

## Del ADN a los nanomateriales

M. J. OVIEDO-BANDERA\*,  
A.B. CASTRO-CESEÑA\* Y ENRIQUE C. SAMANO\*\*

Un par de palabras muy comunes en los medios de difusión, en nuestros días, son: ADN y nanotecnología. La primera nos evoca los avances en Ingeniería Genética y Genoma Humano; mientras que la segunda los novísimos materiales y dispositivos electrónicos con características asociadas a una escala "muy pequeña". La conexión, entre ellas, desde un enfoque moderno en la fabricación de materiales a escala nanométrica, es la construcción de dispositivos electrónicos utilizando el ADN como intermediario. La industria electrónica está muy interesada en explorar nuevos métodos de nanofabricación para así continuar su evolución a dispositivos electrónicos de dimensiones nanométricas. El presente muestra cómo el ADN puede ser utilizado como andamio para fabricar nanomateriales. Se menciona brevemente la relación entre Ciencia de Materiales y Biología Molecular, y las propiedades del ADN. Se reseñan los métodos para obtener y manipular ADN, y se enfatiza en el uso del ADN del bacteriófago  $\lambda$  y oligonucleótidos como nanomateriales, y la síntesis de nanolambres y arreglos periódicos utilizando ADN. Se concluye con el prometedor futuro que tiene el ADN como mediador en la fabricación de circuitos integrados en nanoelectrónica.

### INTRODUCCIÓN

La tecnología moderna cambia a gran velocidad, pero en particular el ritmo del progreso en electrónica basada en estado sólido es frenético y vertiginoso. Desde la invención del transistor y el posterior desarrollo de circuitos integrados,<sup>1</sup> se ha vuelto necesario, y compulsivo, fabricar objetos de uso diario más pequeños, más portátiles, fáciles de manipular y manejar. En este ímpetu de elaboración de nuevos productos, se ha generado una tendencia hacia la miniaturización. Esta tendencia ha tomado una nueva dimensión en años recientes con el uso de materiales de tamaño entre 1 a 100 nanómetros ( $1 \text{ nm} = 10^{-9} \text{ m}$ ), conocidos como nanomateriales. Un nanómetro es aproximadamente 80 mil veces más pequeño que el grosor de un cabello humano.

Un enfoque moderno en la fabricación de nanomateriales es una aproximación con tendencia hacia la amplificación, iniciando con bloques de construcción a escala atómica y ensamblados de manera controlada, contrario a los métodos de miniaturización convencionales. A esta nueva técnica para crear productos compuestos por nanomateriales se le ha llamado nanotecnología. Ésta alude a la fabricación de materiales funcionales, dispositivos y sistemas, controlando la materia a escala nanométrica y explorando fenómenos novedosos que conduzcan a una diversidad de propiedades físicas, químicas y biológicas a esa escala. Cuando se manipula o sintetiza la materia a escala atómica y molecular, surgen fenómenos y propiedades totalmente nuevas, tales como la cuantización de la conductividad, el autoensamble molecular, la corriente de espín polarizado, entre otras. El control de la síntesis y propiedades deseables de materiales nanométricos es primordial para el desarrollo de prototipos con gran mercado potencial, como la electrónica.

\* Estudiante de Doctorado en Física de Materiales, CNYN-UNAM, Ensenada, B.C., México.

\*\* Centro de Nanociencias y Nanotecnología, UNAM.

Correo electrónico: samano@cnyunam.mx

<sup>1</sup> Arreglo interconectado muy pequeño,  $1 \text{ mm}^2$  a  $10 \text{ mm}^2$ , de elementos activos y pasivos integrados dentro de un monocristal de un semiconductor; usualmente Si, o depositado sobre una oblea de Si por litografía y/u otras técnicas, y capaz de llevar a cabo una función completa de un circuito electrónico convencional.



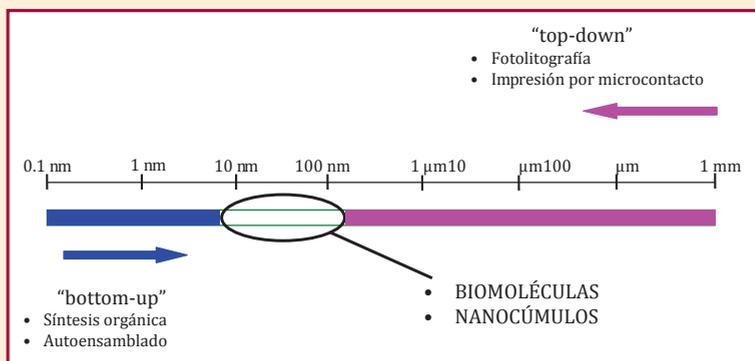
En las últimas cuatro décadas, el desarrollo sostenido en tecnologías de circuitos integrados para procesadores y memorias ha revolucionado la industria de computadoras y aparatos electrodomésticos con capacidad de memoria no-volátil cada vez mayor; por ejemplo, i-pods, celulares, memorias “USB”, etcétera (ITRS, 2005). Sin lugar a dudas, el “corazón y cerebro” de los circuitos integrados y, por tanto, de la electrónica moderna es el transistor. Precisamente, recién se celebró el 60 aniversario de la invención del transistor, el bloque esencial de construcción del mundo digital actual. Esto ocurrió entre el 17 de noviembre y 23 de diciembre de 1947 (Sin autor, 2007). Este primer transistor medía aproximadamente 1.3 cm, un verdadero gigante comparado con los dispositivos electrónicos actuales ya que un microprocesador de ese tamaño contiene hoy día cientos de millones de transistores. Fue tal la importancia de este descubrimiento que en poco tiempo los transistores y diodos de estado sólido reemplazaron los engorrosos, pesados y costosos tubos de vacío. Esto, a su vez, transformó, la vida cotidiana al suministrar circuitos integrados cada vez más pequeños: microcircuitos (1 micra =  $10^{-6}$  m).

El desarrollo de microcircuitos integrados aceleró esta revolución tanto que a la fecha hay un frenesí en nuestra sociedad contemporánea por conseguir productos domésticos más pequeños, más rápidos y con mayor capacidad de memoria no-volátil. Esta reducción en tamaño y el consecuente incremento en el número de transistores en circuitos integrados, fue observado por Gordon Moore desde 1965. Moore publicó una predicción acerca de la tendencia de que el número de transistores en un circuito integrado se duplica aproximadamente cada 18 meses, a esto se le ha llamado Ley de Moore (Moore, 1965). La Ley de Moore no sólo predice que las computadoras tendrán microprocesadores más rápidos y con mayor capacidad, sino que su costo real disminuirá. El costo de un transistor en el procesador Centrino Duo de Intel® es aproximadamente una millonésima parte del precio promedio que tenía un transistor en 1968 (Sin autor, 2007).

Las características necesarias en los nuevos dispositivos electrónicos han requerido que el tamaño de los componentes sea de escala nanométrica, es decir, la de las moléculas. Por ejemplo, las fluctuaciones en el tamaño de los dispositivos electrónicos pueden resultar en una gran dispersión en sus características eléctricas a escala nanométrica que afecten parámetros tales como corrientes de encendido y apagado. Los métodos de escalamiento convencionales en la industria de dispositivos electrónicos encaran retos tecnológicos y de ciencia básica crecientes (Likharev, 2003). La técnica convencional de manufactura en la industria de los semiconductores de estado sólido es la fotolitografía, la cual es el método de miniaturización

por antonomasia, utilizando una longitud de onda en la región UV del espectro. Debido a limitaciones físicas, la fotolitografía<sup>2</sup> puede producir componentes de unas cuantas décimas de micra de tamaño. Actualmente se está llevando a cabo intensa investigación para reducir aún más el tamaño de los componentes. Métodos de fotolitografía de la siguiente generación se basarían en longitudes de onda de UV extrema y rayos X que potencialmente permitirían la producción de componentes de tamaño igual o menores a 100 nm. Sin embargo, los enormes costos económicos asociados con esta técnica y graves problemas inherentes de fabricación, como la degradación de la óptica usada, han hecho que se busquen alternativas en la construcción de componentes electrónicos.

**FIGURA 1. Convergencia en la escala nanométrica de las técnicas "bottom-up" y "top-down".**



Para continuar con la tendencia predicha por la Ley de Moore, como ya se mencionó, hay un interés creciente en nanotecnología por buscar alternativas a los métodos convencionales de miniaturización (métodos *top-down*) usados en la actualidad en la fabricación de dispositivos electrónicos. Una de estas alternativas para diseñar dispositivos a escala nanométrica se basa en métodos de amplificación (*bottom-up*) usando ya sea

<sup>2</sup> Técnica usada en la fabricación de circuitos integrados en la que una película sensible a la radiación, el "resist", recubre uniformemente una oblea de Si con una fuente de luz (UV, rayos X) o un haz de electrones, que ilumina una región seleccionada de la superficie a través del contorno de una mascarilla, el "mask" para formar un patrón particular.

Esta última es una placa delgada de metal u otro material conteniendo un patrón con una forma delimitada por su contorno, se usa para proteger regiones seleccionadas durante el proceso de depósito o exposición a la radiación de un semiconductor u otra superficie. Borde opaco o patrón colocado entre una fuente de radiación y una superficie fotosensible para prevenir la exposición de regiones específicas de esta superficie.

El "Resist" refiere entonces a un recubrimiento no-conductor, usualmente un polímero, que se usa para proteger porciones deseadas de una superficie de la acción de un ácido, removedor químico, o luz durante la fabricación de circuitos integrados. Una sustancia que cubre y protege una superficie.

métodos de síntesis inorgánica que requieren de sistemas de ultra-alto vacío (Likharev, 2003; Lieber, 2001) o moléculas bioorgánicas como ácido desoxirribonucleico (ADN) (Seeman, 2004A; Luo, 2003; Braun y Sivan, 2004). Un bloque de construcción esencial en un dispositivo electrónico a escala nanométrica son los nanoalambres de conductores y semiconductores. Para que las nanoestructuras sean soportes efectivos en el diseño y construcción de circuitos integrados, al menos una de las dimensiones del dispositivo es crítica: el diámetro del nanoalambre (Lieber, 2003).

El control en el diámetro de nanoalambres representa una de las características clave que motivan esfuerzos encaminados a desarrollar métodos de amplificación, ya que está más allá de lo que se consigue en fotolitografía. El crecimiento de nanoestructuras de manera controlada y predecible implica que los materiales con distinta composición química, estructural, morfológica y de tamaño puedan ser ensamblados por diseño “a la medida” para construir dispositivos funcionales y circuitos integrados (Braun y Sivan, 2004; Lieber, 2003). Los métodos de síntesis inorgánica, tales como ablación láser y depósito por capa-atómica, resultan ser muy costosos y requieren de ausencia total de contaminantes, lo que los hace inconvenientes. Este paradigma de los métodos de amplificación, análogo a la forma en la que la biología ha trabajado con los seres vivos tan exitosamente, puede probar ser una solución a los retos tecnológicos que ha encarado la industria electrónica. De esta manera, encontrar nuevas estrategias para incrementar la densidad de dispositivos y reducir el tamaño de circuitos integrados es un fin deseado por la tecnología actual.

Las biomoléculas son componentes particularmente prometedoras en procesos de autoensamble debido a sus capacidades de enlace perfeccionadas durante miles de millones de años de evolución de la vida en la Tierra. Por ejemplo, los oligonucleótidos de ADN tienen capacidades de reconocimiento molecular únicas debido a la especificidad de apareamiento de sus bases (Seeman, 2004A; Luo, 2003). Esto convierte al ADN en candidato idóneo para la síntesis de nanoestructuras. Además los ácidos nucleicos se pueden procesar con exactitud nanométrica por medio de enzimas como nucleasas y polimerasas.

## ¿POR QUÉ BIOLOGÍA MOLECULAR?

Existen diferencias fundamentales entre los materiales construidos por la naturaleza y aquellos por científicos en materiales. Para los biólogos, 3 500 millones de años de evolución en la Tierra han construido al más fascinante de los materiales: los organismos vivos. Sorprendentemente, éstos están formados sólo por unas cuantas macromoléculas de un número limitado



de bloques de construcción. De ninguna manera esto implica que los seres vivos sean organismos sencillos, todo lo contrario. Por otro lado, desde hace unos cuantos cientos de años, los científicos también han fabricado materiales admirables, desde plásticos hasta dispositivos electrónicos, los cuales sin asombrarnos tanto, por ser cotidianos, están formados de muchas clases diferentes de bloques de construcción. Tal vez, debido a la falta de un lenguaje común, ha habido una separación entre estos dos campos: Biología Molecular y Ciencia de Materiales. El ímpetu de nuevas tecnologías con procesos de síntesis a escalas menores a 100 nm nos indica que ha llegado el momento de establecer un puente común entre ellos.

Las afinidades entre Biología Molecular y Ciencia de Materiales son mucho mayores de lo que antes nos pudimos haber imaginado. Uno de los objetivos iniciales en ambas ciencias es la construcción de materiales a nivel molecular. La convergencia de Biología Molecular y Ciencia de Materiales suministrará nuevas ideas, rutas y sinergia. Los científicos en materiales están empezando a tomar la idea de usar moléculas biológicas como bloques de construcción en el diseño y construcción de nuevos materiales. De manera semejante, cada vez más biólogos están aprendiendo métodos tradicionalmente usados en ciencia de materiales para sus fines.

## LAS BIOMACROMOLÉCULAS EN ORGANISMOS VIVOS

Después de la determinación de la estructura del ADN en 1953, la biología molecular ha progresado rápidamente (Watson y Crick, 1953). El ritmo de progreso se incrementó desde la invención de la reacción en cadena de polimerasa (PCR). Ésta es una técnica de amplificación, la cual hace crecer exponencialmente la cantidad de moléculas de ADN de secuencia específica a partir de una guía (Alberts *et al.*, 2002). La tecnología del ADN recombinante ha permitido entender los principios básicos de muchos procesos bioquímicos, y abrió la puerta de la biotecnología moderna. Actualmente es posible modificar mediante ingeniería genética células bacterianas relativamente sencillas y se está en camino de modificar organismos complejos. Así se considera que nos encontramos en la “era postgenómica” con la decodificación del genoma humano. Esencialmente, la biología molecular trata de entender la vida desde un punto de vista molecular y así se han derivado disciplinas tales como genética molecular, evolución molecular, medicina molecular, etc. Las aplicaciones de la biología molecular también se pueden extender a áreas no-biológicas tales como ciencia de materiales. Esta tendencia se ha acrecentado enormemente con el continuo progreso en nanociencia y nanotecnología. Es sólo cuestión de tiempo antes de que veamos ADN y proteínas en materiales cotidianos y dispositivos electrónicos.



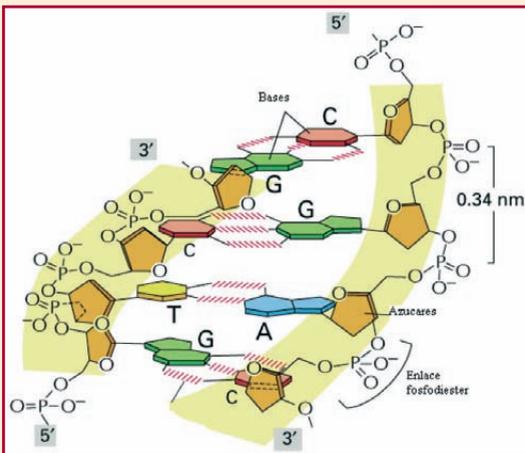
Las cuatro principales biomacromoléculas son ácidos nucleicos, proteínas, lípidos y polisacáridos (Alberts *et al.*, 2002). Sus bloques de construcción consisten en nucleótidos, aminoácidos, ácidos grasos, y azúcares, respectivamente. Los ácidos nucleicos y las proteínas son las biomoléculas que se han estudiado más y, por tanto, son las mejor entendidas, de aquí que poseen el mayor potencial para aplicaciones en ciencia de materiales. En particular, la componente biomimética más exitosa usada en el autoensamblaje y reconocimiento molecular es un ácido nucleico: ADN.

## PROPIEDADES DEL ADN

La nanoescala es la escala de las moléculas. Una distancia de alrededor de 0.15 nm entre dos átomos forma un enlace molecular típico. La doble-hélice de ADN es una nanoestructura con un diámetro de 2 nm y gira para formar un ciclo completo cada 3.5 nm, comprendiendo aproximadamente 10 nucleótidos. El ADN puede estar formado por una cadena sencilla (csADN) o una cadena doble (cdADN). Cada cadena de ADN está constituida por unidades químicas o monómeros denominados nucleótidos. Cada nucleótido está formado por un anillo de átomos de carbono y nitrógeno (base nitrogenada), un azúcar cíclico (pentosa, en este caso desoxirribosa) y un grupo fosfato. Las bases nitrogenadas son de dos tipos: púricas y pirimídicas. Las bases púricas son adenina (A) y guanina (G), y las pirimídicas son citosina (C), timina (T) y uracilo (U). La repetición secuencial de moléculas de azúcar ligadas entre sí, vía enlaces fosfodiéster, se conoce como “esqueleto”. Estos enlaces dan a todas las cadenas de ADN una polaridad química. Un extremo termina en un grupo fosfato (llamado 5' debido a que la posición del grupo fosfato está en el carbono 5' del anillo de azúcar), y el otro extremo en una molécula de azúcar cuyo carbono 3' tiene un grupo hidroxilo (llamado el extremo 3') (Ibid).

Todas las secuencias de ADN, por convención, se escriben de 5' a 3' a menos que se especifique de otra manera. Tanto el grupo fosfato 5' como el hidroxilo 3' son útiles para manipular al ADN. El formato común de ADN en organismos vivos es una doble-hélice que consiste en dos cadenas de ADN unidas por puentes de hidrógeno entre las bases de cada cadena. Las cadenas de ADN se aparean en direcciones opuestas, formando cadenas antiparalelas, una de 5' a 3' y la otra de 3' a 5', y se les llama cadenas complementarias. El apareamiento específico y no-covalente entre las bases es tal que solamente A se aparea con T (A-T), y C con G (C - G). Esto hace que el ADN sea autoprogramable, una propiedad extremadamente útil en el diseño y construcción de nuevos materiales. Por analogía, es posible imaginar el apareamiento de bases complementarias como tiras de velcro





**FIGURA 2. Estructura de la doble cadena de ADN.**

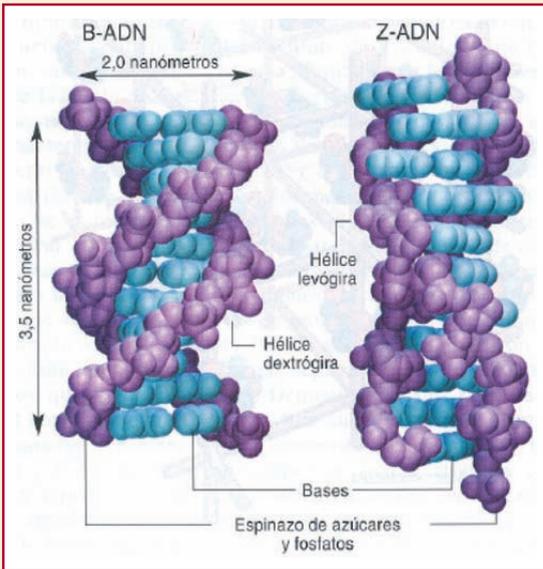
de diferente color, de tal manera que sólo las de color complementario se pueden “pegar” (azul A con amarillo T y rojo C con verde G). Además, el apareamiento es reversible: la cdADN se puede separar en dos csADN por calentamiento o aumentando el pH. A este proceso se le llama desnaturalización del ADN.

El ADN se puede ver como un copolímero en el que la distribución de unidades repetidas A-T y C-G es aleatoria, aunque la naturaleza “aleatoria” de estas unidades convierte al ADN en portador de la información genética en organismos vivos. Desde el punto de vista tecnológico, el significado de la información genética embebida en las secuencias, generalmente, se puede ignorar por completo, aunque el contenido químico relativo de las secuencias influirá en las propiedades de las estructuras de ADN.

El descubrimiento hace 55 años de la estructura de cdADN con helicidad positiva, o derecha, ha revolucionado a la ciencia y a la sociedad (Watson y Crick, 1953). La mayor parte del impacto ha estado relacionado con las propiedades genéticas y hereditarias del ADN, que está determinado por las secuencias A-T y C-G (Alberts *et al.*, 2002). Sin embargo, las moléculas de ADN también poseen propiedades físicas y químicas las cuales los convierten en una sustancia ideal para diseñar y construir materiales.

Mecánicamente, el ADN puede ser tanto flexible como rígido dependiendo de si las moléculas son más cortas que su longitud de persistencia (Luo, 2003). La longitud de persistencia es alrededor de 50 nm para cdADN y unos cuantos nanómetros para csADN. Los tamaños de las moléculas de cdADN se pueden controlar de la escala nanométrica a la milimétrica. El módulo de Young de cdADN es aproximadamente de 310 GPa, similar al plexiglás. El ADN no sólo puede tener helicidad positiva, también llamada ADN-B, sino que también puede tener helicidad negativa, también llamada ADN-Z. La mayoría del ADN en la naturaleza es B-ADN. De aquí que para utilizar el ADN como nanoestructura, lo más útil es fijarlo y estirarlo en línea recta sobre la superficie de un sustrato en un ambiente seco para formar fibras paralelas de ADN (Allemand *et al.*, 1997).

Químicamente, el ADN es no-tóxico, estable y soluble en agua. Sobre todo, es fácilmente manipulable. Gran cantidad de métodos físicos y químicos pueden procesar ADN con exactitud nanométrica. Por ejemplo, el ADN se puede segmentar o cortar en sitios específicos utilizando más de



**FIGURA 3. Dimensiones características del ADN habitual, B-ADN, e inusual, Z-ADN. Tomado de Nanotechnology and the double helix, *Scientific American* 290 (6), 64 (2004).**

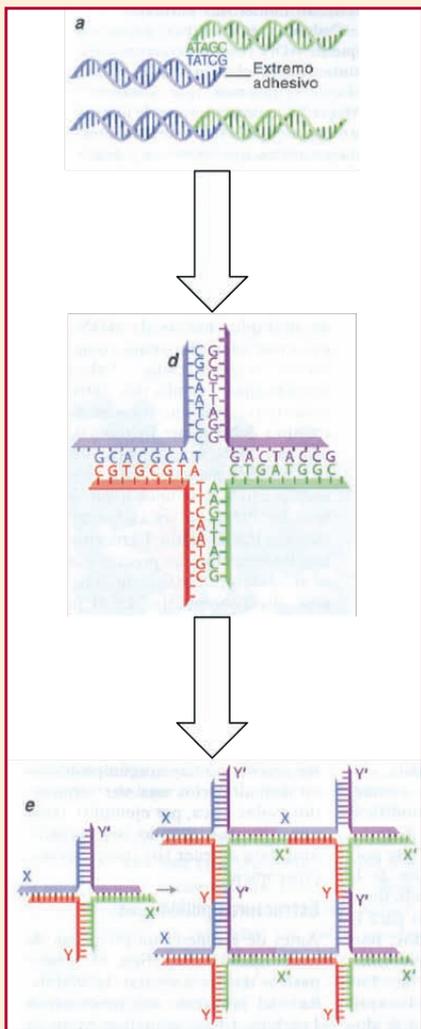
3 000 enzimas de restricción (Roberts y Macellis, 2001) y puede volverse a unir o ligar covalente y selectivamente por medio de enzimas ligasas. El número de estas herramientas es enorme y sobrepasa aquellas para cualquier polímero sintético o natural.

### OBTENIENDO Y MANIPULANDO ADN

El ADN genómico se puede obtener y purificar a partir de organismos cultivados, incluyendo bacterias, levadura, y células de mamíferos o plantas. Esto se logra escindiendo físicamente las células vía ruptura mecánica y/o digestión enzimática. Posteriormente, el ADN se puede precipitar con isopropanol en la presencia de alto contenido salino. En la actualidad, la forma más sencilla de aislar ADN es a través de cromatografía y estuches (*kits*) de purificación de diversas marcas comerciales. El ADN del bacteriófago  $\lambda$ , fago de la bacteria *E. coli*, se ha estudiado ampliamente en Biología Molecular, por lo que se ha convertido

en fuente comercial común de ADN. En particular, nuestro grupo de investigación ha utilizado a éste para la síntesis de nanoalambres de plata mediados por ADN (Oviedo, 2007) tal y como comentaremos posteriormente.

Una de las técnicas más comunes para amplificar ADN es mediante PCR. Ésta es una reacción química en cadena que amplifica un cdADN en forma exponencial (Alberts *et al.*, 2002). Es una herramienta de laboratorio tan poderosa que es posible tener un gran número de copias de un fragmento particular de ADN, a partir de una copia única. Además, PCR en tiempo-real (RT-PCR) usa espectroscopía de fluorescencia para monitorear el proceso, haciendo posible la cuantificación y la comparación. Además de PCR, también hay gran cantidad de “herramientas” para manipular ADN, entre las más comunes están las enzimas, mismas que llevan a cabo una amplia variedad de tareas. Por ejemplo, hay cierta clase de enzimas, como las endonucleasas, las cuales funcionan como “tijeras” que “cortan” o escinden cadenas de ADN en sitios internos. Por el contrario, hay otras como las exonucleasas que “cortan” cadenas de ADN en extremos terminales, como “lijado” del ADN. Las enzimas de restricción pueden reconocer y “cortar”, de manera precisa, diferentes secuencias de ADN. Por otro lado, nucleasas no-específicas, tal como la nucleasa micrococcal, digieren tanto csADN

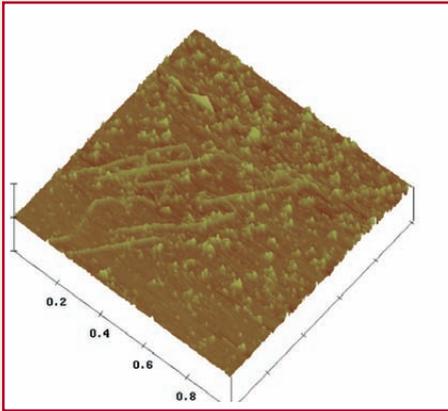


**FIGURA 4. Autoensamblado de oligos para formar una nanoestructura periódica de ADN.** Tomado de *Nanotechnology and the double helix*, *Scientific American* 290 (6), 64 (2004).

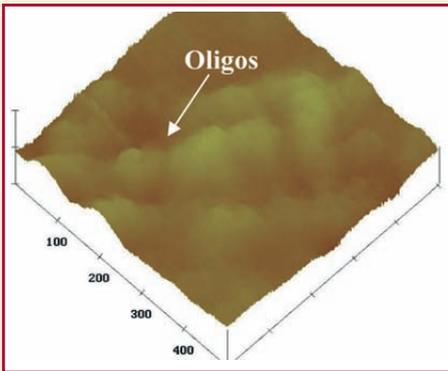
como cdADN a mononucleótidos, semejante a un “molido fino” del ADN. Además, el ADN se puede extender por medio de diversas polimerasas, algunas de ellas como la *Taq* polimerasa realizan este proceso a altas temperaturas (Ibid). Las cadenas de ADN también se pueden enlazar de forma covalente a través de ligasas, cuya función es similar a la de un “pegamento permanente”. Las ligasas son útiles para unir dos fragmentos de ADN que poseen extremos complementarios o “rasurados”. Por último, los extremos 5' y 3' de cadenas de ADN se pueden modificar durante la síntesis usando grupos amino o tiol, biotina, o un compuesto fluorescente. En particular, esto hace al ADN aún más versátil en el diseño y construcción de nanomateriales.

En efecto, otra forma de obtener ADN para la síntesis de nanomateriales es a partir de oligonucleótidos u oligos (pequeñas secuencias de csADN que contienen de unas cuantas a varias decenas de bases). El precio de la síntesis de oligonucleótidos con una alta eficiencia continúa disminuyendo, por lo que es más conveniente conseguirlos comercialmente que sintetizarlos en el laboratorio. Pares de oligos con bases complementarias (A-T, C-G) de ADN se “pegan” para formar una nanoestructura previamente diseñada. El autoensamblado de oligos para formar una nanoestructura de ADN es semejante a cómo se unen dos tiras complementarias de “velcro”. Ahora bien, si en los extremos de una nanoestructura unidimensional quedan pequeñas secciones de oligos sin unir, tiras “pegajosas”, éstas a su vez se pueden usar para crear una nanoestructura periódica bidimensional, como una rejilla o celosía. El control en el diseño de las secuencias provee a los oligos de gran flexibilidad en la construcción de nanomateriales mediados por ADN. Seeman y colaboradores son pioneros en el uso de oligos para ensamblar nanoestructuras usando ADN (Seeman, 2004A y 2004B). Gran variedad de objetos geométricos y estructuras periódicas han sido construidos exitosamente usando “entrecruzamiento doble” de ADN, dos dominios helicoidales conectados por dos entrecruzamientos (<<http://seman-lab4.chem.nyu.edu>>).

A su vez, esto se puede usar como mediador para crecer andamios y arreglos a escala nanométrica. Uno de estos arreglos consiste en la posibilidad de metalizar nanoestructuras de ADN que, a su vez, sean la base en la integración de un circuito eléctrico. La literatura reciente ya reporta la posibilidad de colocar nanopartículas de oro en estructuras “cris-



**FIGURA 5. Imagen de AFM en modo intermitente del ADN del bacteriófago  $\lambda$  en "buffer". Escala de  $1 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$ .**



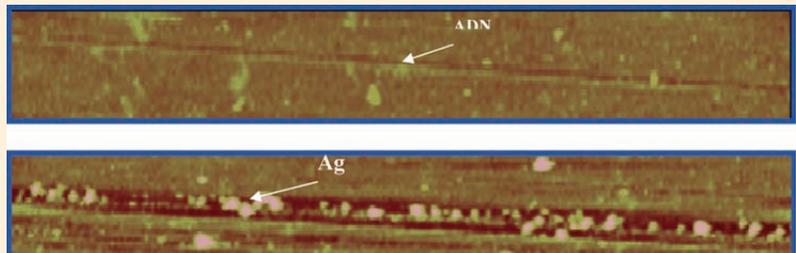
**FIGURA 6. Imagen de AFM de un ensamble formado por oligos siguiendo el patrón de la figura 4. Escala de  $500 \text{ nm} \times 500 \text{ nm}$ .**

talinas" mediados por el autoensamble de ADN (Parks *et al.*, 2008). Nuestro grupo de investigación ha iniciado el diseño y construcción de un ensamble periódico de oligos para su metalización en una rejilla formada por nanoalambres.

## SÍNTESIS DE NANOALAMBRES USANDO ADN

El ADN ya ha sido utilizado como soporte para fabricar nanoestructuras. Braun y colaboradores desarrollaron una metodología, llamada litografía molecular, usando ADN como soporte para el crecimiento de partes electrónicas básicas (Braun y Sivan, 2004). El método de litografía molecular es una técnica de amplificación basada en el uso de proteínas, RECA, ligadas a csADN para bloquear determinadas regiones en cdADN lineal con la finalidad de sintetizar nanoalambres de longitud específica. Este método se asemeja al uso de "masks", ADN, y "resists", RECA, en fotolitografía convencional. Nuestro grupo de investigación usó litografía molecular para fijar y estirar el ADN del bacteriófago  $\lambda$  sobre una superficie de Si, para posteriormente metalizarlo por un periodo de 48 horas para sintetizar nanoalambres de plata (Oviedo, 2007).

Como continuación a este estudio y usando una ruta alternativa, hemos iniciado el diseño y la construcción de un ensamble periódico de nanoalambres utilizando oligos como mediador. Puesto que es necesario mejorar la eficiencia de interacción entre nanoalambres y la superficie usada como sustrato, esta investigación propone la utilización de oligos para la obtención de nanoalambres con longitud específica y puntos de ramificación en fragmentos de ADN lineales que formen ensambles periódicos. Éstos



**FIGURA 7. Imagen de AFM de una fibra de ADN- $\lambda$  u antes del proceso de metalización, parte superior, y después de ser metalizada. Escala de  $5 \mu\text{m} \times 1 \mu\text{m}$ .**

servirán como molde o patrón para la posterior metalización y fabricación de nanoalambres con precisión cuasiatómica que sirvan como modelo en el diseño de un circuito integrado. Estas son características únicas que sólo ofrecen las tecnologías de amplificación implementadas en nanoelectrónica que podrían competir comercialmente con las actuales tecnologías de miniaturización.

## FUTURO DE ADN COMO NANOMATERIAL

Existe gran potencial en usar ADN como material genérico y no sólo como material genético. De acuerdo con la literatura reciente, se ha logrado un importante avance en investigación básica aunque no se ha demostrado fehacientemente qué materiales de ADN se puedan usar en la construcción de dispositivos electrónicos. Una de las razones principales es que las cadenas de ADN son lineales o en forma de ovillo, lo que restringe su utilidad en la construcción de materiales a escala nanométrica. Para concretar este potencial, se deben desarrollar diferentes formas de ADN con alta pureza que muestren la posibilidad de fijarse, estirarse y ensamblarse de manera controlada como bloques de construcción sobre un sustrato que den lugar a estructuras con arreglos periódicos más grandes, como circuitos integrados. También deberá ser posible explorar la viabilidad de incorporar componentes heterogéneos en nanomateriales o nanodispositivos. La combinación del descubrimiento de nuevos fenómenos a escala nanométrica con su aplicación en la tecnología moderna es la fuerza que empuja a la nanotecnología. Los materiales basados en ADN se usarán en las técnicas nanotecnológicas y expandirán ampliamente el repertorio de los materiales que actualmente disponemos. Tenemos que convencer a nuestra sociedad de que el catastrofismo y fatalismo que pudieran generar en el futuro el desarrollo de productos nanotecnológicos basados en ADN está sólo en la imaginación febril de futurólogos y escritores de ciencia ficción (véase: Crichton, 2004).

## REFERENCIAS

- Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., Raff, M., Roberts, K., Walter, P. (2002), *Molecular Biology of the Cell*, 4ta. edn. Garland Publishing, New York & London.
- Allemand, J.F., et al. (1997), "pH-dependent specific binding and combing of DNA", *Biophysical Journal* 73, 2064.
- Braun, E., and Sivan, U. (2004), en Niemeyer, C.M., and Mirkin, C.A. (eds.). *Nano biotechnology*, Wiley-VCH, Weinheim: 244-255.

- Crichton, Michel (2004). Presa, Random House Mandadori, Barcelona.
- ITRS (2005). *International Technology Roadmap for Semiconductors* 2005 edn., disponible en línea en <http://public.itrs.net/links/2005ITRS/Home2005.htm>
- Lieber, C.M. (2001), "The incredible shrinking circuit", *Scientific American* 285 (3), 50.
- Lieber, C.M. (2003), "Nanoscale science and technology: building a big future from small things", *Mater. Res. Soc. Bull.* 28, 486-491.
- Likharev, K.K. (2003), en *Nano and Giga Challenges in Microelectronics*. Greer, J., Korkin, A., and Labanowski, J. (eds.). Elsevier, Amsterdam: 27-68.
- Luo, D. (2003), "The road from biology to materials", *Materials Today* 6 (11), 38.
- Moore, G. E. (1965), "Cramming more components onto integrated circuits", *Electronics* 38 (8), 114.
- Oviedo, M.J. (2007), *Síntesis de nanoalambres utilizando ADN como mediador*, Tesis de Maestría del Posgrado en Ciencia e Ingeniería de Materiales-UNAM.
- Park, S.-Y., Lytton-Jean, A.K.R., Lee, B., Weigand, S., Schatz, G. C., Mirkin, C. A. (2008), "DNA-programmable nanoparticle crystallization", *Nature* 451, 553-556.
- Roberts, R.J., Macellis, D. (2001), "REBASE-restriction enzymes and methylases", *Nucleic Acids Res.* 29 (1), 268-269.
- Seeman, N.C. (2004A), "Nanotechnology and the double helix", *Scientific American* 290 (6), 64.
- Seeman, N.C. (2004B), en Niemeyer, C.M., and Mirkin, C.A. (eds.). *Nanobiotechnology*. Wiley-vch, Weinheim: 308-318).
- Sin autor (2007). Periódico *El Imparcial*, Sección Informática. Hermosillo, Son, 24 de diciembre.
- Watson, J.D. (1953), and Crick, F.H.C.A., "A structure for deoxyribose nucleic acid", *Nature* 171, 737.