E., PARMENTOLA, A., Moving drug discoveries beyond the valley of death: the role of innovation ecosystems. *Eur. J. Innov. Manag.* 24(4), 1184-1209 (2021).

CATELLIN, S., The nanoworld between science and fiction. *J. Incl. Phenom. Macrocycl. Chem.* 65 (1), 197-204 (2009).

CGPM, Comptes Rendus des Séances de la Onzième Conférence Générale des Poids et Mesures, Paris, 11-20 octobre 1960, Gauthier-Villars : Paris, 1960.

CHAUHAN, A.S., Dendrimers for drug delivery. *Molecules* 23, 938 (9 pp) (2018).

CHEN, G., ROY, I., YANG, C., PRASAD, P.N., Nanochemistry and nanomedicine for nanoparticle-based diagnostics and therapy. *Chem. Rev.* 116 (5), 2826-2885 (2016).

CHEN, S., ZHANG, Q., HOU, Y., ZHANG, J., LIANG X-J., Nanomaterials in medicine and pharmaceuticals: nanoscale materials developed with less toxicity. *Eur. J. Nanomed.* 5(2), 61-79 (2013).

CHENG, H.N., DOEMENY, L.J., GERACI, C.L., SCHMIDT, D.G., Nanotechnology overview: opportunities and challenges. En *Nanotechnology: Delivering on the Promise Volume 1*, Cheng, H.M., Doemeny, L., Geraci, C.L., Schmidt, D.G. (Eds.), ACS Symposium Series, American Chemical Society: Washington, DC, 2016.

CHIS, A.A., DOBREA, C., MORGOVAN, C., ....., GLICOR, F.G., FRUM, A., Applications and limitations of dendrimers in biomedicine. *Molecules* 25, 3982 (41 pp) (2020).

CHOI, H., MODY, C.C.M., The long history of molecular electronics: Microelectronics origins of nanotechnology. *Soc. Stud. Sci.* 39(1) 11-50 (2009).

COLILLA, M., IZQUIERDO-BRBA, I., RODRIGUEZ-DONOSO, G.P., OTAMMENDI-VALLET, N., Commemorative issue in honor of Professor Maria Vallet-Regí: 20 years of silica-based mesoporous materials. *Pharmaceutics* 12, 125 (6 pp) (2022).

COLLINS, G.P., Shamans of small. *Sci. Am.* 285(3) 86-91 (2001).

CONTADO, C., Nanomaterials in consumer products: a challenging analytical problem. *Front. Chem.* 3, Article 48 (20 pp) (2015).

COTE, A.P., BENIN A.I., OCKWIG N.W., O'KEEFFE M., MATZGER, A.J., YAGHI O.M., Porous crystalline, covalent organic frameworks. *Science* 310 (5751), 1166-1170 (2005).

CRAWLEY, N., THOMPSON, M., Theranostics in the growing field of personalized medicine: an analytical chemistry perspective. *Anal. Chem.* 86(1), 130-160 (2014).

CRICHTON, M., Prey, Harper Collins: New York, 2002.

CROMMIE, M.F., LUTZ, C.P., EIGLER, D.M., Confinement of electrons to quantum corrals on a metal surface. *Science* 262 (5131), 218-220 (1993).

CUMMING, D.R.S., FURBER, S.B., PAUL, D.J., Beyond Moore's law. *Phil. Trans. R. Soc. A372*, 20130376 (2 pp) (2014).

DALTON-BROWN, S., Hypothetical nanoethics? Science fiction and nanotechnology. En "Towards a Global Ethics: The Debate on Nanotechnology in the European Union and China", PhD Thesis, University of Central Lancashire, October 2013.

DARAEI, H., ETEMADI, A., KOUHI, M., ALIMIRZALU, S., AKBARZADEH, A., Application of liposomes in medicine and drug delivery. *Artif. Cells, Nanomed. Biotechnol.* 44(1), 381-391 (2016).

DE ARAUJO, R.V., SANTOS S. D.S., FERREIRA, E.I., GIAROLLA, J., New advances in general biomedical applications of PAMAM dendrimers, *Molecules* 23, 2849 (9 pp) (2018).

DE PABLO, J.J., JACKSON, N.E., WEBB, M.A.,..., SUNTIVICH, J., THORNTON, K., ZHAO, J.-C., New frontiers for the materials genome initiative. *Npj Comput. Mater.* 5, Article 41 (23 pp) (2019).

DEKKERS, S., OOMEN, A.G., BLEEKER, E.A.J., ..., DIJKZEUL, A., VAN TEUNENBROEK, T., WIJNHOFEN, S.W.P., Towards a nanospecific approach for risk assessment. *Regul. Toxicol. Pharmacol.* 80, 46-59 (2016).

DELGADO, J.L., HERRANZ, M.A., MARTIN, N., The nano-forms of carbon. *J. Mater. Chem.* 18(13), 1417-1426 (2008).

DEVASAHAYAM, S., Overview of an internationally integrated nanotechnology governance. *Int. J. Metrol. Qual. Eng.* 8(8) 3-12 (2017).

DING, S-Y., WANG, W., Covalent organic frameworks (COFs): from design to applications. *Chem. Soc. Rev.* 42(2), 548-568 (2013).

DORDEVIC, S., GONZALEZ, M.D., CONEJOS-SANCHEZ, I., ...SATCHI-FAINARO, R., FLORINDO, H.F., VICENT, M.J., Current hurdles to the translation of nanomedicines from bench to the clinic. *Drug. Del. Transl. Res.* 12(3), 500-525 (2022).

DRESSELHAUS, M.S., ARAUJO, P.T., Perspectives on the 2010 Nobel Prize in Physics for graphene. *ACS Nano* 4(11), 6297-6302 (2010).

DREXLER, K.E., *Engines of Creation. The Coming Era of Nanotechnology*, Anchor Press, 1986.

DREXLER, K.E., From Feynman to funding, *Bull. Sci. Technol. & Society* 24(1) 21-27 (2004).

DREXLER, K.E., Molecular engineering: an approach to the development of general capabilities for molecular manipulation. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 78(9) 5275-5278 (1981).

DREXLER, K.E., *Molecular machinery and manufacturing with applications to computation*, PhD Thesis, Interdepartmental Program in the Field of Molecular Technology, Massachusetts Institute of Technology, MIT, 1991.

DREXLER, K.E., *Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing, and Computation*, Wiley: New York, 1992.

DREXLER, E. K., New technologies for a sustainable world. Hearing in front of the U.S. Senate Committee on Commerce, Science, and Transportation's Subcommittee on Science, Technology, and Space, June 26, 1992b. *Foresight Update*, 14. <http://www.islandone.org/Foresight/Updates/Update14/Update14.1.html#anchor63480>, Accessed 25 March 2018.

DREXLER, K.E., Productive nanosystems: the physics of molecular fabrication. *Phys. Educ.* 40(4), 339-346 (2005).

DREXLER, K.R., *Radical Abundance: How a Revolution in Nanotechnology will Change Civilization*, Public Affairs, 2013.

DREXLER, K.E., PETERSON, C., PERGAMIT, G., *Unbounding the Future: The Nanotechnology Revolution*, Simon and Schuster, 1991.

DRISCOLL, R.J., YOUNGQUIST, M.G., BALDESCHWIELER, J.D., Atomic-scale imaging of DNA using scanning tunnelling microscopy. *Nature* 346, 294-296 (1990).

DUAN, W., WANG, W., DAS, S., YADAV, V., MALLOUK, T.E., SEN, A., Chemistry: sensing, migration, capture, delivery, and separation. *Annu. Rev. Anal. Chem.* 8, 311-333 (2015).

DURRANI, J., Manipulating matter at the atomic level. *Chemistry World* 24-25, October (2020).

DÜZGÜNES, N., GREGORIADIS, G., Introduction: the origins of liposomes: Alec Bangham at Babraham. *Meth. Enzymol.* 391, 1-3 (2005).

EALIAS, A.M., SARAVANAKUMAR, M.P., A review on the classification, characterization, synthesis of nanoparticles and their application. 2017 Conf. Ser.: Mater. Sci. Eng. 263, 032019 (15 pp) (2017).

EDITORIAL, A brief history of some landmark papers. *Nat. Nanotechnol.* 5, 237 (2010).

EDITORIAL, 'Plenty of room' revisited. *Nat. Nanotechnol.* 4, 781 (2009).

EDWARDS, P.P., THOMAS, J.M., Gold in a metallic divided state -from Faraday to the present-day nanoscience. *Angew. Chem. Int. Ed.* 46(29), 5480-5486 (2007).

EIGLER, D.M., SCHWEIZER, E.K., Positioning single atoms with a scanning tunnelling microscope. *Nature* 344, 524-526 (1990).

EL-KILANI, Z.F.K., MULCAHY, A., BOSWORTH, A., Medical FESPartB and International Drug Prices: A comparison of the Top 50 Drugs. Washington, DC: Office of the Assistant Secretary for Planning and Evaluation, US Department of Health and Human Services; 2020, 1-29.

EL PAIS, Cuando la realidad supera a la ficción; <https://elpais.com/noticias/stanislaw-lem/> 17-04-2020.

ESWARA, S., PSHENOVA, L., YEDARA, L., HOANG, Q.H., LOVRIC, J., PHILLIP, P. WIRTZ, T., Correlative microscopy combining transmission electron microscopy and secondary ion mass spectrometry: a general review on the state of the art, recent developments, and prospects. *Appl. Phys. Rev.* 6, 021312 (20pp) (2019).

FADEEL, B., Nanomedicine: towards innovative solutions in the clinic. *J. Int. Med.* 290(3), 746-748 (2021).

FANG, F., ZHANG, N., GUO, D., EHMANN, K., CHEUNG, B., LIU, K., YAMAMURA, K., Towards atomic and close-to-atomic scale manufacturing. *Int. J. Extrem. Manuf.* 1, 012001 (33 pp) (2019).

FARADAY, M., X., The Bakerian Lecture. Experimental relations of gold (and other metals) to light. *Phil. Trans. Roy. Soc. London* 147, 145-181 (1857).

FARJADIAN, F., GHASEMI, A., GOHARI, O., ROOINTAN, A., KARIMI, M., HAMBLIN, M.R., Nanopharmaceuticals and nanomedicines currently on the market: challenges and opportunities. *Nanomedicine (London)* 14(1), 93-126 (2019).

FARMAN, A., Health beyond the carbon barrier. Convergence, immortality and transhuman health. *Medicine Anthropology Theory* MAT 6(3), 161-185 (2019).

FAUCHER, S., LE COUSTOMER, P., LESPEL, G., Nanoanalytics: history, concepts, and specificities. *Env. Sci. Poll. Res.* 26(6), 5267-5281 (2019).

FEYNMAN, R., *Electrodinámica cuántica*, Alianza Editorial: Madrid, 2020; *¿Está usted de broma Sr. Feynman?*, Alianza Editorial: Madrid, 2016; *Que te importa lo que piensen los demás*, Alianza Editorial: Madrid, 2016.

FEYNMAN, R. Infinitesimal machinery. *J. Microelectromech. Syst.* 2(1) 4-14 (1993).

FEYNMAN, R., *Lectures on Physics*; <https://www.feynmanlectures.caltech.edu>

FEYNMAN, R., *QED, The Strange Theory of Light and Matter*, Princeton University Press, N.J., 1983; Chapter 1, p.6.

FEYNMAN, R.P., There's plenty of room at the bottom. *Eng. & Sci.* 23(5), 22-36 (1960); *J. Microelectromech. Syst.* 1(1) 60-66 (1992); [1959], There's plenty of room at the bottom, in: *Miniaturization*, edited by H. D. Gilbert, New York: Reinhold Publishing Co, 282-296, <http://www.zyvex.com/nanotech/feynman.html>; There's plenty of room at the bottom. An invitation to enter a new field of physics. En "The pleasure of finding things out. The best short works of Richard P. Feynman", (Ed. J. Robbins), Helix Books, Persens Books: Cambridge, MA, 1999, pp 117-139.

FILIPCZAK, N., PAN, J., YALAMARTI, S.S.K., TORCHILIN, V.P., Recent advancements in liposome technology. *Adv. Drug Deliv. Res.* 156, 4-22 (2020).

FILIPPONI, L., SUTHERLAND, D., *iNANO*, Chap. 1. Introduction to Nanoscience and Nanotechnologies, Interdisciplinary Nanoscience Center (NATO), Aarhus University, Denmark; [https://nanoyou.eu/attachments/188\\_Module-1-chapter-1.pdf](https://nanoyou.eu/attachments/188_Module-1-chapter-1.pdf)

FORESIGHT INSTITUTE, 1986 through 2016: thirty years of nanotechnology and Foresight; <https://foresight.org/our-history/>

FORNAGUERA, C., GARCÍA-CELMA, M.J., Personalized nanomedicine: a revolution at the nanoscale. *J. Pers. Med.* 7(4), 12 (2017).

FOULKES, R., MAN, E., THIND, J., YEUNG, S., JOY, A., HOSKINS, C., The regulation of nanomaterials and nanomedicines for clinical application: current and future perspectives. *Biomater. Sci.* 8(17), 4653 (2020).

GADEKAR, V., BORADE, Y., KANNAUJIA, S., RAPPOOT, K., ANUP, N., TAMBE, V., KALIA, K., TEKADE, R.K., Nanomedicines accessible in the market for clinical interventions. *J. Control Release* 330, 372-397 (2021).

GAFFET, E., Nanomatériaux: une revue des définitions, des applications et des effets sur la santé. Comment implémenter un développement sûr. *C.R. Phys.* 12(7), 648-658 (2011).

GAMMAL, R.S., LEE, Y.M., PETRY, N.J., IWUCHUKWU, O., HOFFMAN, J.M., KISOR, D.F., EMPEY, P.E., Pharmacists leading the way to precision medicine : updates to the core pharmacist competencies in genomic. *Am. J. Pharm. Educ.* 86(4), 269-275 (2022).

GANASCIA, J.-G., The new ethical trilemma: security, privacy and transparency. *C.R. Phys.* 12(7), 684-692 (2011).

GBADEGESHIN, S.A., AL NATSHEH, A., GHAFEL, K., MOHAMMED, O., KOSTELA, A., RIMPILÄINEN, A., TIKKANEN, J., KUOPPALA, A., Overcoming the valley of death: a new model for high technology startups. *Sustainable Future* 4, 100077 (15 pp) (2022).

GERBER, C., LANG, H.P., How the doors to the nanoworld were opened. *Nat. Nanotechnol.* 1 (1), 3-5 (2006).

GIGUERE, R.J., *Molecules that Matter*, Chemical Heritage Foundation: Philadelphia: Pennsylvania, 2008, pp 161, 163.

GISBERT-GARZARÁN, M., VALLET-REGÍ, M., Nanoparticles for biomedical applications. *Nanomaterials* 12, 1189 (3 pp) (2022).

GOLDMAN, R.D., In memoriam: Gerard Weismann MD, *FASEB J.* 33 (10), 10594-10595 (2019).

GOMEZ-HENS, A., FERNANDEZ-ROMERO, J.M., Analytical methods for the control of liposomal delivery systems. *TrAC* 25(2) 167-178 (2006).

GORDON, J.E., *The New Science of Strong Materials*, Griffith, 1968.

GRAHAM, T., X., Liquid diffusion applied to analysis. *Phil. Trans. Roy. Soc. London* 151, 183-224 (1861).

GRANEK, G., HON, G., Searching for asses, finding a kingdom: the story of the invention of the scanning tunnelling microscope (STM). *Ann. Sci.* 65(1), 101-125 (2008).

GRAF, R., COUVREUR, P., Nouveaux matériaux pour la vectorisation des médicaments. *L'Act. Chim.* 353-354, 88-91 (2011).

GRIFFIN, S., MASOOD, M.I., NASIM, M.J., SARFRAZ, M., EBOKAIWE, A.P., SCHÄFER, K.-H., KECK, C.M., JACOB, C., Natural nanoparticles : a particular matter inspired by nature. *Antioxidants* 7, 3 (21pp) (2018).

GUSSMAN, N., Advanced materials: stories of innovation. *Chem. Int.* 30-33, September-October (2012).

HAIJALI, H., OUYANG, L., LLOPIS-HERNANDEZ, V., DOBRE, O., ROSE, F.R.A.J., Review of emerging nanotechnology in bone regeneration: progress, challenges, and perspectives. *Nanoscale* 13, 10266 (15 pp) (2021).

HALDEN, G., *British Science Fiction 1990-2017. Technology-Themed Fiction in the light of the new millennium and speculative singularity.* En "The Wiley Blackwell Companion to Contemporary British and Irish Literature, Bradford R., Gonzalez M, Butler S, Ward J, de Ornellas K (Eds.), 2020, Chap. 60.

HALWANI, A.A., Development of pharmaceutical nanomedicines: from the bench to the market. *Pharmaceutics* 14, 106 (21 pp) (2022).

HANNAH, W., THOMPSON, P.B., Nanotechnology, risk and the environment: a review. *J. Environ. Monit.* 10(3), 291-300 (2008).

HANSEN, N.N., CARNEIRO, K., HAITJEMA, H., DE CHIFFRE, L., Dimensional micro and nano metrology. *Annals of the CIRP* 55(2) 721-743 (2006).

HAWKER, C.J., FRECHET, J.M.J., Preparation of polymers with controlled molecular architecture. A new convergent approach to dendritic macromolecules. *J. Am. Chem. Soc.* 112(21), 7638-7647 (1990).

HEILIGTAG, F.J., NIEDERBERGER, M., The fascinating world of nanoparticle research. *Mater. Today* 16(7-8), 262-271 (2013).

HEINLEIN, R.A., *Waldo and Magic, In., Doubleday and Company, Inc : New York, 1950. Recoge dos novelas, Waldo (Astounding, 1942) y Magic, Inc. (Unknown, 1940).*

HENNION, M.-C., Chimie analytique et société. *L'Act. Chim.* N° 338-339, 55-63 (2010).

HERGES, R., Molecular assemblers: molecular machines performing chemical synthesis. *Chem. Sci.* 11(34), 9048-9055 (2020).

HERTIG, J.B., SHAH, V.P., FLÜHMANN, B., MÜHLEBACH, S., STEMER, G., SURUGUE, J., MOSS, R. DI FRANCESCO, T., Tackling the challenges of nanomedicines: are we ready? *Am. J. Health-Syst. Pharm.* 78(12), 1047-1056 (2021).

HESSENBRUCH, A., Nanotechnology and the negotiation of novelty. En "*Discovering the Nanoscale*", Baird, D., Nordmann, A., Schummer, J. (Eds.), IOS Press, 2004, pp 135-144.

HEY, T., Richard Feynman and computation. *Contemp. Physics* 40(4), 257-265 (1999).

HOCELLA, M.F., MOGK, D.W., RANVILLE, J., ...VIKESLAND, P., WESTERHOFF, P., YANG, Y., Natural, incidental, and engineered nanomaterials and their impacts on the Earth system. *Science* 363 (6434) aau8299 (10 pp) (2019).

HOLLAND, L.A., CARVER, J.S., VELTRI, L.M., HENDERSON, R.J., QUEDADO, K.D., Enhancing research for undergraduates through a nanotechnology training program that utilizes analytical and bioanalytical tools. *Anal. Bioanal. Chem.* 410, 6041-6050 (2018).

HOLLAND, L., ZHONG, W., Analytical developments in advancing safety in nanotechnology. *Anal. Bioanal. Chem.* 410(24), 6037-6039 (2018).

HORCAJADA, P., SERRE, C., VALLET-REGI, M., DEBBAN, M., TAUTELLE, F., FERREY, G., Metal-organic frameworks as efficient materials for drug delivery. *Angew. Chem. Int. Ed.* 45(36), 5974-5978 (2006).

HULLA, J.E., SAHU, S.C., HAYES, A.W., Nanotechnology: history and future. *Hum. Exp. Toxicol.* 34(2), 1318-1321 (2015).

HUNT, L.B., The true story of purple of Cassius. The birth of gold-based glass and enamel colours. *Gold Bull.* 9, 134-139 (1976).

IETE TECHNICAL REVIEW, The Institution of Electronics and Telecommunication Engineers, Nanotechnology Education, A Paradigm Shift, 24(1) January-February (2007).

ISO/TS 80004-1 (2015a). Nanotechnologies-Vocabulary-Part 1: Core Terms. Geneva: International Organization for Standardization.

ISO/TS 80004-2 (2015b). Nanotechnologies-Vocabulary-Part 2: Nano-Objects. Geneva: International Organization for Standardization.

ISO/TS 80004-4 (2011). Nanotechnologies-Vocabulary-Part 4: Nanostructured Materials. Geneva: International Organization for Standardization.

IZQUIERDO-BARBA, E. SOUSA, J. C. DOADRIO, A. L. DOADRIO, J. P. PARIENTE, A. MARTÍNEZ, F. BABONNEAU AND M. VALLET- REGÍ, Influence of mesoporous structure type on the controlled delivery of drugs: release of ibuprofen from MCM-48, SBA-15 and functionalized SBA-15. *J. Sol-Gel Sci. Technol.* 50, 421–429 (2009).

JACQUESY, R.A., “Nanos”: définition, science, technologie, risques...L'exemple des nanotubes de carbone. *L'Act. Chim.* juin-juillet-août 364-365, 8-10 (2012).

JAIN, K.K., *The Handbook of Nanomedicine*, Humana Press : Totowa, NJ, USA, 2008.

JAMWAL, D., SHARMA, A., KANWAR, R., MEHTA, S.K., The multifaceted dimensions of potent nanostructures: a comprehensive review. *Mater. Chem. Front.* 5(7), 2967 (29 pp) (2021).

JEEVANANDAM, J., BARTHOUM, A., CHAN, Y.S., DUFRESNE, A., DANQUAH, M.K., Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein J. Nanotechnol.* 9, 1050-1074 (2018).

JESORKA, A., ORWAR, O., Liposomes. Techniques and analytical applications. *Annu. Rev. Anal. Chem.* 1, 801-832 (2008).

JHA, R.K., JHA, P.K., CHAUDHURY, K., RANA, S.V.S., GUHA, S.K., An emerging interface between life science and nanotechnology: present status and prospects of reproductive healthcare aided by nano-biotechnology. *Nano Rev.* 5, 22762 (19 pp) (2014).

JONES, J., Feynman's unfinished business. *Nat. Nanotechnol.* 4(12), 785 (2009a).

JONES, J., Even if Drexler is wrong, nanotechnology will have far-reaching impacts; November 9, 2004; <http://www.softmachines.org/wordpress/?p=42>

JONES, R.A.L., Against Transhumanism. The delusion of technological transcendence, version 1.0, 15 January 2016; [http://www.softmachines.org/wordpress/wp-content/uploads/2016/01/Against\\_Transhumanism\\_1.0.pdf](http://www.softmachines.org/wordpress/wp-content/uploads/2016/01/Against_Transhumanism_1.0.pdf)

JONES, R.A.L., Challenges in soft nanotechnology. *Faraday Discuss.* 143, 9-14 (2009b).

JONES, R.A.L., What has nanotechnology taught us about contemporary technoscience. En “Quantum Engagements: Social Reflections of Nanoscience and Emerging Technologies”, Zülsdorf, T., Coenen, C., Ferrari, A., Fiedeler, U., Milburn, C., Vienroth, M., IOS Press, Amsterdam, 2011.

JU-NAM, Y., LEAD, J.R., Manufactured nanoparticles: an overview of their chemistry, interactions and potential environmental implications. *Sci. Total Env.* 400 (1-3), 396-414 (2008).

JUNK, A., RIESS, F., From an idea to a vision: there is plenty of room at the bottom. *Am. J. Phys.* 74(9), 825-830 (2006).

KAPLAN, S., RADIN, J., Bounding an emerging technology: para-scientific media and the Drexler-Smalley debate about nanotechnology. *Soc. Stud. Sci.* 41(4), 457-485 (2011).

KARMAKAR, S., KUMAR, S., RINALDI, R., MARUCCIO, G., Nano-electronics and spintronics with nanoparticles. *J. Phys: Conference Series* 292, 012002 (15 pp) (2011).

KAUFFMAN, G.B., George C. Pimentel (1922-1989): a retrospective personal and pictorial tribute a decade after his death. *Chem. Educator* 4(6), 242-258 (1999).

KAUL, S., GULATI, N., VERMA, D., MUKHERJEE, S., NAGAICH, U., Role of nanotechnology in cosmeceuticals: a review of recent advances. *Hindawi J. Pharmaceutics* Article ID 3420204, 19 pp (2018).

KAUR, J., Life beyond Moore: more Moore or more than Moore- A review. *Int. J. Comp. Sci. Mob. Comput.* 5(6), 233-237 (2016).

KEAT, C.L., AZIZ, A., EID, A.M., ELMARGUZI, N.A., Biosynthesis of nanoparticles and silver nanoparticles. *Bioresourc. Bioprocess* 2, Art 47 (11p) (2015).

KECILI, R., BÜYÜKTIRYAKI, S., HUSSAIN, C.M., Advancement in bioanalytical science through nanotechnology: past, present and future. *TrAC* 110, 259-276 (2019).

KEIPER, A., The nanotechnology revolution. *The New Atlantis* 17-34 (2003).

KHAN, I., SAEED, K., KHAN, I., Nanoparticles: properties, applications and toxicities. *Arabian J. Chem.* 12(7), 908-931 (2019).

KIM, Y., PARK, E.J., NAD, H., Recent progress in dendrimer- based nanomedicine development. *Arch. Pharm. Res.* 41(6), 571-582 (2018).

KISS, E., Nanotechnology in food systems: a review. *Acta Aliment.* 49(4), 460-474 (2020).

KLUG, A., FINCH, J.T., FRANKLIN, R.E., The structure of turnip yellow mosaic virus: x-ray diffraction studies. *Biochim. Biophys. Acta* 25(2), 242-252 (1957).

KORNEI, K., The beginning of nanotechnology at the 1959 PS meeting. *APS News* 25(10) 4, 7 (2016).

KREOWSKI, H-J., Transhumanism and nanotechnology – Will old myths come true? *Proceedings* 1, 243 (3 pp) (2017).

KREUTER, J., TÄUBER, U., ILLI, V., Distribution and elimination of poly(methyl-2-<sup>14</sup>C-methacrylate) nanoparticle radioactivity after injection in rats and mice. *J. Pharm. Sci.* 68(11), 1443-1447 (1979).

KRUG, H.F., WICK, P., Nanotoxicology: an interdisciplinary challenge. *Angew. Chem. Int. Ed.* 50(6), 1260-1278 (2011).

KRUKEMEYER, M.G., KRENN, V., HUEBNER, F., WAGNER, W., RESCH, R., History and possible uses of nanomedicine based on nanoparticles and nanotechnological progress. *J. Nanomed. Nanotechnol.* 6(6), 1000336, (7 pp) (2015).

KUMAR, N., DIXIT, A., *Nanotechnology for Defence Applications*, Springer: Cham, Switzerland, 2019.

KURZWEIL, R., *The Singularity is Near: When Humans transcend Biology*, Barnes & Noble, 2005.

LACOUR, S., A legal version of the nanoworld. *C.R. Phys.* 12(7), 693-701 (2011).

LASZLO, P., Is there life after Partington? *HYLE – Int. J. Phil. Sci.* 10(2) 169-178 (2004)

LAURENT, L., VILLAIN, J., Foreword. *C.R. Phys.* 12(7), 601-604 (2011).

LAVAL, J-M., MAZERAN, P-E., THOMAS, D., Nanobiotechnology and its role in the development of new analytical devices. *Analyst* 125(1), 29-33 (2000).

LEACH, R.K., BOYD, R., BURKE, T., DANZEBINK, H-U., DIRCHERL, K., DZIOMBA, T., GEE, M., KOENDERS, L., MORAZZANI, V., PIDDUCK, A., ROY, D., UNGER W.E.S., YACOOT, A., The European nanometrology landscape. *Nanotechnology* 22, 062001 (15 pp) (2011).

LEHN, J.-M., Toward self-organization and complex matter. *Science* 295 (5564), 2400-2403 (2002).

LEIRO, V., GARCIA, J.P., TOMÁS, H., PEGO, A.P., The present and future of degradable dendrimers and derivative in theranostics. *Bioconjugate Chem.* 26(7), 1182-1197 (2015).

LESPEL, G., FAUCHER, S., SLAVEYKOVA, S., Natural nanoparticles, anthropogenic nanoparticles, where is the frontier? *Front. Env. Sci.* 8, Art 71 (5pp) (2020).

LIGLER, F.S., WHITE, H.S., Nanomaterials in analytical chemistry. *Anal. Chem.* 85(23), 1161-1162 (2013).

LIPOSOMAL DOXORUBIXIN MARKET SIZE, Share, Industry Report, 2013-2024. Grand View Research Inc. <https://www.grandviewresearch.com/industry-analysis/liposomal-doxorubicin-market>

LIU, G., HOU, S., TONG, P., LI, J. Liposomes: preparation, characterization, and application strategies in analytical chemistry. *Crit. Rev. Anal. Chem.* 2020, 52 (2), 392-412.

LIU, P., CHEN, G., ZHANG, J., A review of liposomes as drug delivery system: current status of approved products, regulatory environments, and future perspectives. *Molecules* 27, 1372 (2022).

LLOYD, S., Rolf Landauer (1927-99) Head and heart of the physics of information. *Nature* 400, 720, 19 August 1999.

LOEVE, S., About a definition of nano: How to articulate nano and technology. *HYLE -Int. J. Phil. Chem.* 16(1), 3-18 (2010).

LOEVE, S., Point and line to plane: the ontography of carbon nanomaterials. *Cahiers François Viète, série III, 2*, 183-216 (2017).

LOEVE, S., Quoi de neuf chez les molécules machines ? L'incroyable aventure des nanovoitures. *Philos. Sci.* 23(1), 73-98 (2019).

LOHMANN, H., Untersuchungen zur Feststellung des vollständigen Gehaltes des Meeres au Plankton. *Wiss. Meeresunters. Kiel*, 10, 129-370 (1908).

LOPEZ, J., Bridging the gaps: science fiction and nanotechnology. *HYLE – Int. J. Phil. Chem.* 10(2), 129-152 (2004).

LOPEZ-SANZ, S., GUZMAN BERNARDO, F.J., MARTIN-DOIMEADIOS, R.C.R., RIOS, A., Analytical metrology for nanomaterials: present achievements and future challenges. *Anal. Chim. Acta* 1059, 1-15 (2019).

LUBY, S., LUBYOVA, M., SIFFALOVIC, P., JRGEL, M., MAJKOVA, E., A Brief History of Nanoscience and Foresight in Nanotechnology. En "Nanomaterials and Nanoarchitectures", M. Bardosova, T. Wagner (Eds.), NATO Science for Peace and Security Series C: Environmental Security, Springer Science: Dordrecht, 2015, Chap. 4, pp. 63-86.

MADERUELO, C., ZARZUELO, A., LANAO, J.M., Critical factors in the release of drugs from sustained release hydrophilic matrices. *J. Contr. Rel.* 154 (1), 2-19 (2011)

MAZAYEN, Z.M., GHONEIM, A.M., ELBATANONY, R.S., BASALIOUS, E.B., BENDAS, E.R., Pharmaceutical nanotechnology: from the bench to the market. *Future J. Pharm. Sci.* 8, 12 (11pp) (2022).

MANSOORI, G.A., An introduction to nanoscience and nanotechnology. En “Nanoscience and Plant – Soil Systems”, Ghrobanpour, M., Khanuja, M., Varma, A. (Eds.), Springer: Cham, Switzerland, 2017; Chap 1, pp 3-20.

MARCOVICH, A., SHINN, T., *Toward a New Dimension: Exploring the Nanoscale*, Oxford University Press: Oxford, 2014.

MARQUARDT, R., The mole and IUPAC: a brief history. *Chem. Int.* 50-52, July-September (2019).

MARTIN, N., Sobre fullerenos, nanotubos de carbono y grafenos. *Arbor* 187, No Extra 1, 115-131 (2011).

MARTINEZ LANAO, J., Hacia la convergencia en la tecnología farmacéutica y la biofarmacia en el desarrollo y fabricación de medicamentos. Discurso leído el 11 de noviembre de 2021 para su ingreso como Académico de Número, Instituto de España, Real Academia Nacional de Farmacia, 2021.

MATHUR, D., MEDINTZ, I.L., Analyzing DNA nanotechnology: a call to arms for the analytical chemistry community. *Anal. Chem.* 89(5), 2646-2663 (2017).

MATTEUCCI, F., GIANNANTONIO, R., CALABI, F., AGOSTIANO, A., GIGLI, G., ROSSI, M., Deployment and exploitation of nanotechnology nanomaterials and nanomedicine. *AIP Conference Proceedings* 1990, 010001 (2018) (25 pp).

MAURER-JONES, M.A., GUNSOLUS, I.L., MURPHY, C.J., HAYNES, C.L., Toxicity of engineered nanoparticles in the environment. *Anal. Chem.* 85(6), 3036-3049 (2013).

McCRAY, W.P., Will small be beautiful? Making policies for our nanotech future. *Hist. Technol.* 21(2), 177-203 (2005).

MIE, G., Beiträge zur Optik trüber Medien, speziell kolloidaler Metallösungen. *Ann. Phys. (Berlin)* 330 (3), 377-445 (1908).

MIGNANI, S., SHI, X., RODRIGUES, J., ROY, R., MUÑOZ-FERNANDEZ, A., Dendrimers toward translational nanotherapeutics: concise key step analysis. *Bioconjugate Chem.* 31(9), 2060-2067 (2020).

MILBURN, C., *Nanotechnology in the Age of Post-Human Engineering: Science Fiction as Science*. *Configurations* 10(2), 261-295 (2002).

MILBURN, C., *Nanovision Engineering the Future*, Duke University Press, 2008; Chap. 1, p. 40.

- MINELLI, C., CLIFFORD, C.A., The role of metrology and the UK National Physical Laboratory in nanotechnology. *Nanotechnol. Perceptions* 8, 59-75 (2012).
- MINTZER, M.A., GRINSTAFF, M.W., Biomedical applications of dendrimers: a tutorial. *Chem. Soc. Rev.* 40(1), 173-190 (2011).
- MIT, The Third Revolution: The Convergence of the Life Sciences, Physical Sciences, and Engineering, Massachusetts Institute of Technology, Washington DC: 2011.
- MITCHELL, M.J., BILLINGSLEY, M.M., HALEY, R.M., WECHSLER, M.E., PEPPAS, N.A., LANGER, R., Engineering precision nanoparticles for drug delivery. *Nature Rev. Drug Disc.* 20, 101-124 (2021).
- MODY, C.C.M., The diverse ecology of electronic materials. En P. Teissier, C.C.M. Mody, B.V. Tiggelen (Eds.), *From Bench to Brand and Back: The Co-Shaping of Materials and Chemistry in the Twentieth Century* (2ed., Vol. Série III, pp. 217-241), 2017. Cahiers François Viète.
- MODY, C.C.M., LYNCH, M., Test objects and other epistemic things: a history of a nanoscale object. *Brit. J. Hist. Sci.* 43(3), 423-458 (2010).
- MOKRUSHIN, S.G., Thomas Graham and the definition of colloids. *Nature* (4844), 861 (1962).
- MOLESTINA, A., RAVICHANDRAN, K.J., WELLECK, M.N., Military applications of nanotechnology. *Stud. Papers Public Policy* 2(1), Article 5 (2020).
- MOON, C.R., MATTOS, L.S., FOSTER, B.K., ZELTER, G., MANOHARAN, H.C., Quantum holographic encoding in a two-dimensional electron gas. *Nat. Nanotechnol.* 4, 167-172 (2009).
- MOORE, G.E., Cramming more components into integrated circuits. *Electronics* 38 (8), 114-117 (1965), (4pp); *Proceedings of the IEEE* 86(1), 82-85 (1998).
- MOOREFIELD, C.N., SCHULTZ, A., NEWKOME, G.R., From dendrimers to fractal polymers and beyond. *Brazilian J. Pharm. Sci.* 49 (spe), 68-84 (2013).
- MORGAN, G.J., Early Theories of Virus Structure. En “Conformational Proteomics of Macromolecular Architecture”, Hammar, L. (Ed.), R. Holland Cheng (Ed.), New Jersey: World Scientific, 2004, Chap 1, pp 3-40.
- MOSES, M.S., CHIRIKJIAN, G.S., Robotic self-replication. *Annu. Rev. Control Robot. Auton. Syst.* 3, 1-24 (2020).

MOWAT, I., MOSKITO, J., WARD, I., KAWAYOSHI, H., WINTER, D., STROSSMAN, G., HARTZELL, A., Analytical methods for nanotechnology. NSTI-Nanotech 2007 4, 20-23 (2007).

MÜLLER, A., KRICKEMEYER, E., BÖGGE, H., SCHMIDTMANN, M., PETERS, F., Organizational forms of matter: an inorganic super fullerene and Keplerate based on molybdenum oxide. *Angew. Chem. Int. Ed.* 37(24), 3360-3363 (1998).

NAGOD, S., HALSE, S.V., Evolution of MEMS Technology. *Int. Res. J. Eng. Technol. (IRJET)* 4(12), 137-140 (2017).

NAJAH-MISSAOUI, W., ARNOLD, R.D., CUMMINGS, B.S., Safe nanoparticles: are we there yet? *Int. J. Mol. Sci.* 22, 385 (21 pp) (2021).

NAKHAEI, P., MARGIANA R., BOSKOV D.O.,..., JARAHIAN, M., BEHESHTKHOON, N., Liposomes: structure, biomedical applications, and stability parameters with emphasis on cholesterol. *Front. Bioeng. Biotechnol.* 9, Article 705886 (2021).

NANORA, Nanotech ideas in Science-Fiction-Literature, Vol. 24 of the Hessen-Nanotech Series by the Ministry of Economics, Energy, Transport and Regional Development, State of Hessen, Nanon Regions Alliance, Wiesbaden, Germany, November 2014, 100 pp.

NATIONAL SCIENCE AND TECHNOLOGY COUNCIL, Materials Genome Initiative for Global Competitiveness, Executive Office of the President of the United States, US Government Office: Washington DC, June 2011.

NATIONAL SCIENCE AND TECHNOLOGY COUNCIL, The National Nanotechnology Initiative, Supplement to the President's 2014 Budget. Executive Office of the President of the United States, US Government Office: Washington DC: 2013.

NATIONAL SCIENCE AND TECHNOLOGY COUNCIL COMMITTEE ON TECHNOLOGY, Nanotechnology. Shaping the word atom by atom, The Interagency Working Group on Nanoscience, Engineering and Technology, Washington DC, September 1999.

NAYYAR, A., PURI, V., LE, D-N. Internet of Nano Things (IoNT): Next evolutionary step in nanotechnology. *Nanosci. Nanotechnol.* 7(1), 4-8 (2017).

NEL, A.E., Transformational impact of nanomedicine: reconciling outcome with promise. *Nano Lett.* 20 (8), 5601-5603 (2020).

NELSON, B.C., MINELLI, C., DOAK, S.H., ROESSLEIN, M., Emerging standards and analytical science for nanoenabled medical products. *Annu. Rev. Anal. Chem.* 13, 11.1-11.22 (2020).

NERLICH, B., Powered by imagination: nanobots at the Science Photo Library. *Science as Culture* 17(3), 269-292 (2008).

NEWKOME, G.R., YAO, Z-q., BAKER, G.R., GUPTA, V.K., Cascade molecules: a new approach to micelles. *A[27]-Arborol. J. Org. Chem.* 50(11), 2004-2006 (1985).

NIKZAMIR, M., HANIFEHPOUR, Y., AKBARZADEH, A., PANAHI, Y., Applications of dendrimers in nanomedicine and drug delivery. *J. Inorg. Organomet. Polym. Mater.* 31, 2246-2261 (2021).

NOTMAN, N., DNA machines get a move on. *Chem. World* pp 50-53, February (2021).

NOWACK, B., KRUG, H.F., HEIGHT, M., 120 years of nanosilver history: implications for policy makers. *Env. Sci. Technol.* 45(4), 1177-1183 (2011).

OTTO, D.P., de WILLIERS M.M., Poly(amidoamine) dendrimers as a pharmaceutical excipient. Are we there yet? *J. Pharm. Sci.* 107(1), 75-83 (2018).

OZIN, G.A., Nanochemistry: synthesis in diminishing dimensions. *Adv. Mater.* 4(10) 612-649 (1992).

OZIN, G.A., Nanochemistry on my mind. *CEN ACS ORG* 36-37 February (2016).

OZIN, G.A., ARSENAULT, A.C., CADEMARTIRI, L., Nanochemistry – a chemical approach to nanomaterial, 2<sup>nd</sup> ed., Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2008.

OZIN, G.A., HOU, K., LOTSCH, B.V., CADEMARTIRI, L., PUZZO, D.P., SCOTOGNELLA, F., GHADIMI, A., THOMSON, J., Nanofabrication by self-assembly. *Mater. Today* 12(5) 12-23 (2009).

OZIN, G.A., MANNERS, I., FOURNIER-BIDOZ, S., ARSENAULT, A., Dream nanomachines. *Adv. Mater.* 17(24), 3011-3018 (2005).

PABO, C., Designing proteins and peptides. *Nature* 301(5897), 200 (1983).

PALACIOS, A., ROMANÑACH, J., El modelo de la diversidad. La bioética y los derechos humanos para alcanzar la plena dignidad en la diversidad funcional. *Diversitas* 2006, p. 207.

PARK, E.H., Nanotechnology course designed for non-science majors to promote critical thinking and integrative learning skills. *J. Chem. Educ.* 96(6), 1278-1282 (2019).

PARK, H.J., SHIN, D.J., YU, J., Categorization of quantum dots, clusters, nanoclusters, and nanodots. *J. Chem. Educ.* 98(3), 703-709 (2021).

PASADENA MUSEUM OF HISTORY, World's smallest motor: the McLellan micromotor; <https://pasadenahistory.org/collections/micromotor/>

PAURA, R., Singularity believers and the new utopia of transhumanism. *Im@go*, a journal of social imaginary 7 (June), 23-55 (2016).

PAUTRAT, J-L., Nanosciences: evolution or revolution? *C.R. Physique* 12(7), 605-613 (2011).

PETERSON, C.L., From Feynman to the grand challenge of molecular manufacturing. *IEE Technol. Soc. Mag.* 23(4), 9-15, Winter (2004).

PIMENTEL, J., The afterlife of George G. Pimentel, *Chemical Intelligencer* (3) 53-58 (1996). En "Culture and Chemistry: The best articles on the human side of 20<sup>th</sup>-century chemistry from the archives of the chemical intelligencer", Hargittai, B., Hargittai, I. (Eds.), Springer: Boston, MA, 2015; [https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7565-2\\_40](https://doi.org/10.1007/978-1-4899-7565-2_40)

POKROPIVNY, V., LOHMUS, R., HUSSAINOVA, I., POLROPIVNY, A., VLASSOV, S., Introduction to Nanomaterials and Nanotechnology, University of Tartu, Tartu University Press: Tartu, 2007.

RAO, C.N.R., CHETHAM, A.K., Science and technology of nanomaterials: current state and future prospects. *J. Mat. Chem.* 11(12), 2887-2894 (2001).

RAO, C.N.R., MÜLLER, A., CHEETHAM, A.K., The Chemistry of Nanomaterials: Synthesis, Properties and Applications, 2 Vols., Wiley-VCH: Weinheim, 2004.

RATNER, M.; RATNER, D., Nanotechnology, Prentice Hall, New Jersey, 2003.

RATUSHNYAK, M.G., SEMOCHKINA, Y. P., Exosomes: natural nanoparticles with therapeutic potential. *Nanotechnol. Russ.* 15(7-8), 415-427 (2020).

RAZA, F., ZAFAR, H. KHAN, M.W., ULLACH, A., KHAN, A.U., BASEER, A., FAREED, R., SOHAIL, M. Recent advances in the targeted delivery of paclitaxel nanomedicine for cancer therapy. *Mat. Adv* 3, 2268 (23 pp) (2022).

REAL ACADEMIA ESPAÑOLA, Diccionario de la Lengua Española, 23 ed., S.L.U. Espasa Libros, 2014.

RECTENWALD, M., CARL, L., *Academic Writing Across the Disciplines*, New York, Pearson Longman, 2011.

RIEHMANN, K., SCHNEIDER, S.W., LUGER, T.A., GODIN, B., FERRARI, M., FUCHS, H., *Nanomedicine – challenge and perspectives*. *Angew. Chem. Int. Ed.* 48(5), 872-897 (2009).

ROCO, M.C., *Nanotechnology: convergence with modern biology and medicine*. *Curr. Opin. Biotechnol.* 14(3), 337-346 (2003).

ROCO, M.C., *National Nanotechnology Initiative – Past, present, future*. *Handbook on Nanoscience, Engineering and Technology*, 2<sup>nd</sup> ed., Taylor and Francis: Boca Raton, FL, 2007, pp 3.1-3.26.

ROCO, M.C., *Overview: affirmation of nanotechnology between 2020 and 2030*. En “*Nanotechnology Commercialization: Manufacturing Processes and Products*”, Mensach, T.O., Wang, B., Bothum, G., Winter, J., Davis, V (Eds.), Wiley: New York, 2018.

ROCO, M.C., *Principles of convergence in nature and society and their application: from nanoscale, digits, and logic steps to global progress*. *J. Nanopart. Res.* 22, 321 (27 pp) (2020).

ROCO, M.C., BAINBRIDGE, W.S., *The new world of discovery, invention, and innovation: convergence of knowledge, technology, and society*. *J. Nanopart. Res.* 15, 1946 (17 pp) (2013).

ROCO, M.C., BAINBRIDGE, W.S. (Eds.), *Converging Technologies for Improving Human Performance*. *Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Science*, Kluwer: Dordrecht, Netherlands, 2003.

ROCO, M.C., BAINBRIDGE, W.S., TONN, B., WHITESIDES, G. (Eds.), *Convergence of Knowledge, Technology and Society*. *Beyond Convergence of Nano-Bio-Info-Cognitive Technologies*, Springer, 2013.

ROMMADI, F., ESFANDIARI, N., *Liposomal nanomedicine: applications for drug delivery in cancer therapy*. *Nanoscale Res. Lett.* 16, 95 (2021).

RUHEE, SANGHA, O., RANDHAWA, D.K., *Nanoelectronics: an effort to sustain Moore’s law*. *Int. J. Adv. Res. Sci. Eng. ITARSE* 4(1), 924-930 (2015).

SAID, S., CAMPBELL, S., HOARE, T. *Externally addressable smart drug delivery vehicles: current technologies and future directions*. *Chem. Mater.* 31 (14), 4971-4989 (2019).

SANTOS, AL, LIU D, REED AK,...OLIVER A., TEGOS, GP, TOUR, J.M. Light-activated molecular machines are fast-acting broad-spectrum antibacterials that target the membrane. *Sci. Adv.* 8, eabm2055 (17 pp) (2022).

SANTOS, A., VEIGA, F., FIGUEIRAS, A., Dendrimers as pharmaceutical excipients: synthesis, properties, toxicities and biomedical applications. *Materials* 13, 65 (31 pp) (2020).

SCHAMING, D., REMITA, H., Nanotechnology: from the ancient time to nowadays. *Found. Chem.* 17 (3), 187-205 (2015).

SCHUMMER, J., Interdisciplinary Issues in Nanoscale Research, En "Discovering the Nanoscale, D. Baird, A. Nordmann, J. Schummer (Eds.), IOS Press: Amsterdam, 2004; pp. 9-20.

SCHUMMER, J., Societal and ethical implications of nanotechnology. *Techné: Research in Philosophy and Technology* 2004, 8(2), 56-87. En *Nanotechnology challenges. Implications for Philosophy, Ethics and Society* (J. Schummer, D. Baird (Eds.), 2006, Chapt 18, pp 413-449.

SCIENCE HISTORY INSTITUTE, Donald A. Tomalia, January 9 (2018); <https://www.sciencehistory.org/historical-profile/donald-a-tomalia>

SEMENOVA, D., SILINA, Y.E., The role of nanoanalytics in the development of organic-inorganic nanohybrids -seeing nanomaterials as they are. *Nanomaterials* 9, 1673 (24 pp) (2019).

SENJEN, R., HANSEN, S.F., Towards a nanorisk appraisal framework. *C.R. Phys.* 12(7), 637-646 (2011).

SENTANDREU RAMON, R. Introducción al humanism y el transhumanismo anexo "agenda 2030 de la ONU para el "Desarrollo sostenible". *Ann R. Acad Nac. Farm.* 88, nº extra, 437-444 (2022).

SENTANDREU RAMON, R. La revolución científico-tecnológica ¿puede el *homo sapiens* ser programado? Discurso leído en la Solemne Sesión Inaugural del curso académico celebrada el 14 de enero de 2021, Instituto de España, Real Academia Nacional de Farmacia, 2021.

SERGEEV, G.B., KLABUNDE, K.J., *Nanochemistry*, 2nd ed., Elsevier: Amsterdam, The Netherlands, 2013; Chap. 10. Size effects in nanochemistry, pp 275-297.

SERRA, M-A., Human enhancement and functional diversity: ethical concerns of emerging technologies and transhumanism. *Mètode Science Studies Journal* 12, 169-175 (2022).

SHARMA, D.; KANCHI, S., BISETTY, K.; NUTHALAPATI, V.N., Perspective on analytical sciences and nanotechnology. En “Advanced Environmental Analysis: Applications of Nanomaterials, Vol. 1, Hussain C.M., Kharisov, B. (Eds.), The Royal Society of Chemistry: Cambridge, 2017, Chap. 1, pp 3-34.

SHARMA, P., BHARDWAJ, N., KUMAR, V., Defense applications of nanotechnology: developments and strategies. *Eur. J. Mol. Clin. Med.* 7(7), 4310-4316 (2020).

SHARMA, V.K., FILIP, J., ZBORIL, R., VARMA, R.S., Natural inorganic nanoparticles – formation, fate, and toxicity in the environment. *Chem. Soc. Rev.* 44(23), 8410-8423 (2015).

SHARON, M. (Ed.), *History of Nanotechnology: from Prehistoric to Modern Times*, Wiley: New York, 2019.

SHORE, P., MORANTZ, P., Ultra-precision; enabling our future. *Phil. Trans. R. Soc. A* 370, 3393-4014 (2012).

SHTYKOV, S. Nanoanalytics – A reply of analytical chemistry to the era of nanotechnology. *J. Clin. Bioanal. Chem.* 4(3) (2020).

SILINA, Y.E., GERNAEY, K.V., SEENOVA, D., IATSUNSKYI, I., Application of organic-inorganic hybrids in chemical analysis, bio- and environmental monitoring. *Appl. Sci.* 10, 1458 (22pp) (2020).

SIM, S., WONG, N.K., Nanotechnology and its use in imaging and drug delivery (Review). *Biomed. Reports* 14, Article 42 (9 pp) (2021).

SINDHWANI, S., CHAN, W.C.W., Nanotechnology for modern medicine: next step towards clinical translation. *Int. J. Med.* 290(3), 486-498 (2021).

SINGER, P.W., What inspires them: science fiction’s impact on science reality *Acadia* 09 32-42 (2009); [http://papers.cumincad.org/data/works/att/acadia09\\_32.content.pdf](http://papers.cumincad.org/data/works/att/acadia09_32.content.pdf)

SINGH, K.R.B., NAYAK, V., SARKAR, T., SINGH, R.R., Cerium oxide nanoparticles: properties, biosynthesis and biomedical application. *RSC Adv.* 10(45), 27194-27241 (2020).

SORIANO, M.L., ZOUGAGH, M., VALCARCEL, M., RIOS, A., Analytical nanoscience and nanotechnology: where we are and where we are heading. *Talanta* 177, 104-1211 (2018).

SPACE SHUTTLE ACCIDENT. Hearings before the Subcommittee on Science, Technology, and Space of the Committee on Commerce, Science, and Transportation, United States Senate, Ninety-ninth Congress, second session, on space shuttle accident and the Rogers Commission report, February 18, June 10, and 17, 1986.

STENT, G.S., Prematurity and uniqueness in scientific discovery. *Sci. Am.* 227(6), 84-93 (1972).

STIX, G., Little Big Science. *Sci. Am.* 285(3), 32-37 (2001).

SUN, D., ZHOU, S., GAO, W., What went wrong with anticancer nanomedicine design and how to make it right. *ACS Nano* 14 (10), 12881-12290 (2020).

SVENSON, S., The dendrimer paradox -high medical expectations but poor clinical translation. *Chem. Soc. Rev.* 44 (12), 4131-4144 (2015)

SVENSON, S., TOMALIA, D.A., Dendrimers in biomedical applications – reflections on the field. *Adv. Drug. Delivery Rev.* 57(15), 2106-2129 (2005).

SWANSON, J.A., Physical versus logical coupling in memory systems. *IBM J. Res. Dev.* 4(3), 305-310 (1960).

TAN, J., ZHANG, X., WANG, X,...GAO, H., ZHOU, Y., ZHU, Y., Structural basis of assembly and torque transmission of the bacterial flagellar motor. *Cell* 184 (10), 2665-2679 (2021).

TANIGUCHI, N., On the basic concept of ‘nano-technology. In: Proceedings of the International Conference on Production Engineering, Tokyo 1974. Japan Society of Precision Engineering, Tokyo 18-23.

TATE, J.S., ESPINOZA, S., HABBIT, D., HANKS, C., TRYBULA, W., FAZARRO, D., Military and national security implications of nanotechnology. *J. Technol. Stud.* 41(1), 20-26 (2015).

TEGART, G., Nanotechnology: The Technology for the 21<sup>st</sup> Century, The Second International Conference on Technology Foresight – Tokyo 27-28 Feb. 2003.

TERASHIMA, H., KAWAMOTO, A., MORIMOTI, Y.V., IMADA, K., MINAMINO, T., Structural differences in the bacterial flagellar motor among bacterial species. *Biophys. Physicobiol.* 14, 191-198 (2017).

THARAYIL, A., RAJAKUMARI, R., CHIRAYIL, C.J., THOMAS, S., KALARIKKAL, N., A short review on nanotechnology interventions against COVID-19. *Emerg. Mat.* 4(1), 131-141 (2021).

THE NATIONAL NANOTECHNOLOGY COORDINATION OFFICE, National Nanotechnology Initiative Strategic Plan. A report by the Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering, and Technology Committee on Technology of the National Science and Technology Council, October 2021; [https://www.nano.gov/sites/default/files/pub\\_resource/NNI-2021-Strategic-Plan.pdf](https://www.nano.gov/sites/default/files/pub_resource/NNI-2021-Strategic-Plan.pdf)

THE NOBEL PRIZE, The Nobel Prize in Chemistry 2022; <https://www.nobelprize.org/prizes/chemistry/2022/summary/>

THE ROYAL SOCIETY/ THE ROYAL ACADEMY OF ENGINEERING, Nanoscience and nanotechnologies: opportunities and uncertainties, Latimer Trend Ltd: Plymouth, U.K., 2004.

THE WHITE HOUSE, President Clinton's address to Caltech on Science and Technology, The WHITE HOUSE Office of the Press Secretary (Los Angeles, California), For Immediate Release January 21, 2000. Remarks by the President at Science and Technology Event, California Institute of Technology Pasadena, California.

THURS, D.P., Building the nano-world of tomorrow: science fiction, the boundaries of nanotechnology, and managing depictions of the future. *Extrapolation* 48(2), 244-266 (2007).

TOMALIA, D.A., A serendipitous journey leading to my love of dendritic patterns and chemistry. *Molecules* 23, 824 (2pp) (2018).

TOMALIA, D.A., BAKER, H., DEWALD, J., HALL, M., KALLOS, G., MARTIN, S., ROECK, J., RIDER, J., SMITH, P., A new class of polymers: starburst-dendritic macromolecules. *Polym. J.* 17(1), 117-132 (1985).

TOMALIA, D.A., FRECHET, J.M.J., Discovery of dendrimers and dendritic polymers: a brief historical perspective. *J. Polym. Chem. A* 40 (16), 2719-2728 (2002).

TOUMEY, C., Apostolic succession, *Eng. Sci.* 68 (1/2), 16-23 (2005).

TOUMEY, C., Lessons from the land of atoms and molecules. *Phil. Sci.* 23(1), 139-150 (2019).

TOUMEY, C., Plenty of room, plenty of history, *Nat. Nanotechnol.* 4(12), 783-784 (2009).

TOUMEY, C., Reading Feynman into nanotechnology. A text for a new science. *Techné* 12(3), 133-167 (2008).

TROTTA, F., MELE, A., Nanomaterials: classification and properties. En "Nanosponges: Synthesis and Applications", Trotta, F., Mele, A. (Eds.), Wiley-VCH Verlag, 2019.

TRUCILLO, P., CAMPARDELLI, R., REVERCHON, E., Liposomes: from Bangham to supercritical fluids. *Processes* 8, 1022 (15 pp) (2020)

UJEDA, L., Nanotechnology and synthetic biology: the ambiguity of the nano-bio convergence. *Phil. Sci.* 23(1), 57-72 (2019).

VALCARCEL, M., “Las Nanoestructuras de Carbono en la Nanociencia y Nanotecnología Analítica”, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales: Madrid, 2010.

VALCARCEL, M., GINER-CASARES, J.J., Approaches to innovation: the need for consistency. *Microchem. J.* 170, 106331 (3 pp) (2021).

VALLET-REGÍ, M., Evolution of biomaterials. *Front. Mater. Sci.* 9, Article 864016, (5 pp) (2022a).

VALLET-REGÍ, M., Fármacos, Nanomedicina y Biomateriales: un objetivo común, Discurso de la Excm. Sra. D<sup>a</sup> María Vallet Regí. Leído en la sesión del día 27 de octubre de 2011 para su ingreso como Académica de Número, Instituto de España, Real Academia Nacional de Farmacia, 2011.

VALLET-REGÍ, M., Our contributions to applications of mesoporous silica nanoparticles. *Acta Biomaterialia* 537, 44-52 (2022b).

VALLET-REGÍ M., BALAS F., ARCOS D., Mesoporous materials for drug delivery. *Angew. Chem. Int. Ed.* 46 (40), 7548-7558 (2007),

VALLET-REGÍ, M., RAMILA, A., DE REAC, R.P., PEREZ-PARIENTE, J., A new property of MCM-41: drug delivery system. *Chem. Mater.* 13(2), 308-311 (2001).

VALLET-REGÍ, M., SALINAS, A.J., Mesoporous bioactive glasses for regenerative medicine. *Materials Today Bio* 11, 100121 (15 pp) (2021).

VALLET-REGÍ, M., SCHÜTH, F., LOZANO, D., COCILLA, M., MANZANO, M., Engineering mesoporous silica nanoparticles for drug delivery: where are we after two decades? *Chem. Soc. Rev.* 51 (13), 5365-5433 (2022).

VALLS PLANELLS, O., Nanorobots, la terapéutica del futuro. Discurso de recepción como Académico correspondiente del Ilmo. Prof. Dr. D. Oriol Valls Planells. Discurso de presentación del Académico Numerario Excmo. Sr. D. José Luis Moreno Frigols. Leídos en Valencia el día 9 de abril de 2019. Academia de Farmacia de la Comunitat Valenciana.

VAN DER KOOG, L., GANDEK, T.B., NAGELKERTE, A., Liposomes and extracellular vesicles as drug delivery systems: a comparison of composition, pharmacokinetics, and functionalization. *Adv. Healthcare Mater.* 11, 2100639 (32 pp) (2022).

VARGASON, A.M., ANSELMO, A.C., MITRAGOTRI, S., The evolution of commercial drug delivery technologies. *Nat. Biomed. Eng.* 5(9), 951-967 (2021).

VARGOLISIS, S., The influence of popular culture and science fiction on the public perception of emerging technologies – Focus Nanotechnology. University of Maastricht, Netherland, Université Catholique de Louvain La Neue, Belgium. MA Program.

VON HIPPEL, A., Molecular Engineering. *Science* 123 (3191), 315-316 (1956).

WANG, J., MA, Q., WANG, Y., LI, Z., LI, Z., YUAN, Q., New insights into the structure-performance relationships of mesoporous materials in analytical science. *Chem. Soc. Rev.* 47 (23), 8766-8803 (2018).

WAGNER, S., GONDIKAS, A., NEUBAUER, E., HOFMANN, T., VON DER KAMMER, F., Spot the difference: engineered and natural nanoparticles in the environment – release, behavior, and fate. *Angew. Chem. Int. Ed.* 53(46), 12398-12419 (2014).

WANI, M.C., TAYLOR, H.L., WALL, M.E., COGGON, P., McPHAIL, A.T., Plant antitumor agents. VI. The isolation and structure of Taxol, a novel antileukemic and antitumor agent from *Taxus brevifolia*. *J. Am. Chem. Soc.* 93(9), 2325-2327 (1971).

WATTS, G., Alec Douglas Bangham. Obituary. *Lancet* 375, 2070 (2010).

WEBSTER, T.J., IJN's second year is now a part of nanomedicine history. *Int. J. Nanomedicine* 2(1), 1-2 (2007)

WEISS, P.S., A conversation with Prof. George Whitesides: pioneer in soft nanolithography. *ACS Nano* 1(2), 73-78 (2007).

WEISSIG, V., Liposomes came first: the early history of liposomology. *Methods Mol. Biol.* 1522, 1-15 (2017).

WEISSIG, V., ELBAYOUMI, T., FLÜHMANN, B., BARTON, A., The growing field of nanomedicine and its relevance to pharmacy curricula. *Am. J. Pharm. Educ.* 2021, 85(8), Article 8331 (5 pp).

WEISSIG, V., PETTINGER, T.K., MURDOCK, N., Nanopharmaceuticals (part I): products on the market. *Int. J. Nanomedicine* 9, 4357-4373 (2014).

WEISSIG, V., GUZMAN-VILLANUEVA, D., Nanopharmaceuticals (part 2): products in the pipeline. *Int. J. Nanomedicine* 10, 1245-1257 (2015).

WHATMORE, R.G., Nanotechnology. Big prospects for small engineering. *Ingenia* on line 9, 28-33 (2001).

WHATMORE, R.G., Nanotechnology – should we be worried. *Nanotechnol. Percept.* 1, 67-77 (2005).

- WHITESIDES, G.M., Bioinspiration: something for everyone. *Interface Focus* 5, 20150031 (10 pp) (2015a).
- WHITESIDES, G.M., Nanoscience, nanotechnology and chemistry. *Small* 1(2), 172-179 (2005).
- WHITESIDES, G.M., Reinventing chemistry, *Angew. Chem. Int. Ed.* 54(11), 3196-3209 (2015b).
- WHITESIDES G.M., The once and future Nanomachine Biology outmatches futurist's most elaborate fantasies for molecular robots. *Sci. Amer.* 285(3), 78-83 (2001).
- WHITESIDES, G.M., The 'right' size in nanobiotechnology. *Nat. Biotechnol.* 21(10), 1161-1165 (2003).
- WHITESIDES, G.M., DEUTCH, J., Let's get practical. *Nature* 469, 21-22 (2011).
- WHITESIDES, G.M., LIPOMI, D.J., Soft nanotechnology: "structure" vs. "function". *Faraday Discuss.* 143, 373-384 (2009),
- WIESNER, M.R., BOTERO, J.-Y., A risk forecasting process for nanostructured materials, and nanomanufacturing. *C.R. Phys.* 12(7), 659-668 (2011).
- WRIGHT, A.S., The physics of forgetting: thermodynamics of information at IBM 1959-1982. *Perspect. Sci.* 24(1), 112-141 (2016).
- WU, L-p., FICKER, M., CHRISTENSEN, J.D., TROHOPOULOS, P.N., Dendrimers in medicine: therapeutic concepts and pharmaceutical challenges. *Bioconjugate Chem.* 26(7), 1198-1211 (2015).
- WU, Z., CHEN, Y., MUKASA, D., PAK, O.S., GAO, W., Medical micro/nanorobots in complex media. *Chem. Soc. Rev.* 49(22), 8088-8112 (2020).
- XIA Y, WHITESIDES, G.M., Soft lithography. *Angew. Chem. Int. Ed.* 1998, 37(5), 550-575.
- XIANG, D., WANG, X., JIA, C., LEE, T., GUO, X., Molecular-scale electronics: from concept to function. *Chem. Rev.* 116(7), 4318-4440 (2016).
- XIAO, L., SCHULTZ, D., Spectroscopic imaging at the nanoscale: technologies and recent applications. *Anal. Chem.* 90(1), 440-458 (2018).
- XU, H., LI, S., LIU, Y-S., Nanoparticles in the diagnosis and treatment of vascular aging and related diseases. *Signal Transduc. Target Ther.* 7(1), 231 (37 pp) (2022).
- YAN, X., YANG, Y., SUN, Y., Dendrimer applications for cancer therapies. *J. Phys. Conf. Ser.* 1948, 612205, 9 pp (2021).

- ZAZO, H., COLINO, C.I., LANAO, J.M., Current applications of nanoparticles in infectious diseases. *J. Control Rel.* 224, 86-102 (2016).
- ZENOBI, R., Analytical tools for the nano world. *Anal. Bioanal. Chem.* 390(1), 215-221 (2008).
- ZLOH, M., BARATA, T.S., An update on the use of molecular modeling in dendrimers design for biomedical applications: are we using its full potential? *Expert Opin. Drug Discov.* 15 (19), 1015-1024 (2020).
- ZHANG, F., NANGREAVE, J., LIU, Y., YAN, H., Structural DNA nanotechnology: state of the art and future perspective. *J. Am. Chem. Soc.* 136(32), 11198-11211 (2014).
- ZHANG, S., Fabrication of novel biomaterials through molecular self-assembly. *Nat. Biotechnol.* 21(10), 1171-1178 (2003).
- ZHENG, C., LI, M., DING, J., Challenges and opportunities of nanomedicines in clinical translation. *BIOI* 2(2), 57-60 (2021).
- ZIBAREVA, I.V., A review of information resources on nanoscience, nanotechnology, and nanomaterials. *Sci. Tech. Inf. Process.* 42(2), 93-111 (2015).
- ZSIGMONDI, R., *Colloids and the Ultramicroscope*, Wiley: New York, 1914.
- ZSIGMONDI, R., *The Chemistry of Colloids, Part I, Kolloidchemie*, 1<sup>st</sup> ed., Wiley: New York, 1917.
- ZOLOTOV, Yu. A., Nanoanalytics. *J. Anal. Chem.* 65(12), 1207-1208 (2010).
- ZOLOTOV, Yu. A., Some new, promising directions in analytical studies. *J. Anal. Chem.* 63(7), 617 (2008).
- ZOLOTOV, Yu. A., Analytical chemistry: the day today. *J. Anal. Chem.* 62 (10), 912-917 (2007).
- ZYLBERBERG, C., MATOSEVICH, S., Pharmaceutical liposomal drug delivery: a review of new delivery systems and a look at the regulatory landscape. *Drug Deliv.* 23(9), 3319-3329 (2016).



**CONTESTACIÓN DEL  
EXCMO. SR. DON FIDEL ORTEGA ORTIZ  
DE APODACA**



*“Definitivamente los vivos no podrán destruir la perfecta igualdad de los muertos”*

Roberto Sosa

Excmo. Sr. Presidente  
Excmas. y Excmos. Sras. y Sres. Académicos  
Señoras y Señores

Es un verdadero placer tener el privilegio y la oportunidad que me ofrece la corporación de poder presentar al Profesor García Asuero en este acto solemne, reconociendo que supone todo un reto para mí tratar de exponer, en este breve resumen, su intensa y dilatada dedicación a la docencia, a la gestión académica y a la investigación científica. Para ello realizaré un recorrido sobre su trayectoria singular en la que intentaré glosar no sólo los numerosos méritos que concurren en su persona y que justifican su elección como Académico numerario, sino que procuraré también acercarme a la componente humana que no siempre se hace tan visible de manera explícita.

### **SOBRE SU TRAYECTORIA DOCENTE E INVESTIGADORA**

El profesor García Asuero se licenció en Ciencias Químicas en 1974 en la universidad de Sevilla, doctorándose 2 años después en esa misma universidad.

Inició una temprana carrera docente, como ayudante de clases prácticas con dedicación exclusiva el mismo año que se licenció, accediendo, también pronto por oposición nacional, a la categoría de Profesor Adjunto Numerario de “Análisis Químico Aplicado y Bromatología” en la Facultad de Farmacia de Sevilla en noviembre de 1981. Consigue la plaza de Catedrático de Química Analítica en 1996 y desde octubre de 2021 es profesor emérito. Lleva, por tanto 49 años de dedicación ininterrumpida a la universidad de Sevilla donde es querido, admirado y respetado.

Su compromiso con la universidad se materializa en sus más de 25 años de intensa dedicación a la gestión universitaria, ocupando importantes cargos de dirección, como Director del departamento de Química Analítica, Vicerrector de Tercer Ciclo y Enseñanzas Propias, Vicerrector de Enseñanzas Especiales, Director del Secretariado de la Oficina de Relaciones Internacionales y 11 años Decano de la Facultad de Farmacia, etapa durante la cual fue presidente de la

Conferencia de Decanos de Facultades de Farmacia de España, cumpliendo el mandato de la ANECA de liderar la elaboración del libro Blanco de los estudios de Farmacia, que culminó en la promulgación de la Orden Ministerial por el que se rigen sus enseñanzas universitarias a nivel nacional y en convergencia con la Unión Europea. El mayor reto al que se ha enfrentado la Conferencia Nacional de Decanos desde su fundación en el año 1990.

Su diplomacia y su innata virtud de experimentar empatía le convirtieron durante su período de presidente de la Conferencia de Decanos en el mejor embajador que han tenido las Facultades de Farmacia para facilitar y promover las relaciones institucionales con la Corporación Profesional Farmacéutica, generando una simbiosis de trabajo que se ha venido manteniendo en la actualidad. No en vano, ha participado como ponente en tres Congresos nacionales, organizados por el Consejo General de Colegios Farmacéuticos, celebrados en La Coruña, Granada y Cádiz y actuando también como ponente en diferentes intervenciones en los Colegios Oficiales de Farmacéuticos de Almería, Badajoz, Cádiz, Córdoba, Huelva, Granada, La Coruña, Málaga, Murcia, Sevilla y Zaragoza.

Como él mismo indica, *“la Farmacia es un complejo universo de múltiples sensibilidades y variantes que le ha permitido crecer en lo humano y en lo profesional”*.

Su capacidad para establecer relaciones institucionales ha traspasado fronteras, siendo especialmente prolífica en Iberoamérica, participando en colaboraciones, conferencias y cursos de doctorado en diferentes universidades y Facultades de Farmacia, como la de Concepción en Chile, las universidades de Cartagena, del Atlántico, Nacional de Bogotá, Santiago de Cali, del Tolima, Autónoma de Bucaramanga, de Antioquia de Medellín en Colombia, la Universidad do Vale do Itajai (Univali) de Itajai y la Federal de Santa Catarina en Florianópolis, Brasil, la de San Marcos de Lima y la Cayetano Heredia en Perú, la Autónoma de Santo Domingo en la República Dominicana y la Central de Caracas en Venezuela, colaborando también en diferentes corporaciones farmacéuticas, como la Federación Sudamericana de Farmacia en Bogotá, el Colegio de Químico Farmacéuticos de El Salvador y las Academias de Farmacia de Argentina y México.

Ha participado en calidad de delegado y como ponente en el Congreso Centroamericano y El Caribe de Ciencias Farmacéuticas en cinco ocasiones y en diferentes localidades como Puerto Rico, El Salvador y Panamá, así como en el IX Congreso de la Federación Farmacéutica Sudamericana, celebrado en Colombia en el año 2004, en el XII Congreso de la OFIL en Cartagena de Indias y en el XIX

Congreso Panamericano de Farmacia en México, celebrados ambos en 2006. Ha sido miembro del Comité Organizador del EuroAmeritel 98, Conferencia conjunta entre países de América del Sur y la Unión Europea, asesor del Comité de Selección del Programa de Cooperación Interuniversitaria (antiguo INTERCAMPUS) E.AL. 98 y 99, designado por la Conferencia de Rectores de Universidades Españolas, CRUE.

Es miembro correspondiente de la Academia Peruana de Farmacia, de la Academia de Ciencias Farmacéuticas de Brasil, de la Academia de Farmacia Reino de Aragón, de la Academia de Farmacia Santa María de España de la Región de Murcia, de la Real Academia de Farmacia de Cataluña y de la Real Academia Nacional de Farmacia y como miembro numerario, es Presidente de la Academia Iberoamericana de Farmacia.

Como resumen de su actividad investigadora y divulgativa hasta el año 2022, ha publicado más de 300 publicaciones, de las cuales 158 pueden localizarse en la “ISI Web of Knowledge”, de las que más de 60 son Q1, acreditando 3.068 citas, y 250 publicaciones en “Google Scholar”, con 6800 Citas.

Ha publicado 9 libros y 24 capítulos de libro, dirigido 13 tesis doctorales y tiene concedidos 7 sexenios de investigación.

En su investigación aborda diversas líneas que incluyen desde los aspectos metodológicos de las nuevas tecnologías en la enseñanza del análisis químico y farmacéutico, aplicaciones de las estrategias quimiométricas de las funciones hiperbólicas al estudio de equilibrios simultáneos y la optimización de parámetros de relevancia y significación analítica, el análisis y capacidad antioxidante de las antocianinas, la validación e incertidumbre en metrología química y las tendencias emergentes en métodos analíticos para la detección de COVID-19, creando escuela de la que se han beneficiado numerosos profesores, hoy consolidados en las plantillas docentes de la universidad de Sevilla y otras universidades andaluzas.

Esta diversificación en su investigación le ha posibilitado publicar en numerosas revistas con elevado índice de impacto en diferentes ámbitos del conocimiento como: *Analytica Chimica Acta*, *Critical Reviews in Analytical Chemistry*, *Microchemical Journal*, *Talanta*, *Analyst*, *Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis*, *Journal of Agricultural and Food Chemistry* o *International Journal of Pharmaceutics*, entre otras. Es destacable también su participación en 19 publicaciones en los *Anales de la Real Academia Nacional de Farmacia*, lo que certifica su compromiso con nuestra institución.

Ha sido miembro del “Advisory Board” de la revista internacional “TALANTA”, miembro del comité editorial de la revista VITAE (Universidad de Antioquia, Medellín, Colombia) y censor de trabajos de prestigiosas revistas del área como: Analytical Chemistry, Analytica Chimica Acta, Antioxidants, Food Analytical Methods, Journal of Chromatography y Journal of Organic Chemistry entre otras.

Entre sus numerosos premios y distinciones destacan: El premio Fama de la universidad de Sevilla en Ciencias de la Salud en 2018, la Carabela Pinta en su categoría de oro, del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Huelva, la “H” de Oro del Colegio Oficial de Farmacéuticos de Málaga, Colaborador de Honor de la Fundación Farmacéutica Avenzoar del Real e Ilustre Colegio Oficial de Farmacéuticos de Sevilla, la medalla Institucional de la Facultad de Farmacia de la Universidad Complutense de Madrid, es “Huésped de Honor” de la Ciudad de San Salvador, Placa honorífica de la Universidad do Vale do Itajai (Univali) en Brasil, Profesor Ilustre por la Universidad de Cartagena, en Cartagena de Indias, Colombia, Medalla, también, de la Universidad del Magdalena en Santa Marta de Colombia y Fellow de la “Royal Society of Chemistry” en 2018.

## **SOBRE SU DISCURSO DE ENTRADA**

### **“Nanociencia, nanotecnología y nanoanalítica: anotaciones, historias y anécdotas”**

Desde su consideración más convincente de que la innovación y el progreso se encuentra en la interfase entre las diferentes ciencias, el profesor García Asuero nos introduce en su discurso centrándose en variados aspectos de la nanociencia y la nanotecnología, considerando en primer lugar a Richard Feynman, padre y promotor del área, a quien relaciona en una acertada y poética comparación con Julio Verne y a Eric Drexler como profeta de la revolución nanotecnológica. Ambos visionarios también del “microcirujano” idealizado que circula por los vasos sanguíneos del cuerpo humano para realizar una intervención quirúrgica, en una anticipación al concepto del nanorobot y las máquinas moleculares, cuyo diseño y síntesis supuso el Premio Nobel de Química 2016, compartido a partes iguales por Jean-Pierre Sauvage, J. Fraser Stoddart, y Ben L. Feringa.

Nos ofrece un breve recorrido a través de la historia de la nanotecnología, la clasificación de los materiales según su origen y dimensiones, resaltando la importancia que ha supuesto en su rápida evolución las técnicas analíticas que nos

permiten ver los átomos: El microscopio de efecto túnel (STM) y la microscopía de fuerza atómica (AFM) y especialmente las ventajas de su integración en un mismo dispositivo.

Destaca la importancia que la nanotecnología está representando en nuevas formas de dosificación de medicamentos y especialmente en la encapsulación de fármacos, repasando el empleo de los liposomas y dendrímeros, así como de los nanomedicamentos actualmente disponibles en el arsenal terapéutico.

Nos aproxima también a la importancia que está cobrando la nanoanalítica, los nuevos diseños de experimentos que involucran fenómenos a nanoescala y su enorme repercusión en los “dispositivos resultantes” y en especial en el empleo de técnicas analíticas como la cromatografía líquida, la electroforesis capilar, el inmunoanálisis y los biosensores.

Reflexiona sobre el impacto que la creciente incorporación de la tecnología en el propio ser humano está teniendo en la actualidad, para devolver funcionalidades o corregir discapacidades, y la tendencia hacia un mundo en el que el ser humano y la máquina se integren en una evolución irreversible hacia el transhumanismo y en el que la llegada de la inteligencia artificial a nivel sobrehumano llegará a ser inevitable e inminente, conduciéndonos a un futuro inescrutable.

Señala que uno de los principales beneficios de las nanopartículas es que su pequeño tamaño permite que circulen por el cuerpo humano sin interrumpir el flujo sanguíneo, además de poder evitar el aclaramiento tanto renal como de los sistemas complementarios, recuperando al final de su discurso el concepto de biomáquinas y la maravillosa película “Viaje Alucinante” de Richard Fleischer, que sedujo a nuestra generación y en la que un microsubmarino viajaba a través de las arterias de un paciente para operar un hematoma cerebral desde el interior, enfrentándose a todos los mecanismos de defensa del organismo.

Esta aproximación que en el año de la película era pura ciencia ficción, es hoy día una frontera próxima a alcanzarse gracias a la nanotecnología, y está cobrando gran relevancia en diseños bioanalíticos, como, por ejemplo, la propuesta de Joseph Wang en la que utiliza un nanomotor propulsado mediante ultrasonidos para medir la expresión de un mRNA en el interior de una célula cancerígena. Para ello utiliza nanopartículas de oro recubiertas con óxido de grafeno en cuya superficie se encuentra inmovilizada la cadena complementaria de DNA marcada con un fluoróforo amortiguado y cuya fluorescencia se manifiesta cuando loca-

liza la cadena de RNA y se produce la hibridación, encendiendo literalmente la célula<sup>1</sup>.

Desde un punto de vista analítico estas aproximaciones sensoras basadas en el movimiento propulsado de nanodispositivos posee considerables ventajas como: la reducción del tiempo de análisis global mediante un eficaz mezclado de los reactivos, la utilización de volúmenes diminutos con interacciones muy eficientes debido al pequeño tamaño del microsensor, así como un tratamiento de muestras despreciable debido al movimiento dinámico del dispositivo<sup>2</sup>.

La puesta en movimiento de estos microsistemas ha ido evolucionando desde los dispositivos pioneros que utilizaban su propia movilidad electroforética, hacia otros sistemas de propulsión inducidos mediante la aplicación externa de energía magnética, lumínica, acústica o térmica<sup>3</sup> o incluso sistemas biohíbridos. No obstante, los microdispositivos autopropulsados son los que están cobrando mayor auge en la actualidad, especialmente en medidas del medio ambiente a tiempo real, convirtiéndose en una prometedora herramienta analítica a tener en cuenta en la monitorización de cambios o variables medioambientales en entornos inaccesibles<sup>4</sup>.

Para su desplazamiento los microdispositivos encuentran el combustible en el mismo entorno en el que se desplazan, introduciéndolo, a través de un pequeño orificio superior, en una microcavidad en la que en una reacción catalítica se generan pequeñas burbujas que son expulsadas por otro orificio en el extremo opuesto sirviendo de empuje del dispositivo, asemejándose en este sentido a un

---

<sup>1</sup> Esteban-Fernández de Ávila B, Martín A, Soto F, Lopez-Ramirez MA, Campuzano S, Vásquez-Machado GM, Gao W, Zhang L, Wang J. Single Cell Real-Time miRNAs Sensing Based on Nanomotors. *ACS Nano*. 2015 Jul 28;9(7):6756-64. doi: 10.1021/acsnano.5b02807. Epub 2015 Jun 4. PMID: 26035455.

<sup>2</sup> Pacheco M, López MÁ, Jurado-Sánchez B, Escarpa A. Self-propelled micromachines for analytical sensing: a critical review. *Anal Bioanal Chem*. 2019 Oct;411(25):6561-6573. doi: 10.1007/s00216-019-02070-z. Epub 2019 Aug 24. PMID: 31444532.

<sup>3</sup> Wang W, Chiang TY, Velegol D, Mallouk TE. Understanding the efficiency of autonomous nano- and microscale motors. *J Am Chem Soc*. 2013 Jul 17;135(28):10557-65. doi: 10.1021/ja405135f. Epub 2013 Jul 5. PMID: 23795959.

<sup>4</sup> Zarei M and Zarei M. Self-Propelled Micro/Nanomotors for Sensing and Environmental Remediation. *Small*. 2018 Jul;14(30): e1800912. doi: 10.1002/sml.201800912. Epub 2018 Jun 7. PMID: 29882292.

cohetes convencionales a macro escala<sup>5</sup>. Precisamente la pérdida de movimiento del micromotor puede utilizarse para la detección de contaminantes, como ocurre con la utilización de micromotores preparados con microtubos de poliestireno en cuya cavidad se encuentra inmovilizada la enzima catalasa que, en presencia de agua oxigenada, genera burbujas de oxígeno que producen su movimiento. La presencia de contaminantes como metales pesados, pesticidas o gases de amoníaco inhiben la actividad enzimática reduciendo el flujo de burbujas, limitando así su movilidad y asemejándose a peces artificiales<sup>6</sup>.

Como alternativa biocompatible al uso de peróxido de hidrógeno como combustible, pueden emplearse microestructuras con una capa de cinc reactiva, que en un medio ácido se oxida reduciendo los protones a hidrógeno gas, cuyas burbujas impulsan también el dispositivo<sup>7</sup>. Estos micromotores que se nutren para su movimiento simplemente de un medio ácido no requieren la incorporación de aditivos adicionales para conseguir su desplazamiento.

Otra ventaja adicional de estas micromáquinas en forma de tubo es que la capa catalítica y el reactivo propelente interactúan sólo en la cara interna del dispositivo, dejando libre la cara externa para poder funcionalizarla e incorporar así numerosas moléculas receptoras de interés biomédico para la captura de importantes dianas, como proteínas, células cancerosas, ácidos nucleicos o incluso bacterias<sup>8</sup>.

Los micromotores actuales tienen considerable capacidad para llevar a cabo un número importante de aplicaciones analíticas, particularmente en medio ambiente. No obstante, aún queda mucho camino por recorrer, especialmente en entornos complejos, lo que supone todo un desafío, y si bien los pasos se están dando en la correcta dirección, nos enfrentamos todavía a la dificultad que supo-

---

<sup>5</sup> Li J, Rozen I, Wang J. Rocket Science at the Nanoscale. *ACS Nano*. 2016 Jun 28;10(6):5619-34. doi: 10.1021/acsnano.6b02518. Epub 2016 May 31. PMID: 27219742.

<sup>6</sup> Jurado-Sánchez B and Wang J. Micromotors for environmental applications: a review. *Environ. Sci.: Nano*, 2018, 5, 1530.

<sup>7</sup> Gao W, Uygun A, Wang J. Hydrogen-bubble-propelled zinc-based microrockets in strongly acidic media. *J Am Chem Soc*. 2012 Jan 18;134(2):897-900. doi: 10.1021/ja210874s. Epub 2011 Dec 30. PMID: 22188367.

<sup>8</sup> Wang J, and Wang J. Micromotors for environmental applications: a review. *Environ. Sci.: Nano*, 2018, 5, 1530.

ne la posibilidad de su uso en condiciones extremas, que requerirá a su vez investigar en nuevos materiales, combustibles de propulsión adecuados al ecosistema de trabajo y en la integración de funcionalidades asociadas a la aplicación del nanomotor. Como ocurrió la primera vez que se envió al hombre a la luna en un cohete tripulado, superando los inconvenientes a escala macro, el reto a microescala está todavía ahí.

### **SOBRE SU TRAYECTORIA VITAL**

Agustín García Asuero nació en Huelva el 7 de enero de 1951, compartiendo natalicio con el químico británico John E. Walker, premio Nobel de Química en 1997. Todo un regalo de reyes para sus padres Agustín y María San Pedro. Su padre, Agustín, pertenecía a la policía armada, vio por primera vez un tren cuando tuvo que ir al servicio militar y fue a la guerra civil haciéndose pasar por su hermano llamado a filas, porque éste estaba casado. Su madre maestra nacional dotada de una inteligencia excepcional fue quien lo culturizó e introdujo en él la vocación por la enseñanza. Falleció demasiado pronto y su padre la sobrevivió unos pocos años más. Fue el golpe más duro en la vida de Agustín, él mismo reconoce.

Aunque los primeros años de su infancia transcurren en Cartaya, retorna a su ciudad natal, cursando sus estudios de bachillerato en el Colegio Colon de los Hermanos Maristas de Huelva, por lo que es fácil identificar en su comportamiento los valores que determinan la formación de esta institución, fieles al concepto vital basado en el espíritu de familia y el amor al trabajo, la empatía y la creación de relaciones, la comunión de ideales y el compromiso con la realidad social, la interculturalidad y la pluralidad religiosa como elemento de comunicación.

Siendo joven practicó el tenis de mesa, llegando a jugar en la liga nacional y el campeonato de España. Se declara Sevillista, aunque no es antibético y recuerda con nostalgia las tardes en el Ramón Sánchez-Pizjuán acompañando a su suegro.

Le fascina la Semana Santa y es un convencido de que Sevilla ocupa el lugar que decididamente ocupa en el mundo gracias a su Semana Santa, cuando sus calles se transforman en un templo vivo donde se amalgama lo divino con lo humano y lo humano con lo divino. Pertenece a la Hermandad de los Estudiantes, pero no ejerce como penitente.

Durante su juventud le cautivó la poesía sumergiéndose en la lírica española, desde sus orígenes a Juan Ramón Jiménez, publicando incluso en alguna revista de poesía, como Rasputín en Huelva y La Caracola en Málaga. Esta dedicación le ha acompañado toda su vida, caracterizando su personalidad y dotándola de una sensibilidad especial e inequívoca hacia las letras, la historia y la literatura. No obstante, y por avatares de la vida, termina decantándose por las ciencias, de la mano del Hermano Clemente, profesor de su colegio, y ya en la universidad D. Francisco Pino, su maestro, lo encauzó hacia la Química Analítica.

Es el cuarto de cinco hermanos y está casado con Puri, Dra. en Química y tiene tres hijos, por quienes se siente afortunado y profundamente orgulloso, Purificación, Dra. en Filología Inglesa, Agustín Dr. Ingeniero Industrial e Irene, arquitecta, con su Tesis doctoral en Curso. La familia la completan sus tres nietos: Tomás, Manuel y Candela.

Es un enamorado de la montaña y gran conocedor, en todas las épocas del año, del Pirineo oscense, el valle de Hecho y la Selva de Oza, de singular atractivo y belleza y donde se pierde, cuando se lo permiten, para reencontrarse consigo mismo y alimentar su inspiración poética. La playa de la Victoria, en Cádiz, es su otro destino veraniego favorito. No obstante, su casa es su principal refugio, donde se pierde entre sus libros en su biblioteca, para leer a sus poetas favoritos, Juan Ramón Jiménez y Roberto Sosa.

Como ha quedado acreditado, le gusta el cine de ciencia ficción y le entusiasma la música clásica que siempre escucha cuando puede en casa. La fuerza de Beethoven o la fantasía de Mozart y la delicadeza de Johann Sebastián Bach o Vivaldi, aunque le gusta también la música convencional y las canciones del grupo Abba o los Bee Gees.

Es un amante de las cosas hermosas de la vida y no renuncia a conocer las costumbres, tradiciones y gastronomía de los países que visita. No puede resistirse ante una buena *sapateira* en “O Infante” en Alturas en el Algarbe portugués, a un buen pulpo a la gallega en Galicia, a media punta de anca en Colombia o a una picaña brasileña.

Es un gran conversador y nunca se siente solo gracias a sus incontables amigos a los que llega a idolatrar como le sucede con D. Benito de Castillo o D. Francisco Zaragoza, y quizás por eso le lluevan las invitaciones de todas partes del mundo para impartir charlas. Es una delicia compartir con él experiencias y los consejos que caracterizan a los hombres sabios, pero el rasgo personal fundamental que

mejor lo define es su exquisito sentido del humor, si bien hay que decir que cuenta fatal los chistes, porque siempre se ríe antes de terminarlos estropeando sus finales. Eso sí, todos acaban riéndose contagiados de su risa característica.

## **CONSIDERACIÓN FINAL**

Al profesor García Asuero lo conocí en 1997 en San José de Costa Rica, donde fue invitado por la Facultad de Farmacia para impartir la Lección Inaugural del I Ciclo Lectivo de 1997, con motivo del Centenario de la creación de esta Facultad en la universidad de Costa Rica y a la que yo también asistí con D. Vicente Vilas Sánchez. Enseguida percibí su cercanía y los dotes de expresividad y diplomacia que le caracterizan y que he intentado transmitir en esta contestación.

De su mano y junto a D. Benito del Castillo conocí también ciudades como Medellín, Cartagena de Indias y Barranquilla, y espectaculares localizaciones como la desembocadura del río Magdalena y sus impresionantes manglares en Bocas de Ceniza en Colombia.

Agustín ha conseguido hacerse un hueco en los catálogos de Feliciano Robles de Onubenses Ilustres del siglo XX, de Sevillanos Adoptivos Ilustres y de Científicos Sevillanos Ilustres, también.

Es un trabajador infatigable, no es extraño que te conteste un e-mail a las 2 de la madrugada y estoy seguro de que la Academia incorpora hoy entre sus académicos numerosos a un científico extraordinario y a un ser humano excepcional, que dinamizará nuestra actividad con sus aportaciones y buen hacer.

Excmos. Sras. y Sres. Académicos, espero que con esta breve semblanza en la que he pretendido aproximarles la trayectoria, personalidad y méritos que concurren en el beneficiario, hayan podido hacerse una idea de quién es y cómo es nuestro compañero y nuevo poseedor de la medalla 37, que tan decorosamente ostentó el Excmo. Sr. D. Antonio Monge Vega, a quien tanto echamos de menos. “La Academia es un lugar de encuentro”, solía decir, cuando precisamente observaba algún desencuentro en la Junta general o en nuestro quehacer académico. Es como si el mismo Antonio le cediera el testigo a Agustín para continuar su labor de mediación al más puro estilo de quien sabe elegir a los que saben y valen. Todo un compromiso para el Profesor D. Agustín García Asuero.

He dicho.

