

Nanotecnología, macromoléculas y manipulación molecular

J.A. Martín-Gago y J. Méndez

Nanoscience and nanotechnology are keywords of the current scientific landscape. Research on future devices built up from organic molecules has driven many investigations. In this work we revise different possible strategies to manipulate molecules and macromolecules in order to accommodate them on a surface. Self-assembling and self-organization are the main mechanisms that make feasible the fabrication of complex molecular structures. Furthermore, the great development of the scanning probe microscopies (SPM), which allow to see and to manipulate individual molecules with nanometric precision, has helped to understand fundamental processes and to develop many applications.

1. Nanotecnología, nanociencia y moléculas

La invención del transistor en 1947 ha sido, sin duda, el hecho más importante de la electrónica del siglo XX. Hizo posible la aparición del circuito integrado y del microprocesador, que son las bases de la microelectrónica actual. Estos dispositivos han generado una revolución en la sociedad, de manera que hoy no nos imaginamos la vida cotidiana sin ordenadores, televisiones, teléfonos... Para ello multitud de empresas han desarrollado dispositivos cada vez más pequeños y con más capacidades. En este sentido, G. Moore estableció en 1965 que la densidad de transistores en un semiconductor se doblaría cada 18 meses. Es lo que se conoce como la ley de Moore. Esta previsión se ha venido cumpliendo contra todo pronóstico, y la carrera hacia la miniaturización se ha convertido en un hecho de elevada repercusión económica. Para generar dispositivos cada vez más pequeños, la microelectrónica ha utilizado tecnologías muy diversas y cada vez más precisas, es decir, ha trabajado reduciendo los tamaños de los circuitos integrados. Esto es lo que se conoce como aproximación descendiente (o en inglés *top-bottom*). El problema con esta tecnología aparece en esta década: cuando la integración es tal que requiere trabajar con objetos de dimensiones muy inferiores a la micra, es decir, con tamaños nanométricos. Crear dispositivos con elementos tan pequeños presenta dos problemas principales. Por una parte, no existen técnicas capaz de manipularlos de manera eficaz y por otra, las leyes clásicas en las que se basaba su funcionamiento dejan de funcionar en estas escalas de longitud. Esto es debido a que la densidad de portadores se ve afectada por el tamaño, y además, comienzan a manifestarse efectos cuánticos. Así, el uso de semiconductores como materia prima para elaborar circuitos integrados tiene sus propias limitaciones físicas ya que típicamente $10 \times 10 \times 10 \text{ nm}^3$ de semiconductor contienen un solo electrón.

Para abordar estas limitaciones es necesaria una nueva forma de plantear estos problemas, y así nace lo que se ha dado en llamar nanotecnología y nanociencia. Hoy día, con el descubrimiento y el desarrollo de microscopías de campo cercano y técnicas de vacío, tenemos el conocimiento necesario como para mover, manipular y crear objetos de tamaños nanométricos (nanociencia), que serán utilizados en un futuro cercano para realizar una función específica dentro de un dispositivo (nanotecnología).

Se trata, por tanto, de crear una tecnología basada en elementos de tamaño nanométrico. Las moléculas y macro-

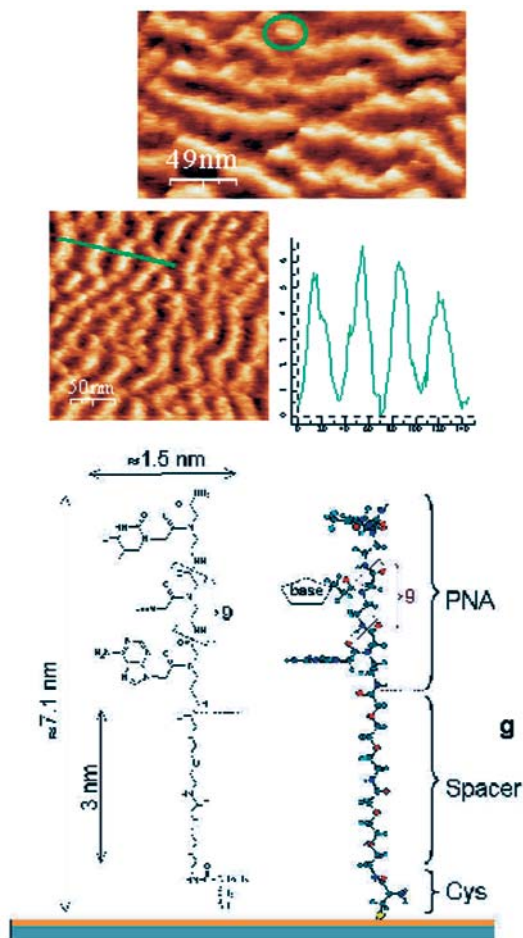


Figura 1. Imágenes de AFM tomadas sobre una muestra de Au recubierta con moléculas de PNA, unidas a la superficie mediante una cisterna como se esquematiza en la parte inferior de la figura. En el centro representamos un perfil sobre la imagen que nos indica que la altura de las líneas es de unos 6 nm y por tanto corresponden a la molécula de PNA orientada perpendicularmente a la superficie (tomada de referencia 8).

moléculas tienen justamente tamaños que oscilan entre 0.2 y 10 nm, y por lo tanto, son objetos válidos para ser utilizados en este área del conocimiento. Estos objetos, las moléculas, se tratan de manera ascendente: acomodándolos sobre una superficie para crear un dispositivo a partir de sus unidades funcionales, es decir, 'construyendo con moléculas como si

de ladrillos se tratase (esto se conoce como tecnología *bottom-up*). Esta nueva ciencia requiere el desarrollo de técnicas de fabricación, visualización y caracterización más precisas y una aproximación multidisciplinar que reúna a físicos, químicos biólogos, tecnólogos y teóricos.[1,2]

Por otra parte, cabe destacar el rápido desarrollo de técnicas como las microscopías de sonda de barrido SPM (del inglés *Scanning Probe Microscopies*), que permiten ver y manipular moléculas con precisión nanométrica. Estas técnicas se basan en la interacción entre una punta cuyo radio final es de unos pocos nanómetros, con las capas atómicas más externas de un material. Entre la familia de microscopías SPM, el Microscopio de Efecto Túnel (STM), inventado por G. Binnig y G.Rohrer en 1981, fue el primero en ser usado para visualizar moléculas orgánicas adsorbidas sobre superficies conductoras. Pero es el microscopio de Fuerzas (AFM), inventado por G. Binnig en 1989, la herramienta idónea para el estudio de materiales no conductores. Este es el motivo del desarrollo tan enorme que han experimentado estas técnicas desde su invención para la visualización de moléculas y macromoléculas. Otros microscopios de la misma familia, como el microscopio de fuerzas magnéticas (MFM) o el microscopio de campo cercano (SNOM), se emplean para visualizar moléculas con propiedades magnéticas y ópticas respectivamente.

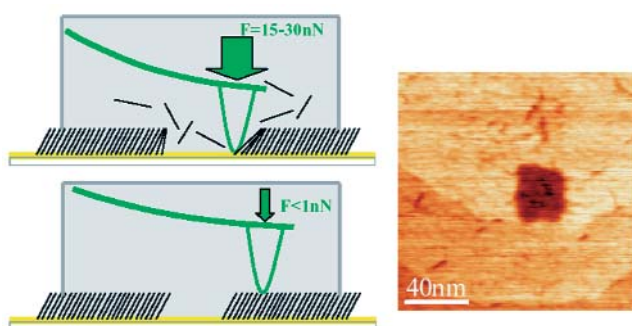


Figura 2. Modificación mediante AFM. a) Esquema de modificación realizada mediante AFM sobre una monocapa auto-organizada (SAM) aplicando una fuerza mayor sobre una región. b) Recuperando la fuerza de control, se obtiene una imagen de la modificación realizada. c) Resultado de aplicar el método anterior sobre una capa de C18 (tomada de referencia 11).

Muchas son las ventajas de los microscopios SPM respecto de otras microscopías de barrido, como el SEM (microscopio electrónico de barrido) o el TEM (microscopio electrónico de transmisión). Entre ellas cabe destacar la información tridimensional de las imágenes SPM, el hecho de que son técnicas no destructivas, y la variedad de ambientes en las que pueden ser utilizados: campanas de vacío, al aire, dentro de una celda con líquidos o electroquímica...

El uso del SPM como herramienta de manipulación ha venido unido a la propia evolución del microscopio. Desde los primeros trabajos realizados con el SPM, quedó demostrado su potencial uso en la modificación local de las superficies que se visualizan. En general, los mecanismos de manipulación del SPM pueden ser de contacto (formación de un cuello), de interacción (eléctrica, mecánica), y químicos (oxidación, polimerización).

Aunque es verdad que las tecnologías basadas en microscopías han experimentado un fuerte desarrollo en los últimos años, proporcionándonos sondas del tamaño de las macromoléculas, el llevar a la práctica la idea de tecnología construida a partir de una aproximación ascendente sigue siendo una labor difícil. Así, desarrollar una tecnología lineal en la que las moléculas se coloquen una a una, requeriría años para construir menos de un mm^3 . Para dar una idea de la dificultad de crear un dispositivo mediante el uso de aparatos, reseñamos que existen robots unidos a microscopios SEM capaces de manipular objetos de unos 500 nm con precisión de pocos nm. Estos nanorobots han conseguido posicionar nanoesferas de silica, de unos 700 nm de diámetro para formar estructuras cristalinas formadas por nanopartículas, en las que las esferas se unen unas a otras mediante interacciones de van der Waals. Un tiempo promedio para la colocación de cada esfera es de 7 minutos. [3]. Teniendo en cuenta que estas nanopartículas son más grandes y más estables que las macromoléculas, y que los tiempos son muy grandes, resulta poco práctico utilizar este tipo de robots para construir dispositivos o cristales moleculares. Por ello, es necesario recurrir a nuevas estrategias para conseguir la manipulación molecular.

Esta introducción ha pretendido mostrar que uno de los retos principales de la nanotecnología es la manipulación molecular. ¿Cómo se pueden manipular las moléculas a voluntad, de manera que estas se ordenen de una forma determinada, para construir así un dispositivo molecular?

2. Auto-ensamblado y auto-organización

La solución es más sencilla de lo que parece, ya que muchas moléculas y macromoléculas orgánicas poseen las propiedades que se conocen como auto-organización y auto-ensamblado [4]. Mediante estas propiedades las moléculas de manera espontánea, se organizan sin necesidad de una operación individual sobre ellas. El concepto de auto-organización se puede definir como la formación espontánea de estructuras complejas a partir de sus subunidades constituyentes. La auto-organización es la estrategia fundamental de la naturaleza para formar estructuras más y más complejas que dan lugar a la vida. En los sistemas vivos, diferentes procesos catalíticos producen la formación de macromoléculas (ácidos nucleicos proteínas, lípidos y polisacáridos) a partir de sus monómeros (nucleótidos, aminoácidos, ácidos grasos y monosacáridos), que en ocasiones se ensamblan entre sí mediante procesos de auto-organización. La auto-organización resulta fundamental, por ejemplo, en la formación de micelas y membranas celulares a partir de los lípidos, en la polimerización de los microtúbulos de las células eucariotas a partir de las proteínas, o en la estructuración de los músculos a partir de fibras proteicas. El apareamiento de bases nitrogenadas para formar ADN o el plegado de proteínas son otros de los procesos auto-organizativos importantes en la vida.

Además de la auto-organización existe el auto-ensamblado. Auto-ensamblado es la capacidad para formar estructuras de manera espontánea sobre la superficie de un material. Normalmente el auto-ensamblado da lugar a monocapas moleculares, y de ahí que se conozcan con el nombre de SAMs (de sus siglas en inglés, *self assembled monolayers*)

[5]. Estas capas se forman tanto desde solución (por inmersión del sustrato en una solución diluida de moléculas, Langmuir-Blotyet) como desde la fase vapor (por evaporación en vacío). Las moléculas que se auto-ensamblan se pueden dividir en tres partes: cabeza, esqueleto orgánico y grupo específico. La primera, la cabeza o grupo activo, reacciona químicamente con el sustrato formando una unión fuerte y anclando la molécula a la superficie. El ejemplo más conocido es el caso de los llamados alcanotioles [6]. Estas moléculas están formadas por una cadena lineal alcalina, que acaba en un átomo de azufre. Este átomo de azufre sería la cabeza, ya que forma un enlace muy fuerte con materiales como Au, Ag, Cu, Pt y otros metales en ausencia de óxidos superficiales. Otro enlace fuerte que se utiliza frecuentemente es la unión del silicio con el oxígeno. La segunda parte de la molécula es el esqueleto orgánico, que mediante interacciones de Van der Waals y en algunos casos electrostáticas, con los demás esqueletos de otras moléculas quimisorbidas, posibilita la estabilización de la estructura, y ocasionalmente, la formación de estructuras ordenadas. Por último, estas moléculas pueden terminar con un grupo específico, que da la funcionalidad deseada a la molécula. Estos grupos pueden ser muy variados: desde nanopartículas magnéticas para dispositivos, hasta material biológico para biosensores, pasando por un simple grupo CH_3 para conseguir inercia química o lubricación. Las propiedades finales para aplicaciones de las capas auto-ensambladas vienen dadas por la naturaleza del grupo funcional final.

Un ejemplo de utilización de auto-ensamblado de macromoléculas para aplicaciones biológicas, lo encontramos en los ácidos nucleicos. Inspirados en la amplia experiencia acumulada en la literatura con alcanotioles [6], la primera idea que surgió fue utilizar esa misma estrategia para incorporar un grupo funcional que consista en una molécula de ADN. Así se consiguieron capas auto-ensambladas que podían ser utilizadas como bio-sensores. Es decir, moléculas de ADN, de cadena sencilla, que inmovilizadas sobre una superficie fuesen capaces de reconocer una hebra de ADN complementario[2,7]. Sin embargo, el ADN ensamblado de esta manera, forma por sí solo estructuras con muy bajo orden y una reducida actividad biológica. El motivo es la fuerte interacción entre las propias hebras de ADN y de las hebras con el sustrato, que imposibilitan, al menos cuando la capa está al aire, la interacción con el ADN complementario. Recientemente, y utilizando este mismo procedimiento, se han formado capas auto-ensambladas y ordenadas de ácido nucleico peptídico de cadena sencilla (ssPNA). El PNA es un biopolímero análogo al ADN, pero de naturaleza aquiral y sin carga, caracterizado por poseer una alta estabilidad química y biológica. En un trabajo reciente se ha probado que, a pesar de su longitud de alrededor de 7 nm, las moléculas de ssPNA modificadas en su extremo con una cisteína, se inmovilizan perpendiculares a una superficie de Au, de manera muy similar a las capas de alcanotioles. Esta estructura se estabiliza mediante interacción entre cadenas a través de establecer puentes de H entre bases no complementarias. Por otra parte, estas capas auto-ensambladas son estables en aire y mantienen su capacidad para reconocer ADN complementario. Su especificidad es tan alta que pueden ser utilizadas como biosensores capaces de discriminar incluso mutaciones puntuales en el ADN complementario.

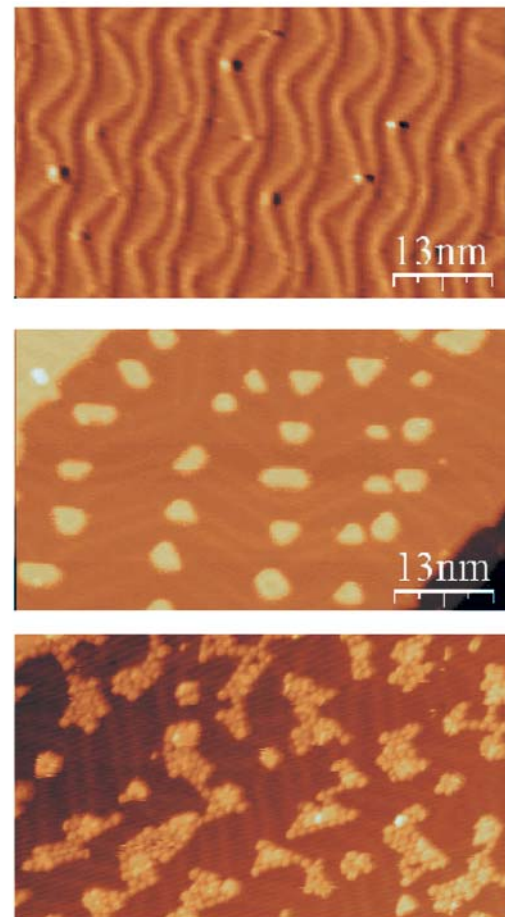


Figura 3. Tres imágenes STM mostrando respectivamente: a) superficie de oro limpia en la que se aprecia la reconstrucción “zig-zag” característica llamada de raspa de sardina (“*herring-bone*”); b) superficie de oro tras evaporar pequeñas cantidades de hierro, que queda fijado a las esquinas de la reconstrucción; c) superficie tras evaporar sobre el estado anterior, moléculas orgánicas de PTCDA, que se ordenan en torno a las islas de hierro. (tomada de referencia 13).

La figura 1 muestra un esquema de la molécula e imágenes obtenidas por AFM trabajando en aire sobre capas auto-ensambladas de ssPNA, en las que se observan filas de moléculas, con cierto grado de orden, serpenteando por la superficie. En la figura, dentro de la imagen superior vemos encerrado en un círculo, lo que sería una molécula individual de ssPNA, vista desde arriba por el microscopio. La capacidad de estos microscopios para medir alturas reales es utilizada para determinar que la altura de las líneas es de unos 7 nm, y que por tanto deben de corresponder con moléculas de ssPNA inmoviolizadas perpendicularmente a la superficie. La ventaja del uso de esta molécula artificial frente al ADN reside en que al no estar cargada es soluble en agua e interacciona menos con el sustrato. Por otra parte, la mayor rigidez de esta estructura ayuda a estabilizar la estructura perpendicularmente a la superficie [8].

3. Manipulación mediante el uso de Patrones

Como decíamos en la introducción, la aproximación a la nanotecnología es multidisciplinar, y requiere de especialistas en diferentes campos. Una de las facetas más importantes en la manipulación molecular es el utilizar patrones o

plantillas sobre una determinada superficie. Estos patrones se realizan mediante técnicas muy variadas, por ejemplo pueden realizarse mediante técnicas de CVD (chemical vapor deposition) o de abrasión iónica. Mediante estas y otras técnicas se pueden preparar estructuras y nanoestructuras periódicas que sirvan de punto de anclaje para moléculas, consiguiéndose así grupos moleculares que reproduzcan la periodicidad del patrón

Una variante de esta técnica son las llamadas micro-redes de ADN y proteínas, también conocidos como *biochips* [9]. Estos pueden ser considerados como sensores ópticos que permiten por una parte inmovilizar, de manera covalente a un sustrato (vidrio, semiconductor, nylon...) cientos de moléculas *sonda* en un punto de unas micras de diámetro. Estos puntos moleculares forman una matriz, de manera que en cada uno de ellos se inmoviliza un tipo determinado de moléculas. El sustrato, formado por una matriz de puntos moleculares se somete a la presencia de una molécula *blanco* (aquella de la que se quiere conocer su secuencia o naturaleza). El robot sabe el tipo de molécula *sonda* que está en cada punto, de manera que si uno de ellos reacciona con la molécula *blanco*, por complementariedad, podemos saber la composición de esta. Las técnicas de detección están basadas en el marcaje fluorescente de las moléculas *blanco*. Con este sistema los biólogos han sido capaces de reproducir el mapa genético de muchos seres vivos e identificar nuevos complejos farmacéuticos.

Como veíamos en la introducción, los microscopios SPM permiten visualizar y modificar material orgánico. La gran ventaja de estas técnicas para la manipulación, es que permiten utilizar el mismo equipo tanto para tomar una imagen como para manipular moléculas sobre una superficie. Es decir, la punta con la que se generan las imágenes es la misma con la que se interacciona con las moléculas, ganando así tanto en eficacia como en precisión sobre el objeto a manipular. Utilizando esta estrategia es posible utilizar los microscopios SPM, y particularmente el AFM para generar patrones sobre una superficie. La figura 2 muestra un ejemplo de lo que se conoce como *nanographing* (escritura nanométrica). Esta técnica fue introducida por G.Y. Liu en 1997 [10]. Sobre una superficie en la que hemos adsorbido una capa homogénea y completa de alcanotioles sobre oro, tomamos imágenes con el microscopio AFM. Aplicando a la punta del microscopio una fuerza mayor que la necesaria para obtener las imágenes, la punta desplaza las moléculas adsorbidas de alcanotioles, arrancándolos de la superficie de oro (ver figura 2). Se puede producir una deformación (escritura) permanente o si este proceso se realiza en un medio con alcanotioles de longitud distinta a los que cubren la superficie de partida, se obtiene un sistema mixto [11].

Recientemente se han publicado varios trabajos en los que se propone el uso de puntas modificadas de AFM para depositar material sobre la superficie. Este tipo de procesos se conoce con el nombre de *dip-pen nanolithography* y esencialmente consisten en utilizar la punta de un microscopio como si de una pluma estilográfica se tratase para escribir con ella motivos moleculares. El material orgánico pasa de la punta a la muestra mediante procesos de difusión y guiado por la diferente afinidad química. Con esta técnica se pueden generar puntos moleculares de tamaño nanométrico, lo

que supone un fuerte avance en la capacidad de integración [12].

Otro tipo de patrones no necesitan ser fabricados sino que utilizan propiedades naturales de las superficies cristalinas: principalmente son las llamadas reconstrucciones superficiales y los escalones atómicos. A partir de cristales con ángulo de corte controlado se obtienen superficies con densidades de escalones determinadas. Los bordes de los escalones actúan como centros de nucleación de moléculas posteriormente depositadas. Con este método se pueden fijar moléculas orgánicas al borde de escalones dando lugar a hilos moleculares (con propiedades unidimensionales) que recorren la superficie paralelos a los escalones. Otra posibilidad es aprovechar el efecto de las llamadas reconstrucciones superficiales. Un cristal limpio en condiciones de ultra alto vacío reordena los átomos de las últimas capas atómicas formando estructuras con periodicidades muy distintas, y normalmente mayores, a las del volumen. Así por ejemplo, los átomos superficiales de la cara (111) del oro forman una red periódica con una periodicidad 22 veces más grande que el sustrato. Consiste en una 'ondulación' en la superficie debido a la relajación de las tensiones de los átomos más externos. En la figura 3 se observa esta periodicidad al microscopio STM, que se manifiesta como ondulaciones en la superficie que recuerda a una espina de pescado. Así, si evaporamos diversos metales sobre esta reconstrucción, obtenemos islas que nuclean en las esquinas de la reconstrucción ya que en este punto la densidad electrónica es mayor. Usando este sustrato como plantilla ("*template*"), adsorbemos moléculas orgánicas que crecen en torno a estas islas. En la figura se muestra el resultado de evaporar hierro sobre Au(111) para formar una red de islas. Al depositar moléculas orgánicas de PTCDA, estas crecen en torno a las islas de hierro como se aprecia en la figura 3.[13]



Figura 4. Nanotubos de carbono ordenados sobre una superficie mediante técnicas de litografía electrónica. TNT 2004 es el logo del congreso internacional *Trends en nanotecnología* (tomada de referencia 19).

4. Manipulación mediante el uso de microscopios

Como hemos dicho en la introducción y en el apartado anterior, los SPM han experimentado un fuerte desarrollo no solo como herramienta microscópica, sino también para manipulación de objetos de tamaños nanométricos. D. Eigler [14], en los comienzos del STM, comprobó que es posible escribir con átomos. Desde entonces diversos equipos investigadores han utilizado el STM para manipular nanoestructuras. Uno de los primeros trabajos de manipulación de moléculas fue realizado por Gimzewski [15], que movía moléculas de Porfirin sobre una superficie de cobre empujándolas con la punta del microscopio. Sin embargo, actualmente, el relevo en la manipulación lo ha tomado el AFM por su versatilidad. El microscopio de Fuerzas se ha extendido enor-

mamente en el campo de los materiales orgánicos, dada su capacidad de medida sobre superficies no conductoras. El secreto es utilizar la interacción entre la punta y la molécula (electrostática o de van der Waals) para desplazarla. Mediante la punta de AFM se puede por ejemplo, tumbar moléculas adsorbidas formando capas auto-ensambladas, o utilizar la punta para cortar nanotubos de carbono [16].

Una de las moléculas más interesantes para la manipulación son los llamados nanotubos de carbono. Estos materiales fueron descubiertos en 1991 [17] y están formados por planos grafiticos plegados sobre si mismos para formar un cilindro. El diámetro del tubo es variable, oscilando entre unos pocos nm hasta longitudes de milímetros. Sin embargo, y debido a su diámetro tan pequeño, estos hilos siguen manteniendo propiedades moleculares. Muchas de estas propiedades están todavía en debate. Una de las razones es que según el diámetro, longitud, quiralidad y grado de rotación del nanotubo, este presenta diferentes propiedades electrónicas, mecánicas y térmicas, pudiendo pasar por ejemplo, de conductores a semiconductores. Además, otra posibilidad es preparar nanotubos concéntricos, como una manera de aumentar la rigidez y cambiar de nuevo sus propiedades. La idea de utilizarlos como nano-hilos para nano contactos ha estimulado muchos trabajos en los que se han intentado manipular por diferentes técnicas. Recientemente, se ha logrado establecer contactos entre diferentes estructuras de 100 nm de tamaño de Si mediante nanotubos [18].

Otro ejemplo muy interesante de manipulación de nanotubos utilizando microscopios viene del grupo de Mark Welland en Cambridge. Este grupo utiliza un microscopio SEM con el que focalizan el haz de electrones del microscopio en puntos concretos del sustrato, modificando el mismo y formando una semilla. Posteriormente llevan la muestra a un medio con nanotubos de carbono, los cuales se fijan en los puntos donde se había focalizado el haz de electrones. El resultado (ver figura 4) es una superficie escrita con nanotubos dispuestos verticalmente. En este caso los autores escribieron TNT 2004, que es el logo de uno de los congresos internacionales más importantes en nanotecnología [19].

5. Funcionalización de macromoléculas

Por último, una estrategia para la manipulación de moléculas es la funcionalización de la macromolécula con algún grupo, de manera a poder auto-ensamblar a partir de este grupo terminal partículas manipulables por otras técnicas. Este tipo de manipulación ha sido utilizado principalmente para el acoplamiento con biomoléculas con nanopartículas. La unión se realiza a través de una molécula intermediaria que actúa de nexo de unión entre ambas. Esta nanopartícula de mayor tamaño y estabilidad es fácilmente manipulable, y por tanto, con ella, la molécula asociada. El grupo que dirige Carlos Bustamante en la universidad de Berkeley ha inmovilizado recientemente moléculas de ADN a partículas. Estas partículas pueden ser controladas y manipuladas de

manera individual mediante una técnica llamada pinzas ópticas. Este grupo de investigación ha unido nanopartículas a ambos extremos de una molécula de ADN, de manera a poder retorcer y estirar una sola molécula individual de ADN, tanto cuando está en forma de hebra sencilla o doble, caracterizando así las constantes elásticas de este bio-polímero. [20]

Conclusión

La manipulación molecular mediante los nuevos avances en técnicas microscópicas ha abierto un amplio abanico de posibilidades a la nanotecnología. Particularmente, nuevas posibilidades para fabricar biosensores eficientes y otras estructuras que nos permitan comprender mejor las moléculas que dan lugar a la vida, emergen directamente de la manipulación molecular.

Referencias

- [1] I. W. HAMLEY, *Angew. Chem.*, **42**, 1692 (2003)
- [2] C. M. NIEMEYER, *Angew. Chem.*, **40**, 4128 (2001).
- [3] F. GARCÍA-SANTAMARÍA, H.T. MIYAZAKI, A. URQUÍA, M. IBISATE, M. BELMONTE, N. SHINYA, F. MESEGUER AND C. LÓPEZ, *Adv. Mater.* **14**, 1144 (2002).
- [4] J. M. LEHN, *Science*, **295**, 2400 (2002).
- [5] A. ULMAN, An introduction to ultrathin organic films, from Langmuir-blodgett to self-assembly. (Academic Press, San Diego) (1991).
- [6] F. SCHREIBER, *Prog. Surf. Sci.* **65**, 151 (2000).
- [7] T. M. HERNE, AND M. J. TARLOV, *J. Am. Chem. Soc.* **119**, 8916 (1997).
- [8] C. BRIONES, E. MATEO-MARTÍ, C. GÓMEZ-NAVARRO, V. PARRO, E. ROMÁN, J.A. MARTÍN-GAGO. En prensa *Phys. Rev. Lett.*
- [9] E. M. SOUTHERN, *J. Mol. Biol.* **98**: 503. (1975).
- [10] S. XU, AND G.Y. LIU, *Langmuir*, **13**, 127, (1997).
- [11] TESIS DOCTORAL DE ADRIANA GIL GIL, Fac. Ciencias, Universidad Autónoma de Madrid, 2001.
- [12] K.-B. LEE, J. -H LIM, C. A. MIRKIN, *J. Am. Chem. Soc.* **125**, 5588 (2003).
- [13] J. MÉNDEZ, G. OTERO, J.A. MARTÍN-GAGO. Para ser publicado.
- [14] D. EIGLER AND E. SCHWEIZER, *Nature* **344**, 524 (1990)
- [15] M.T. CUBERES, R. R. SCHLITTLER, T.A. JUNG, *et al. Surface science* **383**, 37 (1997)
- [16] S. IJIMA, *Nature*, **354** 56 (1991)
- [17] E. BARRENA, C. OCAL, M.J. SALMERON, *Chem Phys* **113**, 2413 (2000)
- [18] Y. HOMMA, Y. KOBAYASHI, T. OGINO, T. YAMASHITA, *Appl. Phys. Lett.* **81**, 2261 (2002)
- [19] Trends in nanotechnology. - <http://www.phantomsnet.com/TNT04/>.
- [20] ZEV BRYANT, MICHAEL D. STONE, JEFF GORE, STEVEN B. SMITH, NICHOLAS R. COZZARELLI, CARLOS BUSTAMANTE, *Nature* **424**, 338 (2003).

J. A. Martín-Gago

*está en el Instituto de Ciencia de Materiales y en el
Centro de Astrobiología*

J. Méndez

*está en el Instituto de Ciencia de Materiales
CSIC. Madrid*