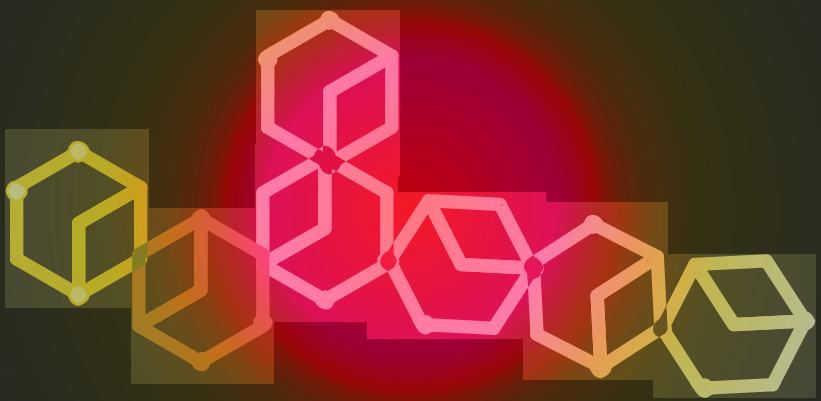
NANOTECNOLOGÍA y Sociedad en Argentina

VOL. 2

Regiones del Conocimiento Tecnocientífico



Compiladores

Mauricio BERGER
Tomás CARROZZA
Gonzalo L. BAILO

FUNDACION ARGENTINA DE NANOTECNOLOGIA

unc innovación y vinculación

Nanotecnología
y Sociedad en Argentina

Volumen 2

Regiones del Conocimiento Tecnocientífico

Compiladores

Mauricio Berger
Tomás Carrozza
Gonzalo L. Bailo

Nanotecnología y Sociedad en Argentina : vol 2 : Regiones del Conocimiento Tecnocientífico / Federico Aguero ... [et al.] ; compilación de Mauricio Berger ; Gonzalo Bailo ; Tomás Carrozza. - 1a ed compendiada. - Córdoba : Mauricio Sebastian Berger, 2023.
Libro digital, PDF

Archivo Digital: descarga y online
ISBN 978-631-00-1418-0

1. Nanotecnología. 2. Innovaciones. 3. Regulación. I. Aguero, Federico. II. Berger, Mauricio, comp. III. Bailo, Gonzalo, comp. IV. Carrozza, Tomás, comp.
CDD 338.476205

Con el aval de la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y de la Secretaría de Innovación y Vinculación Tecnológica de la Universidad Nacional de Córdoba (SIyVT- UNC)

FUNDACION ARGENTINA DE
NANOTECNOLOGIA

unc
innovación
y vinculación

página en blanco a propósito

Contenido

Introducción
«Nanotecnología y Sociedad»
como un debate en progreso
Mauricio BERGER Tomás CARROZZA Gonzalo L. BAILO
11

INSTITUCIONES Y POLÍTICAS DE INNOVACIÓN

¿Las nanociencias y nanotecnologías como ejemplo
paradigmático de las políticas
de convergencia tecnocientífica?
Algunas reflexiones a partir del caso argentino
Matthieu HUBERT Ana SPIVAK L'HOSTE Bárbara BURTON
31

Fundación Argentina de Nanotecnología
Una reseña institucional
51

Instituto de Nanociencia y Nanotecnología
Una aproximación histórica e institucional:
fortalezas, debilidades y perspectivas
Rodolfo D. SÁNCHEZ
67

La modularización como una estrategia (política) de gestión de la nanotecnología
Santiago ENRIQUEZ
99

MAPEOS DE CAPACIDADES REGIONALES

Nanotecnología en la provincia de Buenos Aires: capacidades del sistema científico y tecnológico y sus aportes al desarrollo socio-productivo
Federico AGÜERO Nahuel ARES ROSSI Alex KODRIC Denise ROSKELL Matías MANCINI Ángela CANDREVA
129

Regionalización de la innovación nanotecnológica: tendencias locales
Parte I
Lucía LÓPEZ VIDAL Cecilia GAGGIOTTI María Lorena TALBOT WRIGHT Lorena MORENO Santiago Daniel PALMA María Lina FORMICA
161

Regionalización de la innovación nanotecnológica: tendencias locales
Experiencias en primera persona
Parte II
Lucía LÓPEZ VIDAL Cecilia GAGGIOTTI María Lorena TALBOT WRIGHT Lorena MORENO Santiago Daniel PALMA María Lina FORMICA
205

MAPEOS DE LA NANOESCALA

Nanoestructuras
Una visión desde la Química Orgánica
Laura I. ROSSI Mariana A. FERNÁNDEZ
Alejandro M. FRACAROLI Alejandro M. GRANADOS
O. Fernando SILVA Raquel V. VICO
245

Óxidos, nanoestructuras, nanomanipulación
y respuesta eléctrica de
nanoestructuras individuales
Rodolfo D. SÁNCHEZ
279

Nanomateriales en sistemas electroquímicos de
almacenamiento y conversión de energía
Federico RONCAROLI Horacio R. CORTI
311

Micro y Nano partículas para diagnóstico y
tratamiento de cáncer en Intecnus
Analía L. SOLDATI David TOLABIN M. Magdalena GONZALEZ
329

Pequeñas soluciones para grandes
problemas en odontología
Gustavo Fabián MOLINA María Belén CABALÉN
Juan Pablo ARANGUREN Gustavo PINO Ismael RODRÍGUEZ
Laura RIBBA Martín SAINZ AJA Santiago Daniel PALMA
361

Taxonomías, ontologías y nanotecnologías
Los derechos de las nanoentidades
en las regiones de la predictibilidad
Gonzalo L. BAILO
387

NANOTECNOLOGÍAS, AMBIENTE Y SUSTENTABILIDAD

Agro- nanotecnología en Argentina De los experimentos a los desafíos regulatorios nano- específicos.
Mauricio BERGER
419

El rol de la nanotecnología en la remediación de contaminantes acuosos en Argentina
Estefanía BAIGORRIA
449

Nano-ecotoxicología: una mirada ambiental
Analía ALE Victoria S. ANDRADE
471

Productos nanotecnológicos innovadores como estrategia para agregar valor a la forestoindustria del NEA. Desafíos de los sectores público/privado
Nanci EHMAN Laura COVINICH Nicolás CLAUSER María VALLEJOS María Cristina AREA
401

REFLEXIVIDAD EN EL NANOMUNDO

Relatos de mi travesía por el mundo de lo pequeño
Pablo LEVY
533

Introducción. «Nanotecnología y Sociedad» como un debate en progreso

Mauricio BERGER
Tomás CARROZZA
Gonzalo L. BAILO

En marzo de 2021, gracias al trabajo y a la generosidad de investigadores y actores institucionales radicados en distintos lugares de nuestro país, se logró publicar el primer volumen de la colección que lleva por título «Nanotecnología y Sociedad en Argentina». Dicho volumen, dedicado a discutir una posible agenda inter y transdisciplinaria para el desarrollo nanotecnológico nacional, fue publicado bajo los auspicios de la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba (SECyT-UNC) y del Centro Latinoamericano de Formación Interdisciplinaria (CELFI), que depende del Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación de la República Argentina (MINCyT).

En ese primer volumen se reunieron diez trabajos organizados en tres secciones denominadas respectivamente «Políticas públicas, regulación y gobernanza»; «Innova-

ción nanotecnológica, ciencia y regulación. Una mirada al desarrollo de la nanomedicina/farmacéutica»; e «Innovación responsable, desarrollo sustentable y principio precautorio». Los diez trabajos involucraron a un total de diecinueve investigadores y profesionales de distintas disciplinas e instituciones del país.

Pandemia de COVID-19 mediante, el libro pudo ser presentado en dos eventos virtuales.

El primer evento se realizó los días 03 y 04 de junio de 2021, y además de contar con la participación de todos los autores, incluyó una serie de conferencias a cargo de la Dra. Carla Giacomelli (SECyT, UNC), la Ing. Laura Toledo (FONARSEC, MINCyT), la Dra. Vera Álvarez (FAN), el Dr. Galo Soler Illia (Instituto de Nanosistemas, UNSAM), la Dra. Noela Invernizzi (ESOCITE- ReLANS, UFPR) y el Dr. Paulo Martins (Renanosoma). Estas intervenciones fueron acompañadas de la moderación y los comentarios del Dr. Gustavo Pino y del Dr. Sergio Dassie (Proyecto PRIMAR Nanomateriales). Esta primera presentación fue oportunamente difundida por los sitios institucionales de la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y de la Universidad Nacional de Córdoba (UNC).

El segundo evento fue organizado por la Red de Pensamiento Latinoamericano en Ciencia, Tecnología y Sociedad (Red PLACTS) y se realizó el día 06 de julio de 2021. En este caso, las conferencias estuvieron a cargo del Dr. Guillermo Foladori (Universidad Autónoma de Zacatecas, ReLANS), la Dra. Gabriela Trupia (Delta-UTN, Red PLACTS) y del Dr. Leandro Andrini (CIC-PBA, UNLP-CONICET, Red PLACTS), con la moderación a cargo de la Dra. Nevia Vera (UNICEN, CONICET, Red PLACTS). En este caso, la difusión del evento fue realizada en los canales oficiales de la Cátedra Libre Ciencia, Política y Sociedad de la UNLP.

Cabe mencionar también que el primer volumen de la colección motivó dos útiles y minuciosas reseñas bibliográficas por parte de Romina Salvador (2021) y de Guillermo Foladori (2022).

Diálogos para el segundo volumen
De la agenda a las regiones

Estos eventos y reseñas permitieron recopilar una importante cantidad de aportes, críticas y sugerencias en orden a la continuación y profundización de los contenidos del primer volumen. A continuación se ofrece un breve recorrido por los aportes que permitieron la concreción del segundo volumen de la colección.

Conferencias e intercambios del primer evento

En su intervención de apertura, **Carla Giacomelli** se dispuso a analizar distintos antecedentes de trabajo interdisciplinario en el país, como la del Proyecto PRIMAR Nanomateriales, que combina el arte, las ciencias sociales y las naturales para ofrecer una mirada crítica respecto al impacto de las nanotecnologías en la sociedad en general y en la política pública en particular; y la trayectoria del CELFI (con nodos en Buenos Aires, Córdoba y Bariloche), que aborda problemáticas vinculadas al desarrollo sustentable. En su conferencia, se encargó de remarcar la importancia de que los proyectos, además de carácter interdisciplinario, revistan carácter federal para poder recoger experiencias e impresiones que sean diversas pero también específicas.

Laura Toledo, por su parte, se encargó de remarcar que los imaginarios nanométricos revisten un especial interés para la gestión institucional, tanto por las distintas disciplinas que convergen en el estudio de las propiedades de los materiales en la nanoescala, como por el desafío de encontrar ciertos puntos en común entre esas disciplinas para proponer nuevas soluciones. En este punto, remarcó la importancia de las incubadoras, en la que además del trabajo de mesada, se desarrolla la vinculación con otros actores a fines de potenciar el ecosistema nano, y de la diversidad como un presupuesto para lograr mejores diagnósticos y políticas más adecuadas.

Vera Álvarez, actual presidenta de la FAN, remarcó que los estudios sobre el mundo de las nanotecnologías deben tener en cuenta tanto lo interdisciplinario, lo interregional como las cuestiones de género, porque muchas de

las cuestiones técnicas, que parecen ya resueltas, tienen múltiples aristas, lagunas, vacíos, que pueden escapar del escrutinio que ofrece una sola disciplina o una sola perspectiva. La investigadora remarcó que Argentina todavía tiene un déficit normativo y regulatorio que invoca una miríada de términos en disputa (v.g. nanoseguridad, nanorregulación) y que preocupa tanto al sector público como al privado. Destacando el trabajo del IRAM en materia de normalización y de la ANMAT en cuestiones de nanomedicamentos, puso de manifiesto la importancia de transformarse en una sociedad experta que conozca estas tecnologías para demandarlas, desarrollarlas y usarlas con criterio y desde una posición crítica, no solo de la noción de desarrollo sino de la propia idea de sostenibilidad.

Galo Soler Illia, en su conferencia sobre los desafíos actuales de las nanotecnologías, remarcó que el hecho de que los nanomateriales en escala nanométrica cambien sus propiedades intrínsecas en función de su forma y tamaño tiene su impacto tanto en la cultura y en la educación como en la economía derivada de la apropiación y explotación de las nuevas propiedades. El director del Instituto de Nanosistemas de la UNSAM advirtió que las nuevas generaciones de nanotecnologías se acercan cada vez más al mundo de la vida artificial, lo cual trae aparejado una gran cantidad de debates científicos, técnicos, éticos y regulatorios que todavía no están suficientemente visibilizados en la arena pública y educativa. En el caso del ecosistema nano local, remarcó la necesidad de generar mecanismos de diálogo entre la academia, la industria y la política, de formar recursos humanos multidisciplinares y de abordar interrogantes relacionados con los impactos sanitarios y ambientales, económicos, legislativos, regulatorios y éticos derivados de la convergencia de las distintas tecnologías de propósito general.

De allí que la ronda de preguntas posterior a la conferencia, **Galo Soler Illia**, **Gustavo Pino**, **Sergio Dassie**, **Laura Isabel Rossi**, **Cecilia Carrizo**, **Carlos Chavera Bianchi**, **Paulo Martins** y **Raúl Badini** profundizaron aspectos relacionados con la nanotoxicología, la nanoecotoxicología, los nanorresiduos, la síntesis de materiales, la química verde, el análisis del ciclo de vida de los nanomateriales,

los patentamientos, la economía de la nanotecnología, entre otros temas que son de interés para la comunidad involucrada en el desarrollo de nuevos productos y tecnologías pero que todavía no tienen respuestas claras o concluyentes en nuestro país.

Noela Invernizzi, en su conferencia sobre ciencia, sociedad y nanotecnología, expuso distintas consideraciones sobre la gobernanza de las tecnologías emergentes. Uno de los aportes más interesantes de esta presentación fue la de pensar las políticas de nanotecnología que emergieron a partir del año 2000 como un amplio experimento de una nueva forma de gobernanza de la ciencia, la tecnología y la innovación, es decir, como una respuesta posible de las grandes potencias a los malestares que ciertas controversias (v.g. organismos genéticamente modificados, crisis de las «vacas locas») habían despertado en las sociedades de fines del siglo pasado. La investigadora resaltó que en la construcción de una tecnología se enfrentan intereses y relaciones de poder muy desiguales y que, por ello, para hablar de democratización de la gobernanza científica, se necesita de una ciudadanía demandante. También enfatizó que, sin descuidar los beneficios que las políticas de promoción han traído a la actividad científica, para poner en diálogo la pluralidad de perspectivas legítimas que convergen alrededor de las nanotecnologías se requiere todavía mayor transparencia en la información.

Paulo Martins, en su presentación sobre los aspectos sociales y éticos de las nanotecnologías, remarcó que para que exista un desarrollo democrático de la ciencia y la tecnología se requiere un riguroso control público. El investigador brasileño argumentó que la comunidad científica debe considerar que si una sociedad es apta para la captación de recursos destinados a la investigación, dicha sociedad debería ser también apta para participar de las decisiones sobre los procesos de producción de la ciencia y la tecnología. De allí que explicó que la apropiación de los recursos públicos no debería estar al puro servicio de la reproducción del capital vía tecnociencia, sino que, en una versión balanceada, se debería reservar una parte de esos recursos para estudios e investigaciones sobre las

consecuencias que trae la adopción de determinadas tecnologías en una sociedad.

Conferencias e intercambios del segundo evento

En la apertura al segundo encuentro, **Gabriela Trupia** remarcó la importancia de lograr que las investigaciones y los escritos pudieran volcarse a la política pública, cuestión que demandaba pensar a las nanotecnologías como algo interjurisdiccional, fronterizo y transversal. De allí que puso de manifiesto que la ausencia de diagnósticos adecuados sobre las capacidades sistémicas termina afectando cualquier agenda posible de sostenibilidad, algo que suele verificarse, por ejemplo, en los vacíos que se detectan en materia de nanotoxicología y nanoecotoxicología.

Vinculado a ello, **Leandro Andrini** remarcó en su conferencia que el abordaje inter y transdisciplinario de las nanotecnologías demanda una mayor atención a los sistemas en los que las nanoentidades y los objetos de las nanotecnologías son empleados, lo cual lleva a profundizar en las distintas disciplinas que estudian el sistema y contribuyen efectivamente al desarrollo del campo.

Tanto en su conferencia como en su posterior reseña, **Guillermo Foladori** (2022:3) remarcó que cuando se tratan aspectos sectoriales del campo nanotecnológico también se debería prestar atención a las razones que llevan a elegir una determinada trayectoria tecnológica, cuestión de gran importancia para conocer quién se beneficia y qué se deja de lado en el camino. Aquí el investigador advirtió que no puede soslayarse que, cuando se habla de desarrollo tecnológico, las ciencias físico-naturales e ingenieriles suelen concentrarse casi exclusivamente en la funcionalidad del artefacto, cuestión que luego puede trasladarse problemáticamente a los diseños políticos y regulatorios locales.

La región como artefacto heurístico

Las críticas y comentarios recibidos fueron insumos valiosos que aportaron al proyecto de este segundo volumen, para el cual se pensó la idea de «región». En tanto

que vocablo polisémico, permite articular los intersticios de lo espacial-escalar, de áreas específicas de aplicación del conocimiento tecnocientífico y también de otros territorios legales, normativos, éticos y sociales.

La noción de tecnociencia tiene una rica historia conceptual[1] que por razones de espacio no se abordan aquí excepto para señalar sintéticamente por qué se utiliza para adjetivar las regiones del conocimiento en la presente edición.

En la nanotecnología, al igual que en las biotecnologías, las neurociencias y la inteligencia artificial, la disolución de la frontera entre una ciencia básica y una aplicada, entre los polos teórico y técnico, pareciera estar guiada por una racionalidad de la ingeniería y la innovación tecnológica que formatea no solo los campos del conocimiento sino también las propias relaciones sociales: todos los aspectos de la vida cotidiana pueden y deben diseñarse y transformarse a partir de inventos e intervenciones tecnológicas, y este imperativo se construye y promulga a través de imaginarios y promesas sobre cómo las nuevas capacidades tecnológicas pueden mejorar la calidad de vida de las personas y organizaciones y, por extensión, solucionar los grandes problemas socio-económicos (ver Maasen *et al*., 2020).

En este contexto, los Estados adquieren un protagonismo clave en la generación de capacidades innovadoras y de competencias técnicas para fomentar mercados de alta tecnología. Debido a la captación de fondos de inversión y a la comercialización de patentes, los equipos de investigación ya no buscan solamente asociarse con empresas sino que devienen en empresas de base tecnológica en un horizonte de competitividad. Mientras tanto, el campo de debates sobre la regulación de estos desarrollos, la investigación sobre sus diversos efectos y/o impactos, y la discusión pública sobre sus usos y destinos, no corre tan rápido en comparación con el acelerado ritmo de la lla-

1 Para Nordmann (2010), las tecnociencias parecen compartir estrategias epistémicas, objetos de investigación y valores culturales distintos: mientras que la aspiración de la empresa científica era el descubrimiento de verdades, la aspiración de la tecnociencia es la producción de innovaciones tecnológicas. Así, las tecnociencias no están constituidas principalmente por un interés en mejores teorías y conocimientos certificados, sino por un interés en capacidades tecnológicas novedosas. También se puede citar aquí la introducción sobre la génesis y ontología de los objetos tecnocientíficos en Bensaude-Vincent *et al*. (2017).

mada economía del conocimiento. Esta última no puede pensarse desintegrada funcionalmente respecto de una sociedad del conocimiento, la cual reclama conexiones más sustentables entre ciencia, tecnología, innovación respecto de las demandas e intereses de distintos *stakeholders*, los problemas públicos y la ciudadanía, la ética y la responsabilidad civil, entre otros componentes que hacen a la complejidad creciente de nuestro presente.

La intervención y decisión en estos intersticios es un problema recurrente en países como Argentina, con capacidades limitadas para competir con los países y empresas que lideran la inversión y el desarrollo en el sector. En este punto se ha tenido en consideración que Argentina es un país federal, por lo que las capacidades y desigualdades se reproducen no solo desde afuera sino también hacia adentro, y que se cumplen veinte años desde que se emprendieron los primeros planes y programas para institucionalizar la inversión y el desarrollo del sector nanotecnológico nacional, iniciativas que darían lugar a lo que hoy suele llamarse «ecosistema nanotecnológico».

No se ha perdido de vista que una de las características más salientes de los trabajos que conformaron el primer volumen como de los que ahora componen el segundo es la variada proveniencia geográfica de sus autores, aspecto que ha permitido tomar nota de ciertas particularidades regionales que suelen escapar a los marcos teóricos totalizadores y a las narrativas holísticas del desarrollo tecnocientífico. En muchos casos, los grupos de investigación radicados en el interior del país han emprendido interesantes estrategias de inserción y articulación de sus líneas de trabajo tanto con la política nacional (financiamiento, formación de recursos humanos, apertura de institutos) como con el *mainstream* de la disciplina (redes, intercambios, colaboraciones, *papers*, etc.).

De esta manera, la idea de región funcionó como un buen punto de encuentro, como una suerte de artefacto heurístico para que los distintos partícipes de ese «ecosistema nanotecnológico» hicieran accesibles y públicos sus trabajos, trayectorias y aportes al campo.

El volumen incluye 18 capítulos de desarrollo que involucran a 24 autores y 23 autoras radicados en instituciones y grupos de investigaciones diseminados a lo lar-

go y ancho de nuestro país. Para facilitar la presentación de los contenidos y el orden de lectura, los capítulos se distribuyen en cinco secciones, rotuladas sucesivamente «Instituciones y Políticas de Innovación»; «Mapeos de Capacidades Regionales»; «Mapeos de la Nanoescala»; «Nanotecnologías, Ambiente y Sustentabilidad»; y «Reflexividad en el Nanomundo».

Por último, cabe destacar que este segundo volumen se honra con los avales de la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y de la Secretaría de Innovación y Vinculación Tecnológica de la Universidad Nacional de Córdoba (SIyVT- UNC). Nuestro agradecimiento a dichas instituciones.

Nuestra gratitud también, y muy especialmente, con las y los autores de este libro, por sus excelentes aportes y por la paciencia que tuvieron con los plazos editoriales.

Regiones del conocimiento tecnocientífico
Presentación de los contenidos del segundo volumen

Instituciones y Políticas de Innovación

Diversas miradas son puestas en juego para comprender cómo se articulan políticas e instituciones al momento de generar I+D nanotecnológico. Así, este primer conjunto de artículos ponen en relieve las complejidades y desafíos que son parte de estos procesos de generación de nanoconocimientos.

En lo que refiere a articulación de políticas públicas, en el primer capítulo de esta sección, **Matthieu Hubert, Ana Spivak L'Hoste y Bárbara Burton** se sitúan en el paradigma de la convergencia tecnológica para analizar los desarrollos nanotecnológicos en Argentina. Los autores parten de un lugar original, que permite explicar que las nanociencias y nanotecnologías en Argentina son un ejemplo de convergencia tecnocientífica que ha generado un conjunto de transformaciones en el campo de las políticas de ciencia y tecnología y en las trayectorias profesionales. Particularmente, acercan una visión en la que las nanotecnologías transformaron las políticas en un proceso dialógico que requiere ser tenido en cuenta para pensar nuevos instrumentos y políticas públicas.

A continuación, la **Fundación Argentina de Nanotec-**

nología (FAN) propone un sucinto recorrido en primera persona por su trayectoria y sus actividades, en el que se presentan todos los hitos que han transformado a la FAN en la institución de mayor relevancia para la difusión del campo y para impulsar procesos de incubación de empresas de base tecnológica en el área. A partir de este recorrido se analiza también el futuro de la institución, con una fuerte impronta en la federalización y en la profundización de la articulación de los actores nanotecnológicos y otros relevantes dentro de las instituciones de ciencia y tecnología.

Los análisis institucionales también juegan un papel relevante para (re)pensar el campo, no solo desde la descripción de sus actividades y líneas de investigación, sino también desde la reflexividad que esto último pueda generar. En este sentido **Rodolfo D. Sánchez**, director del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN, CNEA-CONICET) repasa la trayectoria de más de dos décadas del Instituto, presentando logros, investigaciones realizadas, personal empleado, trabajo de vinculación tecnológica, entre otras cuestiones de interés. A partir de estos balances se puede poner en contacto el papel de las políticas con el desarrollo del sector y, principalmente, identificar los puntos a superar y/o a mejorar a futuro.

El INN también es analizado en otro de los capítulos de esta obra. **Santiago Enríquez** sitúa al INN en el contexto de una política más amplia de articulación con la Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONEA). El autor pone foco en los modelos de modularización de las actividades de I+D para el logro de objetivos al momento de concretar un proyecto (en este caso para el desarrollo de paneles solares). Este caso sirve como base para poder recorrer las políticas nanotecnológicas argentinas, pensar cuáles han sido sus alcances y limitaciones y qué modelos de gestión podrían dar ventajas para generar lógicas sobre contextos cuya trayectoria suele estar en tensión. De esta forma, el autor explica que la modularización podría ampliar el horizonte de aplicación sin desconocer las lógicas principales de generación de I+D en el país.

Mapeos de Capacidades Regionales

En las agendas de investigación nanotecnológicas, los

mapeos de las diversas cuestiones que la componen requieren ser profundizados, particularmente en lo que se refiere a capacidades y agendas a nivel provincial. Los artículos de esta sección vienen a aportar conocimientos en un espacio que requiere seguir siendo investigado.

El desarrollo de las nanotecnologías y su agenda requiere un trabajo institucional que permita mapearlo y ponerlo en discusión en distintos niveles de gobierno. El capítulo desarrollado por el **Observatorio Regional Bonaerense de Innovación Tecnológica** (ORBITA) se propone relevar las capacidades nanotecnológicas en la provincia de Buenos Aires a partir de los desarrollos de las instituciones científico-tecnológicas y del sector productivo. Mediante un exhaustivo relevamiento se pone de relieve todo lo generado hasta el momento, como así también la importancia de este tipo de tareas a la hora de contar con diagnósticos más acertados y diseños de políticas públicas más acordes a los contextos locales.

La relevancia de los gobiernos subnacionales para el desarrollo tecnológico es tratada también por **Lucía López Vidal, Cecilia Gaggiotti, María Lorena Talbot Wright, Lorena Moreno, Santiago Daniel Palma y María Lina Formica**. A partir del concepto de regionalización, los autores analizan en dos capítulos cómo ha sido la dinámica de desarrollos nanotecnológicos en la provincia de Córdoba. En el primer capítulo proponen un análisis de la relevancia provincial a nivel de publicaciones, grupos de investigación y capacidades para la vinculación tecnológica. Aquí sobresale el papel de la provincia en el desarrollo de múltiples líneas de trabajo y en la búsqueda al agregado de valor en articulación con el sector productivo. En el segundo capítulo los autores exponen los resultados de una serie de entrevistas a diversos actores del sector para comprender en «primera persona» los desafíos de desempeñarse en ese campo en la provincia. En esa constitución coral se revela un camino virtuoso, no exento de dificultades, que este texto propone repensar a futuro.

Mapeos de la Nanoescala

Las experiencias en nanoescala, entendidas como la agenda de investigación nanotecnológica, son un tópico

central. Sin embargo, que estas experiencias sean centrales (en términos de publicaciones en revistas específicas) requieren que también sean «contadas» y reflexionadas por dichos actores, a partir de mostrar lo que implica la investigación en esta escala espacial y cómo una investigación no es solamente una investigación, sino la articulación de múltiples elementos heterogéneos que requieren ser alineados para llegar a un lugar exitoso -y que llegar a ese lugar tampoco significa un espacio de consenso-. La nanoescala es, como muchos otros lugares, un área de disputa.

El desarrollo de nanoestructuras es una temática que encuentra una gran trayectoria en el mundo de las nanotecnologías. Sin embargo, es necesario pensar las mismas desde una visión asociada a la Química Verde y al papel que juega la química orgánica en estos desarrollos. En este sentido, **Laura I. Rossi, Mariana A. Fernández, Alejandro M. Fracaroli, Alejandro M. Granados, O. Fernando Silva y Raquel V. Vico** repasan y analizan las distintas metodologías para la obtención de nanoestructuras en las que la química orgánica juega un papel central. Analizan en profundidad cada uno de los métodos para contrastarlos con la Química Verde y, con base en estos diálogos, proponen pensar en una nanotecnología que no solo mejore la calidad de vida, sino que lo haga de forma sustentable.

Rodolfo D. Sánchez, desde el Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN, CNEA-CONICET) presenta las trayectorias locales de trabajo sobre las propiedades físicas de óxidos en estado nanocristalino y de nanoestructuras que permitan aportan al desarrollo de dispositivos en el área de la espintrónica, la magnetoelectrónica y la nanoelectrónica mediante estrategias de fabricación de bajo costo. En estas temáticas se ha generado una trayectoria que ha permitido al área consolidarse y crecer en su capacidad de trabajo, dominando técnicas de alta complejidad en numerosos campos del nanomundo. Así, es posible no solo comprender cómo se articulan capacidades en torno a un objetivo, sino también el papel que puede jugar Argentina en el desarrollo de áreas sensibles y estratégicas de las nanotecnologías.

En el desarrollo de cadenas globales de valor, las na-

notecnologías pueden asumir un papel estratégico, especialmente en lo que se refiere al desarrollo basado en el litio. A partir de esta premisa, **Federico Roncaroli y Horacio R. Corti** explican cómo los materiales nanoestructurados, debido a sus propiedades físico-químicas, juegan un papel relevante en el desarrollo de dispositivos de almacenamiento de energías. En cada uno de los métodos de almacenamiento más relevantes, los autores destacan el papel de la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) en la generación de investigaciones y, principalmente, como estas se pueden traducir en capacidades concretas para el desarrollo de la cadena de valor del litio y del hidrógeno verde.

El papel de las nanotecnologías en el desarrollo de soluciones para los problemas de salud es abordado por **Analía L. Soldati, David Tolabin y M. Magdalena Gonzalez**. En este capítulo se aborda el desarrollo de las capacidades institucionales en el marco del CAB-CNEA y el INN para trabajar en el desarrollo de micro y nanopartículas para el tratamiento del cáncer. De este modo, este capítulo no solo explica cómo estos materiales actúan en el tratamiento de esta enfermedad, sino también cómo elementos heterogéneos se articulan y acumulan para lograr que estas instituciones jueguen un papel central en los avances del área. Así, en cada una de sus líneas de trabajo: micropartículas para radioembolización, radiosensibilización y potenciación de dosis mediada por nanopartículas y nanotransporte de fármacos, se evidencia un esfuerzo multi-institucional y territorial virtuoso, que permite dar pistas para la generación de futuras políticas públicas de I+D.

Las articulaciones y avances necesarios para hacer desarrollos nanotecnológicos aplicados en el área de la salud también son relatados por **Gustavo Fabián Molina, María Belén Cabalén, Juan Pablo Aranguren, Gustavo Pino, Ismael Rodríguez, Laura Ribba, Martín Sainz Aja y Santiago Daniel Palma**. A partir de distintas problemáticas odontológicas, el equipo aprovecha su trayectoria de investigaciones a nanoescala para explicar cómo se trabaja aplicadamente a partir de la articulación con diferentes actores de la Universidad Nacional de Córdoba. Resulta interesante en este caso observar cómo las nano-

tecnologías pasaron a generar soluciones posibles, pero en una escala temporal que en muchos casos no se ajusta a las realidades de investigación del país. De esta forma, y a partir de un problema concreto, no solo se están generando respuestas innovadoras para el tratamiento de caries sino que lo hacen en base a un I+D de alta calidad fuertemente aplicado que se visualiza en cuestiones tales como las jornadas «Nanotecnología y Odontología». En este trabajo puede apreciarse el recorrido de una idea desde un primer acercamiento hasta el desarrollo de una plataforma nanotecnológica en la que se exhiben resultados concretos de experiencias nanotecnológicas fuertemente aplicadas.

Las lógicas del derecho y las nanotecnologías, sus entrecruzamientos y consecuencias, son abordados por **Gonzalo L. Bailo**. El autor invita a recorrer las tensiones entre lo nanotecnológico y sus definiciones, mostrando que -a diferencia de muchos de los discursos existentes- este es un campo en constante mutación, donde las categorías distan de ser rígidas y lo que es (o no es) nanotecnológico requiere un estricto escrutinio. Cada forma de definir (taxonómica y ontológicamente) se encuentra ligada a formas de regular, generar políticas, incluir y excluir actores, lo cual nos expone a una multiplicidad que por momentos puede paralizar a analistas y decisores. Posteriormente, sobre esta base, el capítulo se sitúa en uno de los principales (sino el principal) problema del campo: cómo regular una entidad (un campo, o un área) que está en constante disputa de su significado. Aquí el autor repasa exhaustivamente algunos de los intentos realizados, y si bien demuestra que aún existen importantes problemáticas, en muchos casos vinculadas a cuestiones preexistentes de desigualdad, también da pistas para avanzar en un proyecto regulatorio que capte dichas complejidades.

Nanotecnologías, Ambiente y Sustentabilidad

Esta sección presenta otro de los tópicos centrales de la agenda nanotecnológica ¿Cuál es el papel de lo nano en el ambiente, sus impactos y sus posibilidades de generar avances en torno a la sustentabilidad en sus múltiples dimensiones? Desde reflexiones regulatorias, desarrollos de productos a nivel nacional y experiencias concretas en

la nanoescala, estos capítulos dan cuenta de las múltiples complejidades que entrecruzan estos espacios.

A partir de una indagación sobre una temática de relevancia estratégica como es el desarrollo de aplicaciones de las nanotecnologías en la agricultura **Mauricio Berger** realiza una doble tarea: por un lado indaga el grado de avance de las innovaciones en el área, a partir de un recorrido que abarca tanto bibliografía como trabajo de campo con investigadores y responsables de las diferentes startups del sector. Pero a su vez, se pregunta sobre el aspecto regulatorio el cual tiene un papel central en posibilitar o impedir dichos desarrollos. Sobre esta base, el autor muestra cómo muchas veces más allá de cuestiones concretas a nivel de I+D los espacios de diálogo entre ambos componentes aún resultan insuficientes, lo que deriva también en cuestiones aún más relevantes asociadas a los impactos de los mismos y el papel de la sociedad en la incidencia de dichos procesos.

Estefanía Baigorria centra su aporte en el papel de las nanotecnologías en la remediación de aguas para consumo. Por un lado, realiza un acercamiento a la problemática de la contaminación del agua en Argentina, que impide el acceso al agua potable en dos tercios de la población, y por otro lado presenta los diversos aportes que se están realizando desde las nanotecnologías en el país para mejorar la vida de la población. Esta articulación entre problemáticas socioeconómicas e I+D nanotecnológico es, sin dudas, uno de los espacios con mayor potencial para generar una vinculación virtuosa aunque, como afirma la autora, para sacar provecho de las investigaciones realizadas, todavía se requiere mayor profundización.

Analía Ale y **Victoria Andrade** abordan, desde una mirada integral, la problemática de las nanopartículas en relación a la contaminación en ambientes acuáticos. Este abordaje, pensado desde la nanotoxicología y la nanoecotoxicología, resulta estratégico ya que las nanopartículas son el principal nanomaterial producido y su mayor impacto se da, justamente, en ambientes acuáticos. A partir de un análisis del recorrido que realizan las nanopartículas desde su entrada a los ambientes hasta los efectos producidos, las autoras refuerzan la necesidad de profundizar el trabajo de la nanotoxicología para

comprender de mejor manera los efectos ambientales de estos materiales pero también para apostar a políticas regulatorias que tengan en cuenta el desarrollo de nanopartículas *safe-by-design*.

El entrecruzamiento entre desarrollos nanotecnológicos e industrias económicas regionales es abordado en el capítulo desarrollado por **Nanci Ehman, Laura Covinich, Nicolás Clauser, María Vallejos y María Cristina Area**. En el mismo se analizan los entrecruzamientos involucrados en el desarrollo de productos a nanoescala derivados de la forestoindustria, como sector que abre nuevos horizontes en materia de investigación y desarrollo. Como las nanotecnologías podrían jugar un papel relevante en la utilización de los residuos de esta industria, los autores recorren la realidad productiva forestal del NEA (principal región productora en el área), los procesos de generación de residuos y el papel de las nanotecnologías en el aprovechamiento de los mismos. Además de exhibir el potencial de los productos obtenidos y los aportes de este grupo de investigación en esta línea, el trabajo explica cómo se ha avanzado en procesos concretos de vinculación tecnológica. En este texto se puede vislumbrar un proceso que abraza «todas las etapas» de la generación de I+D con una fuerte impronta aplicada.

Reflexividad en el Nanomundo

Finalmente, y como cierre de esta obra, lo realizado por **Pablo Levy** en su capítulo es una ambiciosa propuesta de reflexividad sobre el trabajo científico, los ejercicios de divulgación y los caminos no lineales que toman no solo las personas, sino también las propias disciplinas. Con una prosa que combina lo literario, lo vivencial y lo académico, el capítulo permite comprender las implicancias de investigar en nanotecnologías pero, principalmente, cómo todas esas heterogeneidades están en permanente tensión desde el momento de pensar una investigación hasta su propia concreción. Se invita a los lectores a explorar esta «pequeña novela del nanomundo», sin más pistas que las brindadas en esta introducción.

BERGER, Mauricio
Doctor en Ciencias Sociales. Investigador Adjunto CONICET. Instituto de Estudios en Ciencia, Tecnología, Cultura y Desarrollo (CITECDE) Universidad Nacional de Rio Negro (UNRN- Sede Andina, Bariloche). E-mail: msberger@unrn.edu.ar

CARROZZA, Tomás
Ingeniero Agrónomo y Mg. en Agreconomía por la facultad de Ciencias Agrarias- Universidad Nacional de Mar del Plata. Docente- Investigado rfacultad de Ciencias Agrarias- Universidad Nacional de Mar del Plata. Vinculador tecnológico- Universidad Nacional de Mar del Plata. Email: tomascarrozza@gmail.com

BAILO, Gonzalo L.
Doctor en Derecho (FCJS-UNL). Especialista en Derecho de Daños (FCJS-UNL). Becario posdoctoral CONICET. Profesor a cargo de Introducción a las Obligaciones y los Contratos (CCC Traductorado Público, FHUC-FCJS). Docente de Derecho de las Obligaciones y de Derecho de Daños (Abogacía, FCJS-UNL). Docente de Metodología de la Investigación (nivel posgrado). Email: gbailo@fcjs.unl.edu.ar

Referencias

Bensaude-Vincent, Bernadette, Loeve, Sacha… Schwarz, Astrid (eds.) (2017). *Research Objects in their Technological Setting*. Routledge.

Berger, Mauricio, Carrozza, Tomás y Bailo, Gonzalo (comps.) (2021). *Nanotecnología y Sociedad en Argentina: para una agenda inter y transdisciplinaria*. Córdoba: SECyT-UNC y CELFI. https://rdu.unc.edu.ar/handle/11086/17841

Foladori, Guillermo (2022). Nanotecnología en Argentina. *Ciencia, docencia y tecnología*, (65), 8-10. https://doi.org/10.33255/3365/1276

Nordmann, Alfred (2010). Science in the Context of Technology. En Martin Carrier y Alfred Nordmann (eds.). *Science in the Context of Application* (pp. 317-336). Springer.

Maasen, Sabine, Dickel, Sascha y Schneider, Christoph (eds.). (2020). *TechnoScienceSociety: Technological reconfigurations of science and society*. Springer.

Salvador, Romina (2021). El recorrido de la nanociencia y la nanotecnología en Argentina desde una mirada interdisciplinar y dialógica: Reseña bibliográfica del libro Nanotecnología y Sociedad en Argentina. Vol. I. *Administración Pública y Sociedad (APyS)*, (12), 130-133. https://revistas.unc.edu.ar/index.php/APyS/article/view/36089

Documentos y noticias

Fundación Argentina de Nanotecnología. Presentación del libro «Nanotecnología y Sociedad en Argentina». Disponible en https://www.fan.org.ar/events/presentacion-del-libro-nanotecnologia-y-sociedad-en-argentina/

Universidad Nacional de Córdoba. Se presenta el libro «Nanotecnología y Sociedad en Argentina». Disponible en https://www.unc.edu.ar/comunicaci%C3%B3n/se-presenta-el-libro-%E2%80%9Cnanotecnolog%C3%ADa-y-sociedad-en-argentina%E2%80%9D

Cátedra Libre Ciencia Política y Sociedad, UNLP. Nanotecnología y sociedad en Argentina. Disponible en https://blogs.ead.unlp.edu.ar/catedracps/nanotecnologia-y-sociedad-en-argentina/

INSTITUCIONES Y POLÍTICAS DE INNOVACIÓN

¿Las nanociencias y nanotecnologías como ejemplo paradigmático de las políticas de convergencia tecnocientífica? Algunas reflexiones a partir del caso argentino

Matthieu HUBERT
Ana SPIVAK L'HOSTE
Bárbara BURTON

Resumen

Este capítulo aborda la convergencia tecnocientífica en el caso de las nanociencias y nanotecnologías en Argentina. A partir de los resultados de diferentes investigaciones cualitativas, explora en qué medida las nanociencias y nanotecnologías pueden ser consideradas como un ejemplo paradigmático de políticas de convergencia tecnocientífica. La primera parte muestra que las políticas de convergencia tecnocientífica se inscriben en la continuidad de los grandes paradigmas de política científica y tecnológica que se sucedieron a nivel internacional desde la segunda guerra mundial. En la segunda parte retomamos los resultados obtenidos en distintas investigaciones y examinamos, en el caso de las nanociencias y nanotecnologías en Argentina, cómo se traduce esta convergencia a nivel político-institucional, profesional y organizacional. En la tercera y última parte del capítulo, destacamos el interés de articular esos distintos niveles de análisis para caracterizar las nanociencias y nanotecnologías como ejemplo paradigmático de las políticas de convergencia tecnocientífica. A la luz de esos resultados, caracterizamos las políticas de convergencia tecnocientífica a partir del diseño de nuevos mecanismos e instrumentos de política de investigación e innovación, la redefinición (gradual y parcial) de las identidades profesionales de los investigadores científicos y la creación de nuevas entidades organizativas como la empresa de base

tecnológica que estudiamos. En este sentido, no limitar la convergencia a su dimensión epistemológica nos permite destacar la importancia de sus dimensiones político-institucional, profesional y organizativa y, en consecuencia, la importancia del contexto local (provincial, nacional y regional) en el que se insertan estas diferentes dimensiones.

Palabras claves
convergencia, innovación, política científica, política tecnológica, paradigma, tecnociencia.

Introducción

La noción de convergencia tecnológica ha cobrado importancia en las últimas décadas en la formulación de políticas de ciencia y tecnología. El término apareció en los años 60 y se asocia, desde hace tiempo, a las dinámicas de acercamiento a nivel tecnológico, organizativo y sectorial que dan forma a las industrias de la electrónica (incluida la microelectrónica), de las telecomunicaciones y, más en general, de las llamadas «nuevas tecnologías de la información y la comunicación» (NTIC) (Robles-Belmont *et al*., 2021; Gonzáles, 2021; Miège y Vinck, 2011). Desde los años 2000, y tras el fuerte impulso dado por el gobierno de Estados Unidos en el marco de la Iniciativa Nacional de Nanotecnología (*National Nanotechnology Initiative*), seguido por muchos otros países, su significado se ha ampliado en otras direcciones. Entre ellas, la de caracterizar al conjunto de investigaciones científicas y de desarrollos tecnológicos que vinculan las nanotecnologías, las biotecnologías, las tecnologías de la información y las tecnociencias cognitivas (o sea, la famosa convergencia NBIC) (Roco y Bainbridge, 2002; Nordmann, 2005). Desde entonces, la trayectoria del concepto ha estado estrechamente asociada a la emergencia de las nanociencias y nanotecnologías como conjunto de conocimientos, instrumentos y técnicas que permiten traspasar las fronteras disciplinarias y desarrollar nuevas aplicaciones (Vinck y Hubert, 2017; Berger *et al*., 2021).

Este breve capítulo focaliza en la convergencia tecnocientífica en el caso de las nanociencias y nanotecnologías en Argentina. Se basa en los resultados de diferentes investigaciones cualitativas que llevamos a cabo para explorar y evaluar en qué medida las nanociencias y nanotecnologías pueden ser consideradas como un ejemplo paradigmático de políticas de convergencia tecnocientífica. Así pues, veremos cómo se traduce la convergencia en las prácticas y trayectorias institucionales, profesionales y organizativas de los actores de este campo de investigación e innovación, manteniéndonos al margen de los debates sobre la pertinencia o el significado epistemológico de esta noción (Nordmann, 2004).

Como desarrollamos en trabajos anteriores (Hubert *et*

al., 2021), nuestra propuesta no consiste en definir a priori la noción de convergencia, ni en diferenciarla de otros conceptos propuestos por los estudios sociales de la ciencia y la tecnología, sino en analizar cómo opera concretamente en el caso que aquí estudiamos, emblemático de las promesas de la tecnociencia (Bensaude-Vincent, 2015). Dicho de otra manera, nuestro objetivo no es desarrollar conceptualmente la noción de convergencia, ni aplicarla a estudios de casos para comprobar su pertinencia. Se trata más bien de explorar su potencial para examinar las experiencias vividas por los actores de las nanociencias y nanotecnologías, el significado que atribuyen a las transformaciones del trabajo científico y de las políticas de investigación e innovación, y las tensiones que surgen de estas mismas transformaciones. En particular, veremos que, a la luz de las investigaciones que realizamos en Argentina, las políticas de convergencia tecnocientífica se caracterizan, en el caso argentino, por el diseño de nuevos mecanismos e instrumentos de política de investigación e innovación, por la redefinición gradual de las identidades profesionales de los investigadores científicos y por la creación de nuevas entidades organizativas como la empresa de base tecnológica estudiada.

En este sentido, no consideramos la convergencia tecnocientífica únicamente como un proceso de acercamiento entre diferentes especialidades o disciplinas que se produciría necesariamente gracias a la escala común de los objetos de investigación. Esto nos permite destacar la importancia de las dimensiones político-institucional, profesional y organizativa en las dinámicas de emergencia de nuevos campos (o sub-campos) tecnocientíficos y, en consecuencia, la importancia del contexto local (provincial, nacional y regional) en el que se insertan estas diferentes dimensiones. Más específicamente, nuestro objetivo es caracterizar las transformaciones del trabajo, las organizaciones y las políticas que han acompañado la reorientación de las agendas de investigación e innovación hacia este campo emergente para dar un sustento empírico a la noción de convergencia y evaluar en qué medida el caso de las nanociencias y nanotecnologías opera como ejemplo paradigmático de las políticas de convergencia tecnocientífica.

En la primera parte del capítulo mostramos que las políticas de convergencia tecnocientífica se inscriben en la continuidad de los grandes paradigmas de política científica y tecnológica que se sucedieron a nivel internacional desde la segunda guerra mundial. En la segunda parte examinamos, en el caso de las nanociencias y nanotecnologías en Argentina, cómo se traduce esta convergencia a nivel político-institucional, profesional y organizacional. En la tercera y última parte del capítulo, retomamos los resultados obtenidos en investigaciones con foco en diferentes niveles de análisis y destacamos el interés de articularlos para caracterizar las nanociencias y nanotecnologías como ejemplo paradigmático de las políticas de convergencia tecnocientífica. Sobre la base de esos avances, reflexionaremos, por un lado, respecto de la pregunta inicial (la del título de este capítulo), destacando en particular las transformaciones del trabajo científico y de las políticas nacionales que han acompañado el desarrollo de este campo de investigación e innovación en Argentina. Por otro lado, nos preguntaremos sobre los elementos característicos de las políticas de convergencia tecnocientífica –no solo los que las diferencian de paradigmas anteriores– sino también los que las inscriben en la continuidad de esos mismos paradigmas.

Los grandes paradigmas de política científica y tecnológica a nivel internacional

Se pueden analizar las políticas de ciencia y tecnología que se han institucionalizado desde el final de la segunda guerra mundial desde el propio uso de los términos usados para designarlas.[1] Inicialmente, se habló de «política científica», luego de «política de investigación» y, finalmente, de «política de investigación e innovación» (Pestre y Jacq, 1996). Esta sucesión de términos es concomitante con el advenimiento de grandes paradigmas internacionales que han surgido sucesivamente y que modelaron esas políticas a diferentes niveles, desde el infranacional hasta el supranacional (Louvel y Hubert, 2016). Estos paradigmas se basan en un conjunto de valores políticos y

1 En esa parte retomamos las ideas desarrolladas previamente en Louvel y Hubert (2016) para analizar el caso de las políticas de nanociencias y nanotecnologías en Francia.

filosóficos (como, por ejemplo, la autonomía como principio estructurante de la vida científica, el conocimiento científico como bien público o el rol de la ciencia en los procesos de democratización), así como en instrumentos para medir los productos e «impactos» de las actividades científicas (Borràs y Biegelbauer, 2003). En ese sentido, los paradigmas pueden definirse como «matrices» -en el sentido dado por Kuhn (1990)- o como conjuntos de ideas e instrumentos de política pública relativamente consensuados (Hall, 1993), que permiten identificar los problemas relevantes y proponer una seria de soluciones para resolverlos.

Para mostrar que las políticas de convergencia tecnocientífica se inscriben en la continuidad de los dos grandes paradigmas que marcaron las políticas científicas y tecnológicas a nivel internacional desde la segunda guerra mundial (Louvel y Hubert, 2016), es necesario recordar sus principales características. Tomando importancia después del final de la segunda guerra mundial, el primer paradigma convierte al Estado nacional en el protagonista central para identificar, financiar y coordinar las prioridades científicas y tecnológicas a nivel nacional (Henriques y Larédo, 2013). Este paradigma está impulsado por la Organización de Cooperación y Desarrollo Económico (OCDE) e inspira las políticas de sus países miembros a través de sus evaluaciones nacionales regulares. En los países del Sur también algunos organismos internacionales como el Banco Mundial, y organizaciones regionales como el BID, han desempeñado un papel importante en la difusión de modelos institucionales en los que la acción del Estado nacional es el principal motor de la contribución de la ciencia y la tecnología al desarrollo (Invernizzi *et al*., 2014).

El paradigma que promueven esos organismos internacionales se opone a otro modelo caracterizado por la autonomía de las comunidades científicas y de las agencias de financiación (Elzinga y Jamison, 1995). Después de la segunda guerra mundial, su adopción se ve facilitada por la referencia a los Estados Unidos como ejemplo paradigmático de ese modelo y se basa en la construcción de un aparato estadístico que permite las comparaciones entre países (o regiones) (Godin, 2002). Si bien este paradigma

se ha modificado desde los años 60, las grandes prioridades temáticas siguen siendo una prerrogativa casi exclusiva de las autoridades políticas nacionales. Además, si bien esas grandes prioridades temáticas se definen conjuntamente con las comunidades científicas y las agencias de financiación, ese mismo paradigma sigue guiando las políticas en muchos países, donde, por ejemplo, les planes de acción nacionales se formulan teniendo en cuenta los resultados de ejercicios de prospectiva a nivel nacional.

Las políticas de convergencia tecnocientífica se inscriben parcialmente en la continuidad de ese paradigma, en el sentido de que sitúan al Estado nacional en el centro del sistema de investigación e innovación. Sin embargo, esta centralidad se ve cuestionada y matizada por otra característica decisiva: la importancia que se atribuye a las interacciones entre actores heterogéneos. En efecto, desde los años 70, otra concepción de las políticas de investigación e innovación ha sido propuesta y desarrollada por múltiples actores y ha circulada en múltiples espacios de decisión (Ulnicane, 2015).

Este segundo paradigma se basa en dos presupuestos. Primero, las innovaciones son (o comienzan a considerarse como) el producto de interacciones repetidas entre varios protagonistas provenientes de los sectores privados o públicos (incluso el mundo académico). En ese paradigma, las prioridades tecnológicas definidas por el Estado y la autonomía de las comunidades científicas juegan un papel segundario en la definición de las agendas de I+D y el rol de las políticas públicas se limita a facilitar y proteger las interacciones mencionadas. Segundo, y de manera correlativa, este paradigma se relaciona con el modelo de lo que Ewan Ferlie y sus colegas (2008) llaman la «gobernanza en red» (un modelo a veces presentado como una fuente de inspiración de las reformas neoliberales del *New Public Management* en las últimas décadas). En este marco, las nociones de «red» y de «coordinación» se vuelven centrales y el objetivo de las políticas públicas es promover la creación de redes que actúan como infraestructuras para coordinar las distintas actividades de los actores del proceso de investigación, desarrollo e innovación.

A nivel global, la aplicación de ese modelo de política de investigación e innovación se ha traducido de dos maneras: por un lado, la reorientación de las políticas públicas hacia la financiación de la investigación que vincula a los actores académicos e industriales (la llamada «investigación colaborativa»); y, por el otro lado, el debilitamiento del nivel nacional y el fortalecimiento de los niveles supranacionales (por ejemplo, las políticas de los organismos internacionales o de la Unión Europea, así como las estrategias de las empresas multinacionales) o infranacionales (en particular, las políticas de las autoridades municipales o provinciales que financiaron de manera creciente los llamados «parques tecnológicos», «polos de competitividad» o *clusters*, para favorecer la «atractividad» económica del territorio que administran) en la formulación de las políticas públicas.

Las políticas de convergencia tecnocientífica se inscriben plenamente en la continuidad de ese paradigma, que ha sido objeto de mucha producción en la literatura de gestión y en las ciencias sociales. Podemos mencionar, entre los modelos más conocidos a nivel internacional: la teoría de los *clusters* de Michael Porter (1998); la Triple Hélice propuesta por Henry Etzkowitz y Loet Leydesdorff (1997); el modelo de los sistemas (nacionales o locales) de innovación propuesto por Bengt-Åke Lundvall (2010); los modos 1 y 2 de producción de conocimiento (Gibbons *et al*., 1995). Esos modelos conocieron un gran éxito en numerosos países, ya sea en el mundo académico o por parte de los hacedores de política (*policymakers*) en materia de ciencia y tecnología. Por ejemplo, Terry Shinn (2002) muestra que el modelo de la Triple Hélice (que promueve relaciones dinámicas entre gobierno, empresas y universidades para favorecer los procesos de innovación) se ha presentado y discutido en muchas instancias nacionales (de países del Norte y del Sur) e internacionales (*National Science Foundation*, Organización de Cooperación y Desarrollo Económico, Comisión Europea, etc.).

Esa revisión (muy) breve de los dos grandes paradigmas de política científica y tecnológica a nivel internacional desde la segunda guerra mundial subraya dos rasgos característicos de las políticas de convergencia tecnocientífica. Primero, por los múltiples acercamientos que pro-

mueven (entre disciplinas y especialidades, entre ciencia e industria), estas políticas se inscriben principalmente en la continuidad del segundo de los grandes paradigmas presentados. Es lo que muestran, por ejemplo, Ismael Rafols y Martin Meyer (2007) en el caso de las bionanotecnologías, Dominique Vinck y Eduardo Robles-Belmont (2011) en el caso de los «micro y nanosistemas» o Séverine Louvel (2021) en el caso de la nanomedicina. Sin embargo, las políticas de convergencia tecnocientífica, por el rol central que atribuyen a los Estados nacionales, se inscriben también en la continuidad del primero de los grandes paradigmas mencionados. En ese sentido, van en contra de la supuesta erosión del marco nacional de las políticas de investigación e innovación -afirmada por algunos autores (Wagner, 2008) y rechazada por otros (Arvanitis, 2011)-. Desarrollaremos esos matices en la sección siguiente a través del caso de las nanociencias y nanotecnologías en Argentina.

Los resultados de nuestras investigaciones en Argentina

Nuestras investigaciones sobre nanociencias y nanotecnologías en Argentina se centraron, entre otras cuestiones, en dos aspectos directamente relacionados con la convergencia tecnocientífica. Por un lado, pusieron el foco en cómo se refleja la convergencia en los mecanismos de promoción y financiación de la investigación y la innovación, en las trayectorias profesionales de los científicos, en sus agendas de investigación y en la creación de nuevas organizaciones destinadas a promover la comercialización de las innovaciones resultantes de la investigación académica. Por otro lado, profundizaron en los límites y resistencias (incluso los procesos de «divergencia») que encuentran estas transformaciones.

Examinamos esos dos aspectos a partir de los resultados de tres proyectos de investigación que hemos llevado a cabo en los últimos años.[2] En los tres proyectos se uti-

2 Los tres proyectos son los siguientes: 1) «Producción de conocimientos y organización de la investigación en nanociencias y nanotecnologías en Argentina», financiado por la Agencia Nacional de Promoción de la Ciencia y la Tecnología; 2) «Trayectorias, colectivos y dinámicas institucionales en la física argentina. Una aproximación a las áreas nanotecnológica y nuclear», financiado por la Agencia Nacional de Promoción de la Ciencia

lizaron métodos cualitativos en los que se privilegiaron las entrevistas semi-directivas en profundidad, las observaciones en diferentes lugares de producción de conocimiento y desarrollos técnicos en la nanoescala, así como el análisis de diversas fuentes escritas (informes, correos, artículos periodísticos y científicos, información en línea, etc.).[3]

En esa sección, sintetizamos los resultados de esos proyectos que permiten arrojar luz sobre tres niveles de análisis de la convergencia en el caso de las nanociencias y nanotecnologías en Argentina.[4] Primero, en el plano político-institucional, consideramos los mecanismos de promoción y financiación del campo para caracterizar cómo la aparición de las nanociencias y nanotecnologías como campo tecnocientífico interdisciplinario ha dado lugar a la creación de nuevos dispositivos institucionales y programas de investigación específicos destinados, en particular, a fomentar la convergencia entre las actividades de diversas especialidades científicas y técnicas. Segundo, en el plano de las trayectorias profesionales, estudiamos la convergencia como un proceso de conversión de los investigadores que redefinen progresivamente el sentido de su compromiso profesional, pasando de la investigación fundamental a la producción de conocimientos tecnológicos y a la resolución de problemas concretos. Tercero, a nivel organizativo, analizamos la convergencia como proceso de articulación entre actividades científicas, desarrollos tecnológicos y expectativas socioeconómicas a partir del estudio de un caso de creación de una empresa tecnológica por parte de investigadores del mundo académico. En el resto de esta sección, retomamos sucesivamente los resultados de nuestras investigaciones en esos tres niveles de análisis.

---

y la Tecnología; 3) un proyecto doctoral en curso sobre un caso de «emprendedurismo científico» en la ciudad de San Carlos de Bariloche.

3 La primera investigación mencionada en la nota al pie anterior se apoya en entrevistas a científicos y técnicos y el análisis de documentos para abordar la formación de grupos de investigación y la evolución de sus agendas de I+D. La segunda investigación se basa en entrevistas con científicos y observaciones de campo para analizar sus trayectorias profesionales y, en particular, las decisiones que reorientan sus carreras. Finalmente, en el marco de la tesis doctoral en curso se lleva adelante, desde hace cuatro años, un trabajo de campo etnográfico en una empresa de base científico-tecnológica

4 Para más detalles sobre estos resultados consultar Hubert *et al*. (2021).

En un primer nivel de análisis de carácter institucional, los datos producidos ponen en evidencia que la convergencia tecnocientífica se traduce en instrumentos de políticas públicas que tienen dos tipos de objetivos: por un lado, la estructuración de nuevas comunidades científicas y, por otro, la vinculación entre actores de los sectores públicos y privados. El análisis de esos datos nos permite mostrar que los objetivos de estos nuevos instrumentos no es sólo promover la convergencia en torno a diferentes nano-objetos o nanomateriales, sino también dar una mayor relevancia socioeconómica a la investigación de los grupos científicos que participan en ellos (sobre todo gracias a los instrumentos del segundo tipo).

Además de esos objetivos explícitos, tienen otro propósito más implícito, que actúa de una manera más difusa en las instituciones y comunidades científicas: se trata de incentivarlas a repensar las formas de valorización del trabajo de investigación y, en particular, sus estándares de evaluación. Este último punto es especialmente importante en el contexto latinoamericano, en el que la producción de artículos científicos es la norma dominante (Velho, 2011). En este sentido, los instrumentos que han promovido la convergencia tecnocientífica, al estructurar las comunidades «nano» y organizar los vínculos entre los actores públicos y privados, no sólo han contribuido a una reorientación (parcial) de las agendas de investigación, sino que también han dado lugar a transformaciones más fundamentales del trabajo científico y de sus normas de funcionamiento. Y son esas transformaciones las que se explicitan más claramente en el segundo nivel de análisis abordado, el de las trayectorias profesionales.

En este segundo nivel, nos centramos en las trayectorias de los investigadores para estudiar en qué medida la convergencia se refleja en la reconfiguración de sus identidades profesionales. Abordamos, en particular, trayectorias de científicos que están redefiniendo progresivamente el sentido de su compromiso profesional, inicialmente caracterizado por la investigación fundamental, hacia las actividades tecnológicas y la resolución de problemas considerados como «concretos». Las entrevistas realizadas revelan diferentes formas de experimentar y dar sentido al proceso que lleva a la construcción de esta nueva

identidad profesional que analizamos en términos de «hibridez».[5]

En particular, este proceso está marcado por cambios relativos, entre otras cosas, 1) la forma en que se construye el objeto de investigación, teniendo en cuenta las expectativas expresadas por los actores que no pertenecen al mundo académico; 2) la forma en que se determinan los objetivos del proyecto tecnocientífico (principalmente considerando el carácter incondicional de los objetivos fijados al inicio del proyecto); 3) la experiencia de los investigadores con respecto a las temporalidades restrictivas propias de los proyectos que tienen un fuerte componente tecnológico y aplicativo; 4) los criterios de evaluación que enmarcan y orientan el trabajo científico. En los casos analizados, este cuádruple cambio es característico de la afirmación parcial y progresiva de esta identidad híbrida de científico-tecnólogo.

El tercer nivel de análisis pone el foco en la experiencia de la convergencia al seno de dinámicas organizativas. En concreto, el estudio define como objeto una empresa tecnológica fundada por científicos procedentes del mundo académico. En este caso, observamos el largo proceso que lleva, después de varios años, a la formalización de una nueva entidad organizativa (la de «empresa de base tecnológica», según la definición de las autoridades administrativas), con foco en algunas de las características que la convierten en un espacio propicio para la consolidación de identidades híbridas como las mencionadas en el nivel de análisis anterior.

Este estudio evidenció tres tipos de procesos relacionados con la convergencia tecnocientífica. Primero, los procesos previos de convergencia entre expectativas profesionales, la constitución de una red de inter-conocimiento y la formulación (inesperada, en este caso) de una demanda de solución tecnológica por parte de actores ajenos al mundo académico. Luego, los procesos de constitución formal de una «empresa de base tecnológica», modelados por la búsqueda conjunta de apoyo institucional (por parte de instituciones nacionales del sector público) y de financiación externa (gracias al apoyo de varios fondos destinados a la emergencia de este

5 Para más detalles sobre estos resultados consultar Spivak L'Hoste y Hubert (2019).

tipo de estructuras empresariales «de base tecnológica»). Por último, los procesos que conducen a la progresiva profesionalización de la gestión de esa «empresa de base tecnológica» (también llamada *start-up*), que reflejan la convergencia entre prácticas e imaginarios del mundo académico y empresarial.

Para concluir este breve capítulo, vemos cómo se traducen esos resultados en nuestras reflexiones sobre el caso de las nanociencias y nanotecnologías como ejemplo paradigmático de las políticas de convergencia tecnocientífica.

Volviendo a la pregunta inicial...

En el título de este capítulo nos preguntamos en qué medida las nanociencias y nanotecnologías pueden ser consideradas como un ejemplo paradigmático de políticas de convergencia tecnocientífica. Para contestar esa pregunta, dividimos nuestro argumento en dos partes. En la primera parte, mostramos que las políticas de convergencia tecnocientífica se inscriben en la continuidad de los grandes paradigmas de política científica y tecnológica a nivel internacional desde la segunda guerra mundial. A partir de una revisión de esos grandes paradigmas, subrayamos en particular dos rasgos característicos de las políticas de convergencia tecnocientífica. Primero, esas políticas se inscriben esencialmente en la continuidad de un paradigma que promueve la constitución de redes y los acercamientos entre actores heterogéneos (entre disciplinas y especialidades, entre ciencia e industria, etc.). Segundo, siguen atribuyendo un rol importante al Estado nacional, lo cual las sitúa también en continuidad con el paradigma anterior que convierte ese actor en protagonista central para identificar, financiar y coordinar las prioridades científicas y tecnológicas a nivel nacional.

En la segunda parte, examinamos, en el caso de las nanociencias y nanotecnologías en Argentina, cómo se traducen estas políticas de convergencia a nivel político-institucional, profesional y organizacional. A partir de los resultados obtenidos en los diferentes niveles de análisis, podemos caracterizar las nanociencias y nanotecnologías como un ejemplo paradigmático de esas políticas de

convergencia tecnocientífica con los principales rasgos siguientes: 1) el diseño y la implementación de nuevos mecanismos e instrumentos de política de investigación e innovación para reunir a actores académicos e industriales y acercar a diferentes especialidades y disciplinas; 2) la redefinición gradual y parcial de las identidades profesionales de los investigadores científicos; 3) la creación de nuevas entidades organizativas como la empresa de base tecnológica estudiada en el marco de nuestras investigaciones.

Esos resultados muy parciales, ya que no tienen una representatividad suficiente para evaluar el grado de transformación del sistema científico y tecnológico argentino en su conjunto, nos permiten sin embargo avanzar dos tipos de comentarios. Primero, la convergencia tecnocientífica es un marcador de transformaciones político-institucionales, profesionales y organizacionales. Esta constatación nos permite alejarnos de una lectura puramente epistemológica de la convergencia tecnocientífica, que la consideraría únicamente como un proceso de acercamiento entre diferentes campos de conocimiento que necesariamente se produciría gracias a la escala común de los trabajos de investigación realizados (la escala nanométrica). Es decir, una lectura que afirma que al trabajar con objetos a la misma nanoescala, la investigación en nanociencias y nanotecnologías permite *naturalmente* (o *necesariamente*) vincular diferentes campos del conocimiento. Una lectura que permite, entonces, desnaturalizar la idea que físicos, químicos, biólogos e ingenieros convergen por el solo hecho de estudiar objetos de investigación en la misma escala y manipularlos con las mismas tecnologías -como, por ejemplo, la famosa microscopía de efecto túnel- (Mody, 2006).

Al contrario, esos acercamientos son el producto, por el menos en parte, de múltiples políticas e instrumentos de financiación que orientan las actividades de los actores científicos y tecnológicos, sus agendas de investigación e innovación y su manera de relacionarse con otros actores sociales y económicos. En ese sentido, las políticas de convergencia tecnocientífica, que promueven la gobernanza en red y la hibridación de los modos de producción de conocimiento, son la base no sólo de diversas dinámicas

de convergencia (interdisciplinarias, interinstitucionales, entre la ciencia y la industria), sino también de resistencia e incluso de divergencia. Estas dinámicas de divergencia, así como las tensiones que generan (obstáculos administrativos, negociaciones permanentes, desajustes institucionales, sobrecarga de trabajo, divergencia entre los criterios de evaluación), que sólo hemos trabajado en otros artículos (Spivak L' Hoste y Hubert, 2019; Hubert *et al*., 2021) así como tratado aquí de forma muy marginal, merecerían un estudio más profundo.

Segundo, y este comentario es corolario del primero, los resultados que sintetizamos en este texto contribuyen a matizar la supuesta erosión del marco nacional de las políticas de ciencia y tecnología afirmada por algunos autores (Wagner, 2008) y rechazada por otros (Arvanitis, 2011). En efecto, como ya hemos mencionado, no limitar la convergencia a su dimensión epistemológica nos permite destacar la importancia de sus dimensiones político-institucional, profesional y organizativa y, en consecuencia, la importancia del contexto nacional en el que se insertan estas diferentes dimensiones. En este sentido, si bien el campo de las nanociencias y nanotecnologías es un caso emblemático que ilustra las promesas de convergencia tecnocientífica formuladas a principios de siglo en Estados Unidos (Roco y Bainbridge, 2002) y en Europa (Nordmann, 2004), sus efectos se han estudiado principalmente en Estados Unidos y Europa. Desde nuestra perspectiva, que pretende dar una importancia especial a los contextos (ya sean resultado, por ejemplo, de culturas profesionales o de configuraciones institucionales locales), resulta sumamente importante examinar la convergencia en un país latinoamericano como Argentina. Permite analizarla en un contexto con características socioeconómicas y políticas muy diferentes del contexto en el cual se formularon inicialmente esas promesas (Vessuri, 2008).

También en este aspecto serían necesarias nuevas investigaciones para caracterizar mejor este contexto nacional y determinar hasta qué punto las dinámicas observadas en algunos casos son específicas del campo de las nanociencias y nanotecnologías y si son representativas de

transformaciones más generales del sistema de investigación e innovación argentino.

HUBERT, Matthieu
Doctor en Sociología. Investigador Adjunto CONICET. Laboratorio de Investigaciones en Ciencias Humanas (LICH). Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). E-mail: mhubert@unsam.edu.ar

SPIVAK L'HOSTE, Ana
Doctora en Ciencias Sociales. Investigadora Independiente CONICET. Centro de Investigaciones CONICET/ IDES-UNTREF. E-mail: anaspivak17@yahoo.com.ar

BURTON, Bárbara
Licenciada en Cs. Antropológicas. Doctoranda en Antropología (IDAES-UNSAM). Centro de investigaciones: Instituto CITECDE-UNRN. E-mail: bburton@unrn.edu.ar

Bibliografía

Arvanitis, Rigas (2011). Que des réseaux ! Compte rendu de Caroline Wagner. The New Invisible College. Science for Development Washington D.C., Brookings Institution Press, 2008. *Revue d'anthropologie des connaissances*. 5, 1, 178-185.

Bensaude-Vincent, Bernadette (2015). Promesses et régimes d'historicité en technosciences. En Marc Audétat (ed.), *Sciences et technologies émergentes: pourquoi tant de promesses?* (pp. 49-67). Paris: Hermann.

Berger, Mauricio; Carrozza, Tomás y Bailo, Gonzalo (2021). *Nanotecnología y sociedad en Argentina (vol. 1): para una agenda inter y transdisciplinaria*. Córdoba: RDU UNC Secyt- Celfi.

Borràs, Susana y Biegelbauer, Peter (2003). *Innovation Policies in Europe and the US: The New Agenda*. Aldershot: Ashgate.

Elzinga, Aant y Jamison, Andrew (1995). Changing Policy Agendas in Science and Technology. En Sheila Jasanoff (ed.), *Handbook of Science and Technology Studies*. London: Sage.

Etzkowitz, Henry y Leydesdorff, Loet (1997). *Universities and the Global Knowledge Economy: A Triple Helice of University-Industry-Government Relations*. London: Cassel Academic.

Ferlie, Ewan; Musselin, Christine y Andresani, Gianluca (2008). The Steering of Higher Education Systems: A Public Management Perspective. *Higher Education*, 56, 3, 325-348.

Gibbons, Michael; Limoges, Camille; Nowotny, Helga; Schwarzmann, Simon; Scott, Peter y Trow, Martin (1995). *The New Production of Knowledge. The Dynamics of Science and Research in Contemporary Societies*. London: Sage.

Godin, Benoit (2002). *Rhetorical Numbers: How the OECD Constructs Discourses on S&T. Project on the History and Sociology of Science and Technology Statistics*. Montréal: Working Papers 19. http://www.csiic.ca/PDF/Godin_19.pdf

Gonzales, Edgar (2021). Convergencias tecnológicas: selección y adopción. *Nómadas, 55*, 75-93.

Hall, Peter (1993). Policy Paradigms, Social Learning, and the State: The Case of Economic Policymaking in

Britain. *Comparative Politics*, 25, 3, 275-96.

Henriques, Luisa y Larédo, Philippe (2013). Policy-Making in Science Policy: The "OECD Model" Unveiled. *Research Policy*, 42, 3, 801-816.

Hubert, Matthieu; Spivak L'Hoste, Ana y Burton, Bárbara (2021). La convergencia tecnocientífica y sus traducciones político-institucionales, profesionales y organizacionales. *Nómadas*, *55*, 45-61.

Invernizzi, Noela; Hubert, Matthieu y Vinck, Dominique (2014). Nanoscience and Nanotechnology: How an Emerging Area on the Scientific Agenda of the Core Countries Has Been Adopted and Transformed in Latin America. En Eden Medina, Ivan da Costa Marques y Christina Holmes (eds.). *Beyond Imported Magic. Essays on Science, Technology, and Society in Latin America* (pp. 223-242). Cambridge (MA): MIT Press.

Kuhn, Thomas (1990). *La tension essentielle. Tradition et changement dans les sciences*. Paris: Gallimard.

Louvel, Séverine (2021). *The Policies and Politics of Interdisciplinary Research: Nanomedicine in France and in the United States*. New York (NY): Routledge.

Louvel, Séverine y Hubert, Matthieu (2016). The Use of Foreign Examples in Research Policy. Public Funding for Nanoscience and Nanotechnology in France. *Revue Française de Sociologie*, *5*8, 3, 473-501. https://www.cairn-int.info/journal-revue-francaise-de-sociologie-2016-3.htm

Lundvall, Bengt-Åke (ed.) (2010). *National Systems of innovation: Toward a Theory of Innovation and Interactive Learning*. London: Anthem Press.

Miège, Bernard y Vinck, Dominique (Dir.) (2011). *Les masques de la convergence. Enquêtes sur sciences, industries et aménagements*. Paris: Editions des Archives Contemporaines.

Mody, Cyrus (2006). Corporations, Universities, and Instrumental Communities. Commercializing Probe Microscopy, 1981-1996. *Technology and Culture*, 47, 56-80.

Nordmann, Alfred (2004). *Converging Technologies – Shaping the Future of European Societies*. European Union Expert Group "Foresighting the New Technology Wave".

Pestre, Dominique y Jacq, François (1996). Une recomposition de la recherche académique et industrielle en

France dans l'après-guerre, 1945-1970: nouvelles pratiques, formes d'organisation et conceptions politiques. *Sociologie du travail*, 38, 3, 263-277.

Porter, Michael (1998). Clusters and the New Economics of Competition. *Harvard Business Review*, November-December, 77-90.

Rafols, Ismael y Meyer, Martin (2007). How Cross-disciplinary is Bionanotechnology? Explorations in the Specialty of Molecular Motors. *Scientometrics*, 70(3), 633-650.

Robles-Belmont, Eduardo; Lepratte, Leandro y Ávila, Javier (2021). Convergencia tecnológica en Argentina y México, entre potencialidades globales y asimetrías locales. *Nómadas*, *55*, 111-123.

Roco, Mihail y Bainbridge, William (eds.) (2002). *Converging Technologies for Improving Human Performance: Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Science*. Kluwer.

Shinn, Terry (2002). Nouvelle production du savoir et triple hélice. Tendances du prêt-à-penser les sciences. *Actes de la recherche en sciences sociales*, 141, 21-30.

Spivak L'Hoste, Ana y Hubert, Matthieu (2019). De científico a científico-tecnólogo: estrategia y compromiso en relatos de conversión de investigadores científicos. *Ciencia, Docencia y Tecnología*, vol. 30, p. 39-6. http://www.pcient.uner.edu.ar/cdyt/article/view/439

Ulnicane, Inga (2015). Broadening Aims and Building Support in Science, Technology and Innovation Policy: The Case of the European Research Area, *Journal of Contemporary European Research*, 11, 1, 32-49.

Velho, Lea (2011). La ciencia y los paradigmas de la política científica, tecnológica y de innovación. En Antonio Arellano y Pablo Kreimer (comps.), *Estudio social de la ciencia y la tecnología desde América Latina* (pp. 99-126). Ciudad de México: Siglo del Hombre.

Vessuri, Hebe (2008). El futuro nos alcanza: mutaciones previsibles de la ciencia y la tecnología. En Ana Lúcia Gazzola y Axel Didriksson (eds.), *Tendencias de la educación superior en América Latina y el Caribe* (pp. 55-86). Iesalc-Unesco. https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000161990

Vinck, Dominique y Hubert, Matthieu (2017). *Nanotechnologies, l'invisible révolution. Au-delà des idées reçues*. Paris:

Le cavalier bleu.

Vinck, Dominique y Robles-Belmont, Eduardo (2011). Convergence dans les nanosciences et nanotechnologies. Le cas des micro et nanosystèmes. En Bernard Miège y Dominique Vinck (eds.), *Les masques de la convergence. Enquêtes sur sciences, industries et aménagements* (pp. 43-66). Paris: Editions des Archives Contemporaines.

Wagner, Caroline (2008). *The New Invisible College. Science for Development.* Washington D.C.: Brookings Institution Press.

Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) Una reseña institucional

FUNDACIÓN ARGENTINA DE NANOTECNOLOGÍA
25 de Mayo 1021, Villa Lynch, San Martín, Provincia de Buenos Aires.

Resumen

En este capítulo la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) relata en primera persona su historia y su rol en la promoción y difusión de las nanociencias y nanotecnologías en el país. Se explican las actividades que se desarrollan en la institución, con particular atención a las empresas incubadas en su Espacio de Innovación. Finalmente, se destacan algunos aspectos vinculados a la estructura de la FAN y se explicitan sus perspectivas a futuro.

Palabras clave

nanotecnologías, Fundación Argentina de Nanotecnología, incubación nanotecnológica

Introducción

Durante la década de 1990, las principales potencias del mundo - lideradas por Estados Unidos y su Iniciativa Nacional de Nanociencias y Nanotecnología lanzada en 1999 -, asumieron la potencialidad de la nanotecnología como tecnología de propósito general y decidieron invertir grandes cantidades de dinero para impulsar su desarrollo. En ese contexto y en América Latina, las primeras actividades de promoción de la nanotecnología fueron impulsadas por organismos internacionales como el Banco Mundial, fundamentalmente en Brasil, Chile, México y

Argentina, los países donde se concentran las mayores capacidades.

Como consecuencia de la crisis de 2001, en la Argentina la nanotecnología se incorporó a la agenda de políticas públicas recién en 2004 – algunos años más tarde que en Brasil, Chile o México – a través del llamado Programa de Áreas de Vacancia (PAV) impulsado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT), dependiente de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (SECyT), que financió la creación de las cuatro primeras redes de investigación en nanociencia y nanotecnología.

En ese contexto, se crea la Fundación Argentina de Nanotecnología, por decreto del Poder Ejecutivo de la Nación en el año 2005, bajo la órbita del Ministerio de Economía y Producción, con el objetivo de impulsar el desarrollo de la nanotecnología en Argentina. Según el decreto, el objetivo de la FAN sería «sentar las bases y promover el desarrollo de infraestructura humana y técnica» en el país y alcanzar «condiciones para competir internacionalmente en la aplicación y desarrollo de micro y nanotecnologías que aumenten el valor agregado de productos destinados al consumo interno y la exportación».

Si bien la FAN en esos primeros años venía desarrollando sus primeras actividades, el 2007 fue un año clave en su historia por dos motivos: organiza en la ciudad de Buenos Aires la primera edición del evento Nanomercosur, con el objetivo de reunir y vincular a los referentes en nanotecnología de la región y, por otro lado, se crea el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva de la Nación - se elevó su categoría, anteriormente era una secretaría -, organismo del cual pasa a depender de ahí en adelante, con la intención de potenciar sus capacidades e impulsar su desarrollo.

El rol de la FAN en la promoción de la nanotecnología

En 2011, como principal línea de acción para impulsar el desarrollo de iniciativas concretas en nanotecnología, la FAN presenta el «Programa de Inversión en Emprendimientos de alto contenido en Micro y Nanotecnología», orientado a proyectos de desarrollo de productos o pro-

cesos que tomen como punto de partida ideas surgidas de trabajos científicos. La novedad era que los investigadores podían participar como desarrolladores de sus ideas y llevarlas hasta un prototipo que mostrara su factibilidad.

Para aquellos proyectos que lograran atravesar esta primera etapa de alto riesgo, llamada «Pre-Semilla», y alcanzaran el prototipo, el programa permitía pasar a la etapa «Semilla», que financiaba el escalado productivo del prototipo. En total, se financiaron, con fondos destinados por el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación, 26 proyectos con aplicaciones en sectores como la salud, la industria textil, el agro y la industria metalmecánica, entre otros.

En 2014, el Ministerio de Ciencia y Tecnología abrió una convocatoria al eje del Programa Nanopymes, correspondiente a los Proyectos Regionales Integrados (PRIS), orientado a resolver con aplicación de micro y nanotecnología problemas o limitantes productivos en cuatro sectores seleccionados: metalmecánica, agroalimentos, salud y electrónica. La FAN se presentó a la convocatoria y, gracias a su cartera de empresas, pudo financiar 18 proyectos de empresas apoyadas por diferentes instituciones públicas de Ciencia y Tecnología.

Esta iniciativa, se enmarcó en el Programa de Cooperación al Fortalecimiento de la Competitividad de las PyMEs y Creación de Empleo en Argentina, centrado en micro y nanotecnología, que sería cofinanciado entre el MINCyT y la Unión Europea. Esta plataforma, mejor conocida como Plataforma o Programa Nanopymes, tenía previsto el plazo de 5 años y medio de funcionamiento y su objetivo era contribuir al incremento del empleo, la mejora de la competitividad y el agregado de valor a través de la introducción de micro y nanotecnología en las PyMEs.

Los Proyectos Regionales Integrados (PRIS), iniciativa perteneciente al Programa Nanopymes y administrada por la FAN, fue una inversión conjunta del Ministerio de Ciencia y Tecnología y la Unión Europea para impulsar la llegada al mercado de productos innovadores con nanotecnología. Los 18 proyectos beneficiarios recibieron un aporte no reembolsable por el 80% de su propuesta, debiendo aportar en efectivo y/o en especie la contraparte

restante.

Las empresas que participaron, vinculadas a organismos de ciencia y tecnología, de los proyectos PRIS fueron: Omega Sur, Chemtest, Adox, Nanótica, Argentum Texne, Chemisa, Prokrete, Solcor, Silmag, Laboratorio Mayors, Lipomize, LH Plast, Penta, UGA Seismic, Ceprofarm, Li-Zys, Jenck y MZP.

El edificio de la FAN como espacio de incubación

SI bien la FAN venía cumpliendo un rol relevante en la promoción y la difusión de la nanotecnología en Argentina a través de sus distintos programas, el salto de calidad en sus capacidades se produce en el momento que dispone de un edificio propio, dentro del Campus Miguelete de la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM), inicialmente con una superficie de 1600 metros cuadrados - que luego se expandió a 3600 metros cuadrados -, lo que le permitió transformarse de alguna manera en una incubadora de empresas, principalmente de nanotecnología pero también de otras tecnologías afines como la bio y la impresión 3D.

Este proceso de incubación de emprendimientos con nanotecnología, que comenzó a principios del 2014, tuvo un crecimiento paulatino - inicialmente con tres empresas: Chemtest, Mabb Biomaterial y Argentum Texne - que se incrementó al momento de ampliar y construir un nuevo piso destinado enteramente a dicha función. Actualmente, hay incubadas en el Espacio de Innovación de la FAN 14 empresas con perfiles muy variados: Inmunova, Chemtest, Mabb Biomaterial, Wiagro, Zev Biotech, Abalone Bio, Mirai 3D, Woxa, Dynami, Ebers, Nanótica Agro y Nanocellu-ar, Ion Positivo y Enlace Molecular.

A su vez, dentro del edificio de la FAN, el Instituto de Nanosistemas de la UNSAM cuenta con laboratorios y oficinas propias, donde se desempeñan sus distintos grupos de investigación, fuertemente vinculados al sector industrial. Y por último, hay que mencionar al Laboratorio Nanofab, perteneciente a la FAN, que brinda asistencia técnica y servicios tecnológicos a empresas - tanto a las incubadas como a las externas que quieran innovar con nanotecnología - y a grupos de investigación, ya

que cuenta con un equipo de trabajo interdisciplinario y un espacio debidamente equipado para atender a las demandas que puedan surgir a la hora de trabajar con nanotecnología.

Sin dudas, el edificio de la FAN es un ecosistema -que excede a la mera presencia de la FAN como institución- en el que conviven distintos actores, en su mayoría empresas y *startups*, con capacidad para innovar en desarrollos para sectores como la salud, la electrónica, el agro y los textiles, entre otros. Estas empresas, incubadas en la FAN, se encuentran fuertemente ligadas al sector científico-tecnológico -ya que se encuentran ubicadas en una zona estratégica, nutrida de capacidades por la UNSAM, el INTI, la CNEA- lo que les permite incrementar considerablemente las posibilidades de innovar incorporando nuevas tecnologías.

Un ejemplo concreto de esto se dio cuando llegó la pandemia del coronavirus a la Argentina; en ese momento, Inmunova y Chemtest, las dos empresas más grandes incubadas hoy en día en la FAN, redireccionaron sus recursos y comenzaron a trabajar para poder ofrecer soluciones que permitan paliar las consecuencias de la situación. Chemtest comenzó a producir test rápidos de diagnóstico para la detección del SARS - CoV-2, con la misma tecnología que venía trabajando en otras enfermedades, e Inmunova desarrolló un medicamento para tratar a pacientes infectados con COVID-19, una inmunoterapia - con una tecnología similar a que venían utilizando para desarrollar un medicamento contra el SUH - basada en anticuerpos policlonales equinos con gran capacidad neutralizante del virus, que aplicado a tiempo demostró muy buenos resultados para reducir la mortalidad y disminuir la gravedad en la progresión de la enfermedad.

Además de estas dos iniciativas, la empresa Zev Biotech, en conjunto con Argenomics, también desarrolló un test para el diagnóstico de COVID-19, basado en la técnica de PCR, que comenzó a comercializarse rápidamente, lo que permitió abastecer la demanda de un recurso sumamente necesario. En todos estos desarrollos intervinieron una gran cantidad de actores - tanto universidades, empresas como organismos gubernamentales - que, en el momento más crítico de la pandemia, tuvieron la ca-

pacidad de ofrecer soluciones concretas para disminuir el impacto de lo que estaba aconteciendo.

Superada de algún modo la pandemia, actualmente, las empresas incubadas en el Espacio de Innovación continúan trabajando en el desarrollo y comercialización de productos con alto contenido de valor agregado para diversos sectores de la industria. Por ejemplo, Mabb Biomaterial, una de las primeras empresas en incubarse, desarrolla, produce y comercializa implantes dentales de zirconia yttria, un material cerámico con muy buenas prestaciones mecánicas y de biocompatibilidad, que se presenta como una alternativa viable a futuro en el campo de la implantología dental.

Recientemente, se sumó la empresa Wiagro, una Ag-Tech que desarrolla tecnología de IoT para la industria agrícola, específicamente para el monitoreo de los granos almacenados en silobolsas y a la hora de ser transportados. Se han propuesto como objetivo, a partir de la incubación en la FAN, miniaturizar los sensores de sus dispositivos, en un trabajo en conjunto con el Laboratorio Nanofab, para producirlos sobre sustratos flexibles y utilizando tintas conductoras nanométricas.

Breve presentación de las empresas incubadas en el Espacio de Innovación

Inmunova es una compañía biotecnológica argentina especializada en la investigación, diseño y desarrollo de una nueva generación de medicamentos innovadores para enfermedades poco frecuentes y para las que aún no existe ningún tratamiento disponible, como el Síndrome Urémico Hemolítico. Sus fundadores son científicos con una reconocida trayectoria en biotecnología y se consolidó como una compañía modelo de articulación público-privada, desarrollando distintas tecnologías en colaboración con el CONICET.

Chemtest es una empresa que ofrece soluciones innovadoras para la detección simple y precisa de enfermedades infecciosas, mediante el uso de bio y nanotecnología, tanto en enfermedades humanas como animales. Incubada en la Fundación Argentina de Nanotecnología, esta empresa de base tecnológica ha logrado desarrollar

test de alta precisión para el diagnóstico de infecciones virales, bacterianas y parasitarias de gran impacto en la salud pública.

Zev Biotech es una empresa argentina de base científica y biotecnológica en salud humana (HealthTech), focalizada en el desarrollo, producción y comercialización de kits de diagnóstico molecular aplicados a medicina personalizada. En sus laboratorios desarrolló la plataforma IRIS, destinada a cumplir con las necesidades propias de nuestro sistema de salud a la hora de realizar estas prácticas: fácil implementación, insumos más económicos y trabajar con cantidades reducidas de muestras.

Dynami es una empresa de ingeniería especializada en la fabricación y comercialización de baterías ultra finas y flexibles de litio y materiales de avanzada aplicables en dispositivos médicos, wearables e Internet of Things. Incubada en la Fundación Argentina de Nanotecnología, Dynami mantiene fuertes vínculos con instituciones científicas y tecnológicas nacionales e internacionales con el objetivo de posicionarse como una de las empresas proveedoras de baterías de litio a nivel mundial.

Mabb Biomaterial es una empresa de base tecnológica que cuenta en sus instalaciones con un sistema de producción CIM - Ceramic Injection Molding - combinado con hornos de sinterización que le permite fabricar las piezas dentales de zirconia, evitando el proceso intermedio de mecanizado y disminuyendo la cantidad de desechos generados por dicha producción respecto de otras.

Mirai 3D es un *startup* de ingeniería biomédica que desarrolla soluciones innovadoras para la salud basadas en la combinación de impresión 3D y materiales avanzados. Esta *startup* fabrica simuladores anatómicos de alto realismo, a partir de siliconas y distintos tipos de polímeros, para la realización entrenamientos quirúrgicos y biomodelos 3D, a base de filamentos plásticos, que son utilizados como referencia a la hora de llevar a cabo una cirugía de alta complejidad, ya que funcionan como una especie de mapa anatómico que sirve, entre otras cosas, para planear la mejor vía de abordaje.

Wiagro es una AgTech que desarrolla tecnología de IoT para la industria agrícola. Sus principales desarrollos son Smart Silobag®, para el control del almacenamiento de

granos en silobolsas; y Smart Barge®, que controla los granos al momento de ser transportados, lo que permiten la disminución en la pérdida de alimentos durante estos procesos.

Abalone Bio es una compañía farmacéutica dedicada a la investigación y el desarrollo de medicamentos a base de anticuerpos funcionales y terapéuticos para enfermedades inflamatorias, renales y distintos tipos de cánceres. Esta empresa, creada en el año 2017, utiliza la tecnología de sensores microbianos para aislar y desarrollar macromoléculas capaces de unirse y modificar específicamente a receptores presentes en células humanas, con el fin de lograr la cura de distintas enfermedades complejas.

Ebers es una empresa de ingeniería biomédica que desarrolla plantillas inteligentes que buscan evitar lesiones en los pies de pacientes diabéticos. Utiliza electrónica impresa para colocar en las plantillas sensores de presión, temperatura y humedad que monitorean permanentemente los miembros inferiores para detectar anomalías de manera temprana.

Woxa es una empresa que ofrece servicios de fabricación a pymes, emprendedores y grupos de investigación que dispongan de desarrollos en etapa de prototipado en el área biomédica, con el objetivo de facilitar su llegada al mercado. Para alojar a estos emprendimientos, cuenta en su planta de 84 m2 con dos salas de producción, una de depósito, una de control de calidad, otra de preparación de materiales y un espacio de acondicionamiento o envasado.

Nanótica Agro es una startup nanotecnológica dedicada al agro que desarrolla sistemas nanoencapsulados para disminuir la cantidad requerida de agroquímicos en los cultivos, logrando una reducción en la contaminación y el aumento de los rendimientos.

Nanocellu-ar es una empresa de base científico - tecnológica, dedicada a la producción y comercialización de nanocelulosa bacteriana con aplicaciones en medicina, cosmética, extracción de petróleo, alimentos, membranas acústicas y envases, entre otras.

Ion-positivo es la marca de la empresa de bolsas ecológicas SIETE IDEAS S.R.L., que surgió para dar respuesta a la emergencia sanitaria del SARS CoV-2, ofreciendo

el primer barbijo con la barrera de protección requerida por la OMS para que las nanopartículas de plata puedan desactivar eficazmente al virus.

Enlace Molecular es un startup que brinda servicios de consultoría en calidad y desarrollo de software para laboratorios farmacéuticos y comercialización de aplicaciones de software para monitoreo, gestión y reportes de control de áreas limpias o clasificadas en cuanto al conteo de partículas viables y no viables.

El **Laboratorio Nanofab**, si bien pertenece institucionalmente a la FAN, vale mencionarlo como un actor en sí porque desempeña un rol relevante en el sistema de incubación de la FAN. El laboratorio, que cuenta con un grupo de trabajo interdisciplinario y dispone de un espacio debidamente equipado, ofrece servicios tecnológicos, principalmente en nanotecnología, no solo a las empresas incubadas, sino también a otras externas y a grupos de investigación de distintas instituciones del sistema científico tecnológico nacional. En muchos casos, las incubaciones que se dan en el Espacio de Innovación de la FAN, se producen en dicho laboratorio y cuenta con el asesoramiento y la dirección de su equipo de trabajo.

Ante la presencia no sólo de empresas, sino también de grupos de investigación y otros actores relevantes en el desarrollo de la nanotecnología, se considera al espacio de la FAN como un ecosistema de innovación que excede a la mera institución como tal. Los laboratorios, las incubadoras, las salas de reuniones, el co-working y los espacios comunes son compartidos por todas estas instituciones y allí conviven e interactúan para potenciar sus desarrollos, a partir de la innovación y la vinculación tecnológica.

El rol de la FAN en la difusión de la nanotecnología

Si bien el rol principal de la FAN ha sido y es impulsar la incorporación de nanotecnología en el sector productivo, su otro gran objetivo desde su creación es difundir y divulgar los conocimientos y avances de la nanotecnología en aquellos ámbitos considerados clave para su desarrollo futuro, haciendo foco en dos espacios concretos: las escuelas secundarias y las universidades de nuestro país.

A lo largo de su historia, la FAN ha contado con varios programas e iniciativas de difusión, sin embargo los dos más relevantes por su impacto, alcance y duración son Nano por un día, que actualmente ofrece talleres de introducción a la nanotecnología para estudiantes y docentes de escuelas secundarias, y Nano U, una plataforma online de cursos a distancia, sobre distintos temas vinculados a la nanotecnología y orientados a estudiantes universitarios de carreras afines.

Nanotecnólogos por un día inició como un concurso que se realizó por primera vez en el año 2011 en Capital Federal y que al año siguiente comenzó a hacerse a nivel nacional: la propuesta de la FAN era realizar charlas sobre nanotecnología, a cargo de especialistas - en su mayoría locales o de la región - y luego invitar a los estudiantes que asistieron a la charla a presentar trabajos escritos sobre un tema vinculado al mundo nano; al finalizar el año, los representantes de las mejores monografías visitaban distintas ciudades del país - Capital Federal, Córdoba, Bariloche, Santa Fe y Mar del Plata, entre otras - para conocer centros de investigación y empresas de referencia en el tema.

En el año 2017, la propuesta mutó y en vez de realizar charlas con gran cantidad de asistentes, se empezaron a hacer talleres en los cuales se realizaba una breve presentación introductoria a los conceptos básicos de la nanotecnología y luego se pasaba a una etapa experimental en la que los estudiantes participantes, guiados por un grupo de investigadores, producían la síntesis de uno o más nanomateriales y veían su comportamiento y analizaban sus posibles aplicaciones. Esta actividad concluía con una puesta en común grupal, evaluando problemáticas actuales y posibles aportes de la nanotecnología para solucionarlas.

Este formato se mantuvo hasta el año 2020, en el que debido a la pandemia del coronavirus, se suspendieron los talleres presenciales ante las medidas de aislamiento implementadas. Sin embargo, Nano por un día continuó con un concurso que se desarrolló de forma online, en el que los estudiantes participantes debían elaborar videos cortos - sobre algún tema de interés de la nanotecnología - y subirlos a sus redes sociales para participar por

premios para sus escuelas: impresoras 3D y microscopios. Al año siguiente y ante la dificultad ocasionada por la continuidad de la pandemia se repitió la propuesta de hacer un concurso online y recién en el 2022 retornaron los talleres de introducción a la nanotecnología de forma presencial en distintas ciudades del país.

En parte, Nano por un día le permitió a la FAN recorrer el país, conocer y realizar actividades de divulgación con los grupos de investigación y las empresas de nanotecnología distribuidas en las distintas provincias y generar una red de contacto con los docentes de escuelas secundarias que participaron de dichas actividades. A lo largo de sus 12 años, Nano por un día llevó a cabo charlas, talleres y visitas en todas las provincias argentinas, lo que le permitió a la FAN vincularse, a partir de estas iniciativas de difusión, con grupos, *startups* y empresas ligadas a la nanotecnología presentes en distintos lugares del territorio nacional.

El otro programa que se mencionó es Nano U, una plataforma de cursos online - alojada en la web de la FAN -, orientada principalmente a estudiantes universitarios de carreras afines, que ofrece capacitaciones a distancia y de forma asincrónica sobre los distintos campos y temáticas de la nanotecnología: actualmente hay vigentes un curso sobre Nanomateriales y uno de Nanomedicinas. Dichos cursos están divididos en módulos y contienen clases en formato vídeo, herramientas pedagógicas y una serie de evaluaciones para determinar el aprendizaje de los contenidos.

En cada caso, la elaboración de estos cursos fue realizada por la FAN de forma conjunta con distintos grupos de investigación, encargados de determinar el contenido de los mismos y la forma en que serían estructurados. El curso de Nanomedicinas, lanzado en el año 2016, fue producido con el Centro de Investigación y Desarrollo de Nanomedicinas de la Universidad Nacional de Quilmes y el curso de Nanomateriales, disponible desde el año 2017, se realizó con el Grupo de Materiales Compuestos Termoplásticos del Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales INTEMA (CONICET - UNMdP).

Actualmente, se está trabajando en el lanzamiento del

curso «Enseñar Nanotecnología», orientado a docentes de escuelas secundarias, con el objetivo de brindarles conocimientos y herramientas sobre la temática para luego poder trasladarlas al aula y al laboratorio con actividades prácticas. De la elaboración de este curso han participado una gran cantidad de investigadores de distintos institutos y centros de investigación y emprendedores ligados al mundo nano para contar sus experiencias y compartir sus visiones sobre este novedoso campo tecnológico.

Las características de la propuesta - realizar cursos online de nanotecnología de forma remota y asincrónica - han logrado que este programa de la FAN tenga un gran alcance, no solo en Argentina sino también en la región y en el resto de los países de habla hispana. La plataforma Nano U cuenta actualmente con 12 mil usuarios registrados, de los cuales más de 50% ha finalizado al menos uno de los cursos disponibles.

Otra de las actividades de relevancia de la FAN es el evento Nanomercosur, realizado con el objetivo de reunir a los principales referentes de la nanotecnología, del país y el resto del continente, para propiciar la vinculación y potenciar las capacidades regionales en el sector. Esta iniciativa se desarrolló por primera vez en 2007 - siendo el primer antecedente concreto de una actividad organizada por la FAN - y de forma ininterrumpida cada dos años hasta 2017.

Durante un total de tres jornadas, el evento contaba con ciclos de conferencias, mesas de debate y actividades paralelas sobre temas vinculados a la nanotecnología y sus distintos campos de aplicación, con la finalidad de compartir experiencias y determinar el estado de situación y las capacidades de la región ante este tipo de tecnologías. Luego de dos ediciones sin hacerse por cuestiones económicas y coyunturales, el evento regional de la nanotecnología volvió a llevarse a cabo en 2022, con la presencia de expositores y disertantes de Brasil, Chile y Perú, en el Centro Cultural de la Ciencia (C3).

Ante ese objetivo permanente de identificar a los actores relevantes de la nanotecnología en Argentina y vincularse con ellos, la FAN ha desarrollado publicaciones y herramientas que han sido útiles para dar a conocer a esos grupos de investigación, empresas, *startups* y demás

instituciones que investigan, desarrollan y/o comercializan productos y servicios empleando nanotecnología. En 2012, se publicó por primera vez el Quién es quién en Nanotecnología en Argentina, un libro con información e imágenes de los distintos grupos de investigación y las empresas de nanotecnología existentes hasta el momento, con datos de contacto y referencias instituciones y geográficas.

En el año 2015, esa publicación se reeditó a partir de un nuevo relevamiento realizado con información y material actualizado y la incorporación de números y estadísticas para evaluar el estado de situación presente de la nanotecnología en el país. En el año 2020, se dejó de utilizar el papel como material para difundir esta información y se optó por armar un mapa online - alojado en la plataforma Kumu y disponible en la web de la FAN - que permita acceder de forma rápida y sencilla a información sobre los institutos y centros científico - tecnológicos, los grupos de investigación, las empresas y las *startups* que trabajan con nanotecnología en las distintas provincias y ciudades del país.

Esta herramienta, cuenta con un panel de información a la izquierda y con un mapa de la Argentina a la derecha, por el cual se puede recorrer y ver dónde están distribuidos y quiénes son esos actores que investigan y desarrollan en nanotecnología. A su vez, cuenta con un buscador de palabras y con filtros que permiten delimitar la búsqueda y solo ver aquellos elementos que le interesan al usuario. Actualmente, el Mapa Nano cuenta con 64 empresas, 92 institutos y 352 grupos de investigación, 2090 investigadores y 718 becarios, becarias y personal de apoyo que trabajan en nanotecnología.

Además de las iniciativas ya mencionadas, la FAN tuvo otras, que luego se descontinuaron pero que fueron importantes, como las Jornadas de Nanotecnología para la Industria y la Sociedad, en las cuales se buscaba reunir a investigadores y empresarios de distintos rubros para que conversen y evalúen posibles desarrollos conjuntos, en base a necesidades específicas del sector industrial de pertenencia. Estas jornadas se realizaron en distintas ciudades del país, con el propósito de acercar a la ciencia y a la industria y tratar de fomentar la vinculación entre am-

bos para propiciar la innovación en el sector productivo.

Por otro lado, también se desarrollaron las Jornadas de Nanotecnología y Sustentabilidad, iniciativa que se realizó por única vez en el año 2012 y que tenía como objetivo discutir el impacto de utilizar nanotecnología y analizar los aspectos toxicológicos vinculados; al mismo tiempo que dar a conocer aquellos desarrollos nano que estaban orientados al cuidado y preservación del medio ambiente y al desarrollo productivo sustentable y sostenible.

Por último, cabe mencionar al Ciclo Online de Divulgación Nano, una propuesta surgida en pandemia, que consiste en una serie de charlas y exposiciones (25 en total) - en formato video - sobre distintos temas específicos vinculados a la investigación y/o al desarrollo en nanotecnología, a cargo de investigadores y emprendedores ligados al tema, que están disponibles en el canal de Youtube de la Fundación Argentina de Nanotecnología.

La estructura de la FAN y sus perspectivas a futuro

La FAN es una institución relativamente pequeña, compuesta por 4 equipos de trabajo: el Laboratorio Nanofab, el Área de Unidad de Vinculación Tecnológica (UVT), el equipo de Comunicación y el Área de Administración, cada uno de ellos cumpliendo un rol puntual en las distintas actividades que desarrolla la institución, con el objetivo de potenciar su ecosistema y ampliar las capacidades en nanotecnología.

Como autoridades, dispone de un Comité Ejecutivo - recientemente renovado - compuesto actualmente por Vera Álvarez (presidenta). Laura Toledo (vicepresidenta) y Paula Angelomé (secretaria), al mismo tiempo que cuenta con una serie de consejos - de Administración, Asesor y Empresarial - que tienen la tarea de ir definiendo, en conjunto con dicho comité, el rumbo de la institución y el trabajo a realizar para alcanzar los objetivos propuestos.

A futuro, la FAN tiene proyectado ampliar su zona de influencia y contar con nuevas sedes en el resto del país. La más avanzada de todas esas opciones es en la ciudad de Bariloche, en el Parque Productivo Tecnológico Industrial Bariloche (PITBA), donde se proyecta recrear un

espacio similar al disponible actualmente, con capacidad para incubar emprendimientos que hagan uso de la nanotecnología, aprovechando recursos locales en ciencia y tecnología.

Por otro lado, también se prevé la creación de dos nuevas sedes en el norte del país pero, hasta el momento, no se han definido las ciudades específicas que albergarían nuevos espacios de la FAN, ni con qué fines y objetivos. La expansión y presencia de la Fundación Argentina de Nanotecnología en otras regiones del país, puede ser un factor clave para nacionalizar el desarrollo y abrir nuevas oportunidades de innovación a partir del uso de la nanotecnología para la solución de problemas específicos.

Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA-CONICET). Una aproximación histórica e institucional: fortalezas, debilidades y perspectivas

Rodolfo D. SÁNCHEZ

Resumen

En este artículo, presentamos una breve descripción de la historia del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA-CONICET). El Instituto INN tiene dos nodos geográficos, uno en Constituyentes y el otro en Bariloche, totalizando más de 200 agentes que corresponden a investigadores, personal de apoyo y becarios. Describimos la misión y visión del Instituto, sus funciones, composición de recursos humanos y algunas características particulares, mencionamos algunos proyectos o líneas de investigación en curso y el impacto sobre la producción de publicaciones y patentes, formación de recursos humanos y de pequeñas empresas de base tecnológica impulsadas por investigadores del INN.

Palabras clave

Instituto de Nanociencia y Nanotecnología, nanotecnologías, historia de la ciencia y la tecnología en Argentina

Breve historia

Primera etapa. El agrupamiento inicial (2001-2010): Durante los primeros años de este período, una veintena de investigadores pertenecientes en su mayoría a diferentes Divisiones de la Gerencia de Física del Centro Atómico Bariloche (CAB), iniciamos reuniones y un recorrido para agruparnos en torno a la temática de Nanociencia y Nanotecnología. La evolución de las líneas de investigación en los laboratorios, sumado a que muchos de nosotros regresábamos de posdoctorados en el exterior con experiencia en el área, nos permitió rápidamente agruparnos tras la idea de generar proyectos comunes, colaboraciones, infraestructura, equipamiento, recursos y actividades relacionadas con la temática. Para formalizar el agrupamiento comenzamos haciendo una reunión para contar nuestras líneas de trabajo e incentivar las conexiones a la cual llamamos *Encuentro de Superficies y Materiales Nanoestructurados*.

En el Centro Atómico Constituyentes (CAC) también estaban regresando jóvenes investigadores y se daba un fenómeno evolutivo similar y al venir a nuestras primeras reuniones, rápidamente convergimos en tratar de hacer una experiencia transversal entre ambos Centros Atómicos, involucrando varias Gerencias y Laboratorios de la CNEA. Las reuniones anuales del *Encuentro de Superficies y Materiales Nanoestructurados* empezaron a fomentar muchos lazos y colaboraciones entre integrantes de ambos Centros Atómicos. Por las características del CAC, comienza a haber un mayor aporte de químicos y biólogos lo que le va dando al grupo un carácter más multidisciplinario en la Nanociencia.

El contexto mundial de crecimiento de la Nanociencia y proliferación de Centros de Investigación en la temática era profundamente motivante para que se desarrollara la experiencia en nuestro país. A nivel local, durante este período, hubo varios hechos concretos que impactaron para incorporar equipamiento relevante e infraestructura. Entre ellos podemos mencionar, el cierre de la Fundación Antorchas y su último llamado a financiar importantes proyectos de investigación, donde uno de ellos era un llamado en Física. También aparecieron nuevos

instrumentos del Estado como los Proyectos de Modernización de Equipamiento (PME), los Proyectos de Áreas de Vacancias (PAV), de Redes y el llamado a un Proyecto de Área Estratégica (PAE), todos ellos aportes imprescindibles.

Al ser un gran número de investigadores de CONICET, con lugar de trabajo en la CNEA, estaba latente la idea de hacer un Instituto de doble pertenencia CNEA-CONICET. En este marco se dio el germen para comenzar el camino de construcción del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN) tal como lo conocemos hoy. Sin embargo, este proyecto de doble dependencia debió esperar un tiempo y afianzarse institucionalmente primero en la CNEA.

Segunda etapa, la formación del Departamento de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA) (2010-2017): podemos pensar que una segunda etapa institucional comienza en el año 2010, cuando se formaliza en la estructura de la CNEA, el Departamento Instituto de Nanociencia y Nanotecnología con dependencia directa de la Gerencia de Área Investigación y Aplicaciones No Nucleares en 2023 se reestructuraron las Gerencias de área de la CNEA y la GAIyANN cambió de nombre a Gerencia de Área de Investigación, Desarrollo e Innovación (GAIDI) de la institución (Resolución de Presidencia de CNEA n° 71/10). El INN está integrado por dos nodos: el Nodo Bariloche que integra a profesionales que se encuentran en el Centro Atómico Bariloche (CAB) y el Nodo Constituyentes que integra a profesionales pertenecientes al Centro Atómico Constituyentes (CAC). El INN se organiza alrededor de dos Consejos Zonales, uno en cada nodo y con siete miembros cada uno. Entre ellos, y por nodo, hay 4 investigadores, un representante por el Personal de apoyo científico y uno por los becarios. Los miembros se reúnen periódicamente en forma conjunta y la sede del Director/a (jefe de departamento) se alterna entre Buenos Aires y Bariloche en cada período de dirección.

Dentro de la CNEA se consiguió dar un impulso importante mediante un Proyecto de Inversión sobre MEMs para ampliación de la Sala Limpia del CAC y otro Proyecto de Inversión en Nanociencia y Nanotecnología para construir laboratorios, incluyendo una Sala Limpia en el

Nodo Bariloche. Esta última, inaugurada formalmente en abril de 2012, concentra gran parte del equipamiento adquirido, nuevo equipamiento de fabricación, de caracterización y de química. La transversalidad fundacional del grupo, ha permitido la participación y enriquecimiento de los laboratorios tradicionales y que participan en la temática, los cuales llamamos laboratorios asociados al INN. En esta etapa, el Dr. Alberto Lamagna ocupa el cargo de Gerente de Área de Investigaciones y Aplicaciones No Nucleares de CNEA y el Dr. Carlos Balseiro de el Director del Departamento Instituto de Nanociencia y Nanotecnología.

Imagen 1. Participantes del «X Encuentro de Superficies y Materiales Nanoestructurados» que se realizó en San Carlos de Bariloche en 2010.

A partir de 2010, en el X *Encuentro de Superficies y Materiales Nanoestructurados*, debido a que las reuniones ya tenían un carácter más nacional, incluyendo invitados de otras instituciones del país, se propuso que esta comience a rotar la sede. Además de Bariloche y Constituyentes, las próximas reuniones se han ido realizado en CABA, Mar del Plata, Río Cuarto, Córdoba, Bahia Blanca, Tucumán,etc.

Tercera etapa, la creación de la Unidad Ejecutora de doble dependencia (2017 al presente): En el mes de julio de 2017 se firmó el Acuerdo Específico entre CNEA y CONICET conducente a la creación de la «Unidad Ejecutora Instituto de Nanociencia y Nanotecnología», con

el fin de transformar al INN en una Unidad Ejecutora de doble dependencia CNEA-CONICET. El día 23 de febrero de 2018 el Directorio de CONICET aprobó la creación de la Unidad Ejecutora Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (UE-INN) como Unidad Ejecutora de doble dependencia CONICET-Comisión Nacional de Energía Atómica (Resol-2018-627-APN-DIR#CONICET).

Sobre las autoridades, el Directorio de CONICET decidió en su reunión de abril de 2018, a solicitud del Presidente de la CNEA, la designación en forma interina de las Dras. Ana María Llois del nodo Constituyentes y María Luz Martiarena del nodo Bariloche como Directora y Vicedirectora respectivamente, hasta la sustanciación del concurso respectivo (Res. 627-2018). En el mes de julio de 2020 ante la designación de la Dra. María Luz Martiarena como Directora del CCT- Patagonia Norte, el Directorio de CONICET acordó designar a la Dra. Adriana Serquis (UE-INN Nodo Bariloche) en el cargo de Vicedirectora interina del INN (DI-2020-284-APN-GDCT#CONICET y Resol-2019-2870-APN-DIR#CONICET).

En enero de 2019 se hace el reglamento de concurso para la provisión de un cargo de Director de la Unidad ejecutora INN (CNEA-CONICET) (IF-2019-06279955-APN-GAIYANN#CNEA). Durante fines de 2020 y principios de 2021 se lleva adelante el concurso para la Dirección del INN. Hasta el 31 de julio se desempeñó como Directora del INN, la Investigadora Superior Ana María Llois.

En la Resol-2021-942-APN-DIR#CONICET y en la Resolución de Presidencia CNEA n° Resol-2021-178-APN-CNEA#MEC designan a la Doctora Adriana Serquis como Directora regular del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (UE-INN), por el término de 4 años. Por Decreto 360/21 el Poder Ejecutivo Nacional designó a la Doctora Adriana Serquis presidenta de la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), quien solicitó licencia por cargo de mayor jerarquía en el cargo de directora regular de la UE-INN. Continuando el orden de méritos del concurso, se propone al Doctor Rodolfo Sánchez para ocupar el cargo de director interino de la Unidad Ejecutora y a la Dra. Laura Steren para ocupar la vicedirección del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (UE-INN)

(las correspondientes designaciones son por CONICET la Resol-2021-1220-APN-DIR#CONICET del 26 de julio y por CNEA Resol-2021-233-APN-CNEA#MEC). El 1 de diciembre de 2021 por CNEA RESOL-2021-457-APN-CNEA#MEC se designa en la estructura de CNEA como Vicedirectora del INN a la Dra. Steren). Durante este período está a cargo de la Gerencia de Área el Dr. Roberto Zysler y como gerente adjunta la Dra. Mónica Martínez Bogado.

Visión y misión

La UE-INN (CNEA-CONICET) es una organización transversal e interdisciplinaria, que coordina las actividades en Nanociencia, nano y micro tecnologías que se desarrollan en las distintas gerencias de la CNEA. Se realizan dentro de este marco investigaciones y desarrollos innovadores en diversos temas entre los que se destacan los vinculados a la energía, a la bio y nano-medicina y al diseño y fabricación de nano y micro materiales y a dispositivos. A través del INN investigadores y tecnólogos pertenecientes a distintos grupos de trabajo de la CNEA llevan adelante coordinadamente proyectos de investigación y desarrollo que involucran áreas de física, química, ciencia de materiales, biología, etc.

El Instituto desarrolla programas de colaboración con otras instituciones, tanto en el ámbito nacional como internacional y organiza y coorganiza reuniones anuales de investigadores y tecnólogos de todo el país, reuniones de las cuales fue precursora y que se han transformado en el ámbito natural para la presentación de los avances en sus áreas de incumbencia y la planificación a futuro.

Resumiendo, su misión es: desarrollar y gestionar proyectos en micro y nano ciencia y tecnología que tienen como parte de sus objetivos tanto la investigación de excelencia como el desarrollo de productos tecnológicos; impulsar la realización de actividades conjuntas entre el INN con organismos vinculados al Sistemas Científico Tecnológico Nacional y con empresas del sector; generar vinculaciones en el ámbito internacional con Centros e Institutos de excelencia en el área.

Funciones del INN

Las funciones asignadas al Instituto por Resolución de Presidencia de CNEA n°71/10 son:

- Coordinar las actividades que se realizan en CNEA en el área de la nanociencia y la micro y nanotecnología.
- Promover, desarrollar y mantener una estructura científica de excelencia con capacidad para producir innovaciones tecnológicas en el área de su incumbencia.
- Promover proyectos de inversión tendientes a mantener y fortalecer las actividades en el área.
- Mantener operativos los laboratorios «Salas limpias de Micro y Nanotecnologías», ubicadas una en el nodo Bariloche (Nodo CAB) y otra en el nodo Constituyentes (Nodo CAC) del INN, coordinando tareas con laboratorios asociados y actualizando instalaciones y equipamientos.
- Propiciar convenios con instituciones nacionales e internacionales para el cumplimiento de los fines del Instituto.
- Contribuir a la formación de recursos humanos altamente especializados en el área de la nanociencia y de la nano y microtecnología.
- Promover la generación de conocimientos y capacidades en el área de la nanociencia y la nano y microtecnología entre dependencias de la Institución y con organismos externos a través del establecimiento de convenios interinstitucionales y proyectos intrainstitucionales
- Presentar planes de inversión consolidados año a año dentro de los objetivos del Plan Estratégico de CNEA.
- Promover la transferencia de tecnología.
- Estas funciones planteadas originalmente por CNEA tienen su correlato en los objetivos de la Unidad Ejecutora de doble dependencia, tal como figuran en el Convenio Específico CNEA – CONICET:
- Realizar investigación y desarrollo en el área de la Nanociencia y Nanotecnología.
- Contribuir, en la órbita de su competencia, al de-

sarrollo de tecnología desde su generación hasta su implementación, atendiendo con carácter prioritario las demandas y los proyectos del Plan Nuclear Argentino.
- Contribuir a la formación de recursos humanos en calidad de estudiantes graduados y personal calificado en el área.
- Colaborar con el sector productivo de bienes y servicios en proyectos de asistencia técnica y transferencia de tecnología, propendiendo a una estrecha interrelación con la comunidad.

Recursos humanos

Tomando los datos del año 2021 como base, la composición del INN se distribuye de la siguiente forma, sin olvidar que la mayoría de los integrantes del INN están físicamente en los laboratorios asociados:

1. *Total miembros INN*: 224 (118 en Nodo CAB, 106 en Nodo CAC, investigadores/tecnólogos, personal profesional, becarios doctorales y posdoctorales)

2. *Total investigadores/tecnólogos (incluyendo CNEA y CONICET)*: 118

3. *Total investigadores CONICET*: 108 (66 en Nodo CAB, 42 en Nodo CAC)

Distribución por categorías:

Nodo CAB: 7 Asistentes, 20 Adjuntos, 23 Independientes, 13 Principales, 3 Superiores

Nodo CAC: 3 Asistentes, 11 Adjuntos, 21 Independientes, 5 Principales, 2 Superiores

Total Investigadores/tecnólogos CNEA: 13 (3 en Nodo CAB, 10 en Nodo CAC)

5. *Total Personal Profesional Apoyo*: 22 (5 Miembros Personal CPA-CONICET y 6 Profesionales Técnicos de CNEA en Nodo CAB, 4 CPA CONICET y 7 Profesionales Técnicos CNEA y en Nodo CAC).

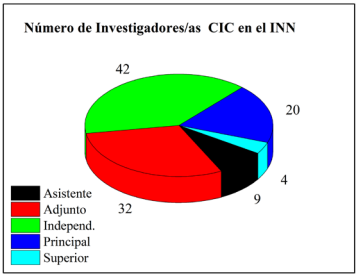
6. *Becarios de CONICET*: 72 (34 en Nodo CAB, 38 en Nodo CAC) y de *CNEA*: 11 (4 en Nodo CAB, 7 en Nodo CAC)

Los integrantes del INN están distribuidos dentro de las cuatro Gerencias de Área temáticas, dentro de la estructura de CNEA, las cuales son:

Gerencia de Área Investigación y Desarrollo no Nuclear- GAIyANN con presencia INN en ambos nodos.
Gerencia de Área de Aplicaciones de la Tecnología Nuclear-GAATEN con presencia INN en nodo CAB
Gerencia de Área Seguridad Nuclear y Ambiente – GASNyA con presencia INN en nodo CAC.
Gerencia de Área de Energía Nuclear- GAEN con presencia INN en nodo CAC.

La mayor parte de los integrantes del INN se encuentran en la GAIyANN, le siguen la GAATEN, la GASNyA y la GAEN.

Algunos datos recientes, recopilados en octubre de 2022 solamente de los miembros de la Carrera de investigador Científico (CIC-CONICET) y teniendo en cuenta la composición de género en el INN, muestran lo siguiente:



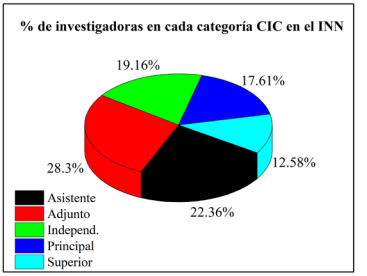
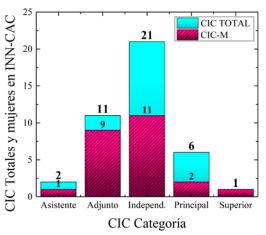


Gráfico 1. El gráfico de la izq. Muestra la distribución de investigadores e investigadoras por categoría en la Carrera de Investigador Científico (CIC) del CONICET con lugar de trabajo en el Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA-CONICET). A la derecha, muestra el porcentaje de investigadoras que hay en cada una de las categorías CIC.



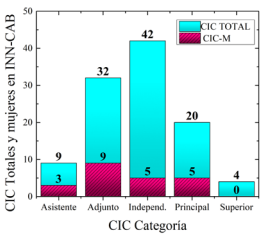


Gráfico 2. En los siguientes gráficos mostramos para cada nodo del INN, la distribución de investigadores e investigadoras por categoría en la Carrera de Investigador Científico (CIC) del CONICET. En el Nodo Bariloche se observa menor porcentual de composición de investigadoras que en el Nodo Constituyentes de Buenos Aires.

La diferencia porcentual observada entre las investigadoras de cada Nodo, puede atribuirse a las características del CAC donde hay más variedad de disciplinas científicas. Por ejemplo, en química y en biología donde suele haber mayor cantidad de egresadas que en física, donde esta disciplina es predominante en Bariloche.

Líneas de investigación y desarrollo de los integrantes del INN

En términos generales, las líneas de investigación del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología, las podemos resumir en:

- *Energía no convencional y nuclear* (Ejemplos aplicables a: Óxidos nanoestructurados para materiales de cátodos de celdas de combustibles SOFC; hidrógeno verde; aceros para reactores, combustibles nucleares, celdas solares para paneles y para aplicaciones aeroespaciales)
- *Nanomedicina, nanobiotecnología*, **medio ambiente y salud** (Ejemplos aplicables a: micro y nanosistemas para liberación controlada de drogas; desarrollo de compuestos y nanomateriales para diagnóstico y terapia de cáncer; plataformas para diagnóstico de enfermedades, atrapamiento de contaminantes, remediación ambiental; Sistemas micro/nanofluídicos inteligentes)
- *Sensores y Dispositivos* (Ejemplos: Micro y nano dispositivos, desarrollo de nuevos dispositivos y sensores en general. Sensores de radiación solar, memristores, multiferroicos, dispositivos y sensores basados en semiconductores epitaxiales, en sistemas nanoestructurados con aplicaciones en electroquímica, tecnologías 4.0, nanomanipulación)

- *Física y Química de nuevos nanomateriales* (Ejemplos: diseño, fabricación y estudio en áreas de nanomagnetismo, espintrónica, superconductividad, materiales cuánticos; materiales nanoporosos, recubrimientos nanoestructurados multifuncionales; micro y nanomateriales)

Un detalle y ubicación de las líneas de investigación y de aplicaciones tecnológicas que se llevan adelante en cada laboratorio asociado al INN son las siguientes

Laboratorio de Resonancias Magnéticas (CAB): Investigación en las áreas más activas de Magnetismo y Materiales Magnéticos, contando con grupos de investigación internacionalmente consolidados. Los sistemas bajo estudio abarcan desde la búsqueda de nuevos materiales con novedosas propiedades, hasta aplicaciones en bio-nano-tecnología, pasando por el estudio del magnetismo en películas delgadas y el desarrollo de dispositivos nanoestructurados. Las actividades de investigación han sido clasificadas en 3 líneas de trabajo, que se describen a continuación: Nuevos materiales magnéticos, Nanoestructuras magnéticas artificiales y Espectroscopía EPR en Sólidos (Dosimetría EPR). Entre algunas de las líneas están: -1-Nanomanipulación y caracterización eléctrica «*in situ*» de nanoestructuras individuales; -2- síntesis de películas con nanopartículas para detectar compuestos orgánicos volátiles; -3- Nuevos óxidos ferroeléctricos y estudio de interfaces mediante espectroscopía de impedancia compleja, -4- Hipertermia de fluido magnético, -5- Nanopartículas magnéticas funcionalizadas, core-shell, -6- Películas magnetoestrictivas, -7- *Spin pumping*, -8-Dinámica de paredes de dominios magnéticos.

Laboratorio de Bajas Temperaturas (CAB): Focalizado en el estudio de propiedades de la materia condensada a bajas temperaturas centradas en la investigación de materiales superconductores y de sistemas electrónicos fuertemente correlacionados. En los últimos años las líneas de investigación del grupo se han diversificado considerablemente y se estudian, además, películas delgadas y multicapas de manganitas magnetorresistentes, coexistencia de magnetismo y superconductividad, propiedades del He superfluído, sistemas mesoscópicos, entre otras.

Laboratorio de Fotónica y Optoelectrónica (CAB): Estudio de la interacción de la luz con la materia en la nanoescala mediante técnicas de espectroscopía Raman y óptica ultrarrápida. En particular, estudio de materiales en los que los efectos de confinamiento cuántico determinan sus propiedades electrónicas, vibracionales, y ópticas. Las líneas de trabajo incluyen: 1- Microcavidades semiconductoras con confinamiento óptico, 2- Nanofonónica (control y manipulación de las vibraciones acústicas en la nanoescala y a ultra-altas frecuencias (GHz-THz), 3- Nanoestructuras de óxidos piezo y ferroeléctricos., 4- Plasmónica y su aplicación en la detección ultrasensible de moléculas.

Grupo Teoría de la Materia Condensada (CAB): La División de Física Teórica de la Materia Condensada cuenta con un numeroso grupo de investigadores y becarios, especializados mayormente en el estudio de sólidos, líquidos y amorfos desde el punto de vista computacional y teórico. Dentro de las líneas principales de trabajo se encuentran: 1- Estudio de las propiedades electrónicas y magnéticas de materiales, 2-Mecánica estadística y termodinámica de fluidos simples y moleculares, 3- Sistemas de materia condensada blanda, 4-Teoría de transiciones de fase, 5-Sistemas complejos (Teoría de juegos, Redes complejas), 6-Materiales con correlaciones electrónicas fuertes y superconductores y 7-Simulación computacional de materiales de interés nuclear.

Laboratorio de Superficies / Interacción de la Radiación con la materia (CAB): Estudio teórico y experimental de los procesos dinámicos de interacción de iones con la materia y de las propiedades electrónicas de dichos materiales utilizando espectroscopías de iones, electrones y fotones. Líneas de Investigación actuales: 1-Moléculas orgánicas y funcionalización de superficies: teórico- experimental. Propiedades electrónicas, estructura, estabilidad térmica, energética y dinámica de procesos de formación de nanoestructuras de moléculas orgánicas, síntesis de redes metal-orgánicas, e impurezas magnéticas ensambladas sobre superficies metálicas y semiconductoras. 2-Interacción de átomos e iones con sólidos y superficies: Estudio de procesos inelásticos de interacción de átomos e iones con sólidos y superficies, exci-

tación electrónica, intercambio de carga, frenamiento, transferencia de energía y daño por radiación. También se utilizan los procesos elásticos y de difracción de átomos para el estudio de superficies cristalinas, y con átomos y moléculas depositadas. 3-Materiales 2D en superficies: teórico y experimental, propiedades electrónicas, estructura, estabilidad térmica, energética y dinámica de los procesos de formación de sistemas bi-dimensionales similares a las del grafeno o con propiedades topológicas ensamblados sobre superficies metálicas. 4-Caracterización de materiales por XPS: caracterización de estructura electrónica y composición química de superficies, interfaces y películas delgadas.

Laboratorio Física de Metales (CAB): Se estudian: 1-Aleaciones con memoria de forma, 2-Caracterización microestructural y respuesta mecánica de aleaciones livianas, 3-Cálculos de estabilidad termodinámica de aleaciones metálicas. 4-Temáticas vinculadas a programas prioritarios de la CNEA.

Laboratorio de Espectroscopía e Imágenes por Resonancia Magnética Nuclear (CAB): Desarrollo de nuevas tecnologías cuánticas con aplicaciones en Medicina, Física, Química y Biología y Sensores cuánticos de procesos físicos, biológicos y químicos a escalas nanométricas. Líneas de trabajo: 1-Tecnologías Cuánticas: a) enfocadas en explotar las herramientas de control dinámico y procesamiento de información cuántica, b) diseño sensores cuánticos para sondear por espectroscopía e imágenes por resonancia magnética nuclear a escalas moleculares, nanométricas y micrométricas.

Laboratorio de Dispositivos y Sensores (CAB): Las actividades de investigación de la división se encuentran principalmente orientadas hacia el desarrollo de sensores, dispositivos, y sistemas y procesos relacionados con la micro y nanofabricación. Las temáticas involucradas incluyen, aunque no de forma excluyente, circuitos integrados en procesos CMOS, los efectos de radiación ionizante en circuitos integrados, el diseño y caracterización de sistema microelectromecánicos (MEMS), detectores superconductores, memorias resistivas, sistemas de microfluídica, litografías de alta resolución, desarrollo de nuevos materiales compuestos, sensores piezo-resis-

tentes y sistemas hápticos. Dentro del grupo también se llevan a cabo tareas de crecimiento, caracterización y diseño de heteroestructuras semiconductoras III-V por crecimiento epitaxial por haces moleculares (MBE), permitiendo el desarrollo y estudio de sistemas híbridos, gases de electrones bidimensionales, sensores Hall, detectores semiconductores de infrarrojo lejano y láseres de cascada cuántica (QCLs).

Laboratorio de Caracterización de Materiales (CAB): El laboratorio se dedica a la síntesis y caracterización de nuevos materiales cerámicos para materiales superconductores basados en MgB2 y de celdas de óxido sólido (combustible Solid Oxide Fuel Cells - SOFC y electrolizadores Solid Oxide Eectrolyzer Cells - SOEC): 1-Síntesis y caracterización de nuevos materiales o materiales modificados (óxidos cerámicos y compositos Me/ox oxide/ oxide con diferentes micro y nanoestructuras, porosos, densos). 2- Estudio de propiedades fundamentales de los materiales en alta temperatura, evaluación de su comportamiento en condiciones similares a las de operación y realización de análisis integrados de esta información para avanzar en la comprensión de mecanismos que permitan mejorar las prestaciones de estos dispositivos y disminuir fenómenos de degradación, 3- Correlación de propiedades microestructurales y electroquímicas para obtener información básica de los materiales, 4- Estudio de la interfaz electrodo/electrolito para identificar mecanismos de degradación, 5- Desarrollo de prototipo de pila de combustible de óxido sólido (SOFC) para generación eléctrica con alta eficiencia y bajo impacto ambiental. Servicios de caracterización a través de los Sistemas Nacionales: Difracción de RX de muestras policristalinas (XRD), Microscopía electrónica de barrido (SEM) y espectrometría de masas de iones secundarios detectados por tiempo de vuelo.

Laboratorio de Materiales Metálicos y Nanoestructurados (LMMN) y Laboratorio de Físicoquímica de Materiales (LFQM) (CAB): Síntesis y caracterización de materiales, masivos y nanoestructurados, para su uso en baterías y en almacenamiento de hidrógeno. 1-Se utilizan técnicas avanzadas de microscopía electrónica de transmisión y espectroscopía de pérdida de energía de

electrones para establecer una correlación estructural, química y electrónica a escala nanométrica y con alta resolución en energía. Se complementa con cálculos de la estructura electrónica y de espectros de EELS. 2- Se analizan teóricamente propiedades electrónicas y ópticas de materiales nanoestructurados y de materiales 2D a partir del estudio de las excitaciones colectivas de electrones de valencia, inducidas por partículas externas cargadas. Sistemas en estudio: nanotubos de carbono, nanohilos de diferentes elementos y óxidos, nanopartículas metálicas de geometrías diversas, etc. 3-Almacenamiento de hidrógeno - Aleado mecánico – Cinética y termodinámica de absorción y desorción de H - Sistemas metal-hidrógeno (teoría)

Laboratorio de Uranio (CAB): Desarrollo de Combustibles nucleares – Acondicionamiento y gestión de residuos nucleares e industriales – Vidrios borosilicatos y aluminoborosilicatos

Laboratorios de Nanoestructuras Magnéticas y Dispositivos (LNMD) (CAC): Se estudia magnetismo y fenómenos de transporte polarizado en espín en nanoestructuras artificiales y se agrupan alrededor de los siguientes ejes: 1-Magnetismo y electrónica de superficies e interfaces sobre heteroestructuras epitaxiales a base de óxidos, sobre sistemas magnéticos complejos y multiferroicos artificiales, estudio de efectos de tensiones y de confinamiento. 2-Dinámica de paredes de dominios magnéticos utilizando microscopía magneto-óptica por efecto Kerr en películas delgadas y nanoestructuras. 3- Efecto Hall de Espín y otras manifestaciones de la interacción spin-orbita sobre la magnetorresistencia de multicapas metálicas y metal-aislante. 4-Diseño y desarrollo de sensores de campo magnético a efecto Hall y Magneto Resistencia Gigante para distintas aplicaciones. Se llevan a cabo medidas de magnetometría, microscopía de fuerza magnética y microscopía a efecto Kerr complementadas con simulaciones micromagnéticas.

Laboratorio de Ablación Láser (LAL) (CAC) Experiencia en caracterización magnetoeléctrica y ferroeléctrica. Fabricación de dispositivos. Actualmente y en el marco de un consorcio interdisciplinario, parte del grupo está abocado al diseño y prueba de concepto de una plata-

forma tipo lab-on-a-chip para diagnóstico de enfermedades infecciosas. LAL: El Laboratorio de Ablación Láser fabrica films delgados de óxidos de altísima calidad y tiene una posición de liderazgo nacional y regional en el tema. El equipamiento disponible para depositar films por ablación láser asistido por difracción de electrones de alta energía (RHEED) es de avanzada, y la calidad de las muestras fabricadas es homologable a la de laboratorios extranjeros de primera línea. Desde su puesta en marcha en 2012, el Laboratorio investiga en líneas asociadas a la fabricación de nuevos dispositivos para nanoelectrónica, incluyendo: 1-memorias resistivas, 2-interfaces con conducción electrónica 2D, 3- interfaces multi-memoria y uniones túnel ferroeléctricas.

Laboratorio de Propiedades Eléctricas y Magnéticas de Óxidos Multifuncionales (LPEMOM) (CAC). Se estudian propiedades estructurales, magnéticas, de transporte eléctrico y electrocatalíticas en sistemas fuertemente correlacionados. Se focaliza en la influencia de la dimensionalidad, la escala espacial y la disposición geométrica de estos sistemas, motivados por la problématicas que surgen durante el desarrollo de dispositivos de óxidos complejos multifuncionales (celdas de combustible de óxido sólido, termalizadores magnéticos y eléctricos, memristores, etc). Líneas de Trabajo actuales: 1-Estudio de las propiedades magnéticas y de transporte eléctrico en óxidos. 2-Estudio experimental y modelos fenomenológicos en óxidos multifuncionales. 3- Influencia del tamaño y la dimensionalidad en Óxidos nanoestructurados, películas delgadas, interfaces metal - óxido. 4-Efectos de memoria no volátil.5-Óxidos Magnéticos Diluídos. 6-Termodinámica y dinámica en sistemas magnéticos con separación de fases. Efecto magnetocalórico. 7-Microscopía de Fuerza Atómica aplicada a la caracterización eléctrica y magnética. 8-Nuevos materiales y estructuras para celdas de combustible de óxido sólido

Laboratorios de Síntesis y Caracterización de Materiales (LSCM) y de Espectroscopía Mössbauer (LEM) (CAC): Síntesis de óxidos simples y mixtos nanoestructurados con distintas estructuras cristalinas (cúbicas, espinelas, perovskitas, etc.) por distintas vías tales como complejación, gelificación-combustión, precipitación,

sol-gel, precipitación homogénea hidrotérmica asistida por microondas, descomposición térmica, síntesis con molde polimérico y liofilización. Recubrimientos superficiales orgánicos e inorgánicos sobre nanoestructuras. LEM: Estudio de propiedades magnéticas hiperfinas en diversos tipos de nanoestructuras que contienen Fe en su composición. Aplicaciones en: energía nuclear, medioambiente, biomedicina, geología y arqueología, entre otras. Líneas de trabajo actualmente: 1 - Análisis de fases en mezclas óxido-metal obtenidas por molienda de alta energía. 2-Estudio de nanopartículas de Fe y de óxidos de Fe para saneamiento de aguas y/o suelos contaminados. 3-Estudio de nanopartículas de óxidos de Fe para uso en biomateriales. 3 - Análisis de propiedades magnéticas e hiperfinas de nanotubos para celdas de combustible de óxido sólido. 4 - Caracterización hiperfina de óxidos para espintrónica.

Laboratorio de Sistemas Electroquímicos de Conversión y Almacenamiento de Energía (CAC): 1-Desarrollo y caracterización de materiales para celdas de combustible, baterías de litio-aire y supercapacitores: membranas conductoras de protones, carbones mesoporosos, electrolitos, catalizadores. 2-Reducción electroquímica de CO2- 3- Síntesis y caracterización de polímeros de coordinación con aplicación a la conversión y almacenamiento de energía, y desarrollo de sensores -4-Separación isotópica de litio-6 por métodos electroquímicos. 5-Desarrollo de centelladores para detección de neutrones y neutrografia. 6- Estudios de transporte y termodinámica en materiales mesoporosos.

Laboratorio Fotovoltaico de Investigación y Desarrollo de Celdas Solares (CAC): Desarrollo, fabricación, caracterización, y ensayo de celdas solares y otros dispositivos optoelectrónicos. Las líneas en las que se trabaja se pueden sintetizar en: 1-Celdas solares basadas en perovskitas. 2- Celdas solares y sensores basados en semiconductores III-V. Este tipo de sensores tiene una interesante aplicación en el área de la bio-y agro-industria, procesos de validación industrial o medicina. 3- Sensores de Si. El uso terrestre de sensores de Si tiene como objetivo la medición de radiación solar; en particular se contempla el desarrollo de sensores para medición de radiación PAR y

sensores para aplicaciones en el área de agronomía mediante el desarrollo filtros ópticos y equipamiento para la medición en campo. En el área satelital se trabaja en distintos tipos de sensores: finos (FSS) y gruesos (CSS) para el control de actitud de un satélite. 4- Ensayos de daño por radiación y caracterización. Como parte del Programa Espacial Argentino, se ha formado un grupo dedicado al estudio y calificación de dispositivos electrónicos para aplicaciones espaciales.

Laboratorio de Desarrollo de Nanosistemas para Aplicaciones Diagnósticas y Terapéutica (CAC): Desarrollo y evaluación de estrategias diagnósticas/pronósticas y terapéuticas mediante la implementación de sistemas nanotecnológicos. Líneas actuales: 1-Desarrollo de nanosistemas basados en nanopartículas inorgánicas de magnetita o de oro funcionalizadas con diferentes compuestos orgánicos para su aplicación como agentes radio y quimiosensibilizadores o como parte de dispositivos diagnósticos. 2-Desarrollo de estrategias terapéuticas para atacar células de cáncer multi-resistentes, mediante el direccionamiento intracelular de nanopartículas a mitocondria. 3-Desarrollo de sondas multifuncionales basadas en compuestos borados fluorescentes (BODIPY) para su utilización como agentes teranósticos. 4-Estudio de marcadores moleculares y perfiles de expresión génica relacionados con la progresión maligna y la respuesta de células de melanoma a tratamientos de radioterapia. Validación de modelos matemáticos de respuesta de células de diferentes tipos de cáncer a radiación.

Grupo de Simulación/Materia Blanda (CAC): Estudio de líquidos, polímeros y propiedades de nano-canales en el equilibrio y/o bajo la acción de fuerzas externas que provocan flujo de líquido, calor o movimiento de moléculas. Se hace simulación computacional usando dinámica molecular con modelos de grano grueso y teorías analíticas, tomando como base la mecánica estadística. Los fenómenos interfaciales se estudian a escala molecular en sistemas como interfaces líquido-vapor y líquido-sólido, cavidades de distintas geometrías, cepillos poliméricos y gotas. Interesa la modificación de las propiedades de flujo o morfología a partir de cambios en el medio confinante o la modificación de las propiedades

de las interfaces. Líneas actuales: 1-Estudio de interfaces poliméricas y su relación con líquidos en flujo, orientadas a aplicaciones de micro- y nano-fluídica, 2-líquidos confinados en equilibrio o en estados de no-equilibrio estacionarios, 3- respuesta colectiva de agregados macromoleculares como los polirotaxanos, flujo de calor en escala nanoscópica y 4- propiedades de nano-partículas y membranas lipídicas.

Grupo de Propiedades Electrónicas de Materiales (CAC): Usando distintas técnicas de cálculo se estudian una gran diversidad de problemas que van desde cuestiones fundamentales de física o fisicoquímica básica en la nanoescala a problemas con potenciales aplicaciones tecnológicas. Se trabaja en estrecha vinculación con grupos experimentales. Líneas de investigación actuales: 1-Propiedades electrónicas y magnéticas de films delgados. 2- Acoplamiento magnetoeléctrico en heteroestructuras multiferroicas. 3- estados metálicos bidimensionales en superficies e interfaces de materiales óxidos con orden de carga. 4-Electro-reducción y conversión de CO2 sobre perovskitas de Co. 5- Funcionamiento de Baterías de Li-O2. 6- Propiedades catalíticas y dinámicas de vacancias de oxígeno y de cargas eléctricas en CeO2. 7-Acoplamiento magnético y propiedades electrónicas de interfaces entre óxidos magnéticos y metales no magnéticos. 8-Propiedades y aplicaciones de Materiales 2D. 8- Estructuras semiconductoras magnéticas con aplicaciones a espintrónica. 9- Simulación computacional de materiales de interés nuclear.

Laboratorio de Dispositivos Microelectromecánicos - Sala Limpia (CAC): Microfabricación de dispositivos, Sala Limpia CAC. Investigación aplicada y desarrollo de tecnologías de micromaquinados o micromecanizado para la fabricación de dispositivos microelectromáquinas (MEMS, por su sigla en inglés) para aplicaciones nucleares y espaciales. Tiene a su cargo la operación y mantenimiento del Laboratorio LabMEMS (Sala Limpia para micro y nanofabricación). El grupo planifica y supervisa actividades en áreas vinculadas con diseño y fabricación asistida por computadora (CAD y CAM) de dispositivos microelectromecánicos; mantiene actualizada la información sobre los procesos tecnológicos, materiales y

equipamientos; presta asistencia técnica, asesoramiento y servicios especializados a solicitud de otras áreas de la CNEA y a usuarios externos.

Laboratorio de Olfatometría (CAC): Simulación y diseño de dispositivos micro y nanofabricados. 1-Desarrollo de películas de materiales micro y nanoestructurados, investigación de sus propiedades eléctricas, magnéticas, mecánicas y ópticas para aplicaciones concretas requeridas por la CNEA y la industria nacional. 2-Desarrollo de microsensores para detección de compuestos orgánicos, inorgánicos y radiación, como así también de sistemas electrónicos de reconocimiento de aromas y detección de gases para aplicaciones ambientales, procesos industriales y seguridad en centrales nucleares.

Laboratorio de Aplicaciones Biológicas (LAB) y Laboratorio de Nanomedicinas (LaN) (CAC): Desarrollo de dispositivos microfluídicos para aplicaciones biomédicas. Desarrollo de dispositivos nanotecnológicos para biosensado y usos terapéuticos, incluyendo dispositivos microelectromecánicos y diversos tipos de nanopartículas para aplicaciones biomédicas diagnósticas y terapéuticas.

Laboratorio Qnano, química de nanomateriales. Interfaces y nanomateriales (CAC): Construcción de materiales nanoestructurados avanzados mediante métodos químicos suaves. Se diseñan y sintetizan partículas y films delgados de óxidos porosos puros, híbridos y combinados con nanopartículas metálicas y/o biomoléculas (enzimas, biopolímeros, etc). La caracterización de los materiales obtenidos se lleva a cabo con técnicas de avanzada. La alta relación área/masa de los materiales nano y mesoestructurados (~200-1000 m2/g), y el alto control de la porosidad en mesoescala (2-50 nm) y funcionalidad superficial resulta atractiva para aplicaciones en áreas tales como catálisis, adsorción y sensores. Además, la posibilidad de controlar la porosidad en la nanoescala brinda oportunidades únicas para comprender la química del confinamiento. Aplicaciones en las que se trabaja:1-adsorbentes específicos para iones basados en óxidos porosos funcionalizados; 2-sensores basados en espectroscopía Raman aumentada por superficies (SERS), utilizando nanocompuestos metal/óxido;3-sensores ópticos basados

en cristales fotónicos 1D, utilizando multicapas de films mesoporosos; 4-nanotermómetros basados en nanopartículas de óxidos funcionalizadas; 5.-fotocatalizadores, utilizando partículas de TiO_2 mesoporoso cristalino; 6-catalizadores basados en nanopartículas metálicas incluidas en matrices porosas; 7-materiales biocompatibles para crecimiento celular.

Laboratorio de Microscopía Electrónica y Grupo de Hidrógeno en Metales (CAC): Caracterización de materia condensada utilizando técnicas de microscopía electrónica de barrido (SEM), microscopia electrónica de transmisión (TEM) y microanálisis dispersivo en energías de rayos x (EDS). Caracterización de materiales para la industria nuclear. Métodos computacionales aplicados al estudio de nuevos materiales con interés tecnológico y nuclear.

Diferentes parámetros que miden la actividad del INN

Los siguientes datos surgen de las memorias de CONICET tomando los datos cargados por los investigadores y becarios en el sistema SIGEVA, con la excepción del último punto que son datos recopilados en una tesis de maestría.

Publicaciones

PUBLICACIONES	2019	2020	2021	2022
Artículos	173	152	189	118
Partes de libro	3	3	7	9
Libros	2	0	0	2
Trabajos en eventos C-T publicados	164	67	78	86
Tesis de posgrado doctorado	5	6	5	4

Demás producciones C-T	8	4	9	4
- Informes técnicos	47	12	58	19

Formación de Recursos Humanos

ANTECEDENTES	2019	2020	2021	2022
Formación RRHH Becarios Totales	183	160	164	162
Formación RRHH Becarios (CONICET)	141	138	138	148
Formación RRHH Investigadores	33	28	25	29
Formación RRHH Pasantes de I+D y/o	62	36	41	55
Formación RRHH Personal de apoyo a la I+D	17	12	11	10
Comunicación pública de la ciencia y la tecnología	244	272	175	189
Extensión rural o industrial	2	14	2	1
Prestación de servicios sociales y/o comunitarios	5	8	7	4

Producción y/o divulgación artística o cultural	5	4	4	1
Otro tipo de actividad de extensión	27	18	19	18

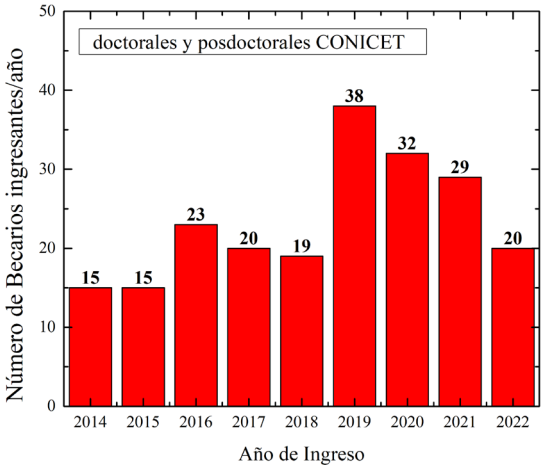


Gráfico 3. Ingreso de becarios doctorales y posdoctorales por año

Desarrollos tecnológicos y Formación de Empresas de Base Tecnológica (EBT)

DESARROLLOS TECNOLÓGICOS, ORGANIZACIONALES Y SOCIO-COMUNITARIOS	2019	2020	2021	2022
Desarrollo de productos, procesos productivos y sistemas tecnológicos	8	2	6	3

Desarrollo de procesos socio-comunitarios	1	0	0	0
Desarrollo de procesos de gestión empresarial	0	0	0	0
Desarrollo de procesos de gestión pública	0	0	1	0
Servicios científico tecnológicos	33	17	26	29

FINANCIAMIENTO CYT				
Proyectos de I+D	239	222	252	314
Proyectos de extensión, vinculación y transferencia	12	7	10	7
Proyectos de comunicación pública de	7	4	3	0
Subsidios para eventos	15	4	3	8
Subsidios para infraestructura y equipamiento	7	7	5	5
REDES, GESTIÓN EDITORIAL Y EVENTOS				
Trabajos en eventos C-T no publicados	195	93	183	183

Desarrollo de una plataforma electrónica para medir un dispositivo de memoria resistiva conformada por dos películas metálicas con un óxido entre medio
de unos 20 nm de espesor.

Proyecto/Empresa	Característica	Logro
Lizys	Desarrollo y fabricación de nanopartículas magnéticas funcionalizadas en su superficie /biomédicas, análisis de materiales y remediación ambiental.	Incubación de EBT en Fund. INVAP - Financiamiento propio + subsidios a PYMES
MZP	Desarrollo de un dispositivo de diagnóstico médico que mide la viscosidad de fluidos, similar al medidor de glucosa que utilizan los diabéticos.	Incubación de EBT - Financiamiento nacional e internacional - Patente - 50%CNEA- 50% CONICET
Delta L Microsensores	Desarrollo de dispositivos de tecnología innovadora para sensores basada en una red de cables nanométricos, para medir deformaciones y tensiones en una amplísima variedad de componentes y productos, de todos los tamaños y de rubros muy diferentes.	Premio Concurso IB50K - incubación de EBT, PICT START UP
Laboratory on a Satellite (labOsat)	Desarrollo de una plataforma electrónica para medir un dispositivo de memoria resistiva conformada por dos películas metálicas con un óxido entre medio de unos 20 nm de espesor.	Premio Concurso Innovar 2016

Hybridon	Desarrollo de un recubrimiento nanoestructurado que presenta un alto efecto antibacteriano.	Gran Premio Concurso Innovar 2016. Patente 50% CNEA 50% CONICET
Argentum Texne	Producción de sistemas olfatométricos y sistemas para separación de gases, combinando nanotecnología y fluidodinámica.	Incubación en la FAN
Fluidmics	Plataforma Microfluídica para la Producción de Nanovesículas y Encapsulación.	Ganador del concurso IB50K 2015 y creación de la Empresa Panarum
RadSafe Labs	Provisión de soluciones de seguridad radiológica y nuclear basadas en tecnologías innovadoras.	Ganadores del Concurso IB50K 2016 en la categoría Tecnología Nuclear
MUTECH	Empresa radicada en Bariloche capaz de ofrecer una serie de equipos y herramientas de micro y nanofabricación litográfica para el desarrollo de sensores y dispositivos con múltiples aplicaciones.	Concurso IB50K 2017 / Finalistas del Concurso Innovar 2016

Plataforma optomecánica automatizada para detección molecular por SPR (resonancia de plasmones superficiales)	Una plataforma optomecánica automatizada para detección molecular por resonancia de plasmones superficiales que permite trabajar con las condiciones particulares que son necesarias para excitar la resonancia plasmónica, lo que posibilita optimizar parámetros para maximizar la sensibilidad y mejorar la detección de distintos analitos inmersos en diferentes matrices.	Investigación Aplicada / Patente 50%CNA - 50% CONICET
SOFC	Tecnología de pilas de combustible de óxido sólido para generar energía eléctrica con alta eficiencia y bajas emisiones en instalaciones remotas fuera del sistema de interconexión eléctrico.	Ganador del concurso IB50K, financiamiento de Fonarsec (ENERFE, CNEA y CONICET) Y PICT START UP

Tabla 4: Datos, principalmente extraídos del Trabajo Final de Maestría del LIC. SANTIAGO N. ENRIQUEZ, «Hacia la modularización de las capacidades del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN)», trabajo presentado en la Facultad de Ciencias Económicas, UBA (2019)

Plan de gestión del INN 2021-2024

El INN se ha convertido en un referente nacional en el desarrollo de materiales y dispositivos avanzados y en la formación de recursos humanos únicos. Esto fue un logro, tras conseguir una masa crítica de investigadores formados en la temática y en lograr capacidades experimentales de primer nivel. En los últimos años, también

se logró fortalecer salud, medio ambiente y energía como líneas troncales del Instituto. Este desarrollo se llevó a cabo con los aportes fundamentales en la investigación básica, la cual ha motorizado líneas sobre investigación aplicada y que implica una verdadera fortaleza para nuevos desarrollos en las distintas áreas de la nanociencia y la nanotecnología.

Entre los planes de desarrollo institucional está la consolidación de las facilidades micro y nano así como dar lugar a nuevos temas y líneas de investigación. Es objetivo y necesidad del INN generar y fomentar una comunidad de usuarios/as de las facilidades, tanto internos como externos al INN y a la CNEA, promoviendo la participación e intercambio con expertos/as de otros organismos similares para el mejor cumplimiento de los objetivos.

Algunos lineamentos

El Plan de Desarrollo y Consolidación de la UE-INN se articula alrededor de los siguientes lineamientos.

-Estimular y fomentar el perfil y los proyectos multidisciplinarios, como, por ejemplo, el desarrollo de materiales transversales a todas las áreas presentes en el INN, desde la química, física, físico-química y biología. Asimismo se busca potenciar las aplicaciones micro y nano en temas relevantes para la actividad nuclear.

-Paralelamente, se trabaja en el fortalecimiento de las líneas actuales de investigación, con la incorporación de investigadores/as que pudieran iniciar nuevos proyectos en áreas de interés estratégico de la CNEA, el INN y de vacancia en el área nano y micro, propiciando una estructura dinámica para la Unidad Ejecutora.

De esta forma, se busca alentar el involucramiento de investigadores/as y tecnólogos/as en el desarrollo de proyectos tecnológicos innovadores, aprovechando las capacidades experimentales existentes y la apoyatura de los grupos teóricos y de simulación del INN.

Al mismo tiempo, se busca promover el perfeccionamiento de investigadores/as, tecnólogos/as y técnicos/as en otros centros del país y del extranjero. Fomentar el intercambio con expertos/as de otros organismos, alentando la participación en convocatorias promovidas tan-

to por las agencias locales (MINCyT), como extranjeras para la conformación de redes y consorcios.

Bajo el objetivo de incorporar recursos humanos, se alienta la formación de posgrado de excelencia y la continua participación en las actividades académicas de los Institutos de Formación de CNEA, la Universidad Nacional de Cuyo y con la Universidad Nacional de San Martín, mediante la propuesta de dictado de cursos para sus carreras de posgrado.

Un aspecto importante es que se tiende a promover la horizontalidad y participación de los integrantes del Instituto en equipos de trabajo que abarcan desde la vinculación tecnológica, pasando por el área comunicacional, de género, diversidad y no violencia laboral, normativa, etc.

Para los próximos años se espera renovar gran parte del equipamiento que ya ha quedado anticuado y crean nuevos espacios físicos, siempre cumpliendo dos premisas que caracterizan al INN desde su fundación, la Transversalidad institucional en relación a la estructura de CNEA y la creación de infraestructura abierta, al servicio de los/las investigadores/as como así también de los becarios/as para una mejor formación profesional en el área de la Nanociencia y la Nanotecnología.

Conclusiones y reflexiones finales

El presente escrito pretende mostrar un pantallazo de diferentes aspectos del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología, lo que permite ubicarnos rápidamente en la temática y características del Instituto. El mismo tiene muy pocos años de existencia como una institución de doble pertenencia con la CNEA y con el CONICET respectivamente. A pesar de su juventud institucional, muestra un impacto científico importante en lo que respecta a la formación de recursos humanos, publicaciones internacionales, divulgación científica, provisión de servicios tecnológicos de alto nivel y surgimiento de pequeñas empresas de base tecnológica. Esto es consecuencia de la sinergia y dinámica que aportaron ambas instituciones madres y los integrantes de ambos nodos. Por un lado, existe una composición mayoritaria de miembros de CONICET y por otro, un aporte importante en in-

fraestructura provista por la CNEA, tanto edilicia, como de servicios y de equipamiento. Al ser un Instituto transversal, tiene una forma de gobierno a través de representantes de las Salas limpias, los laboratorios Asociados en Consejos Asesores Zonales (CAZ) de cada nodo (CAB y CAC). Estos CAZ son esenciales para el funcionamiento institucional del INN como cadena de engranaje y transmisión para coordinar actividades.

Una parte importante del esfuerzo de varias gestiones previas, durante prácticamente dos décadas, es concretar y lograr el marco institucional y convertir al INN en un Instituto de doble dependencia CNEA-CONICET. Hoy tenemos un poco más de 200 investigadores, becarios y técnicos que conforman el INN. La pertenencia al CONICET nos permite incorporar nuevos CPA y tener un PIP para funcionamiento. Desde CNEA el INN tiene un presupuesto que permite mantener las salas limpias y una pequeña ayuda a los laboratorios asociados y tener movilidad para becarios entre ambos nodos.

Entre las debilidades se encuentra la baja tasa de miembros de la Carrera de Personal de Apoyo y personal administrativo, comparado con otros Institutos de investigación que llevan más tiempo de existencia, lo que lleva a una sobrecarga de tareas administrativas y técnicas a los propios investigadores. En lo que respecta a la distribución de categorías de investigadores/as puntualizando el género, mostramos que en el Nodo Bariloche hay menor presencia relativa de investigadoras que en el Nodo Constituyentes. No es fácil encontrar una explicación pero un factor importante puede estar en que en el Nodo Constituyentes hay más interdisciplinariedad entre la variedad de formaciones profesionales en física, química y biología, en cambio en Bariloche hay una cantidad importante de profesionales físicos. Tradicionalmente, las carreras de química y biología tienen relativamente una mayor cantidad de mujeres que en física. Otra razón que puede influir, como hipótesis, es que exista en este ámbito académico, una migración diferenciada por género hacia el interior del país. Sean estas las explicaciones u otras, claramente la relación porcentual de mujeres a la totalidad de miembros de la CIC debería incrementarse para tener entre los y las profesionales, una distribución

más equitativa.

Un logro interesante para destacar de la historia del INN es haber dado origen a los encuentros de Superficies y Materiales Nanoestructurados que hoy se realizan anualmente, reuniendo a la comunidad interdisciplinaria en la temática de Nanociencia y Nanotecnología del país.

Otro logro importante y que debe trabajarse en el futuro de una forma más sistemática e institucional es explotar el potencial y vinculación tecnológica que tiene el INN y que se puede apreciar en el importante número de pequeñas empresas de base tecnológica que han surgido de los investigadores y técnicos del Instituto.

Agradecimientos

RDS agradece la lectura crítica del manuscrito y aportes de la Dra. Laura Steren y del Dr. Roberto Zysler.

SÁNCHEZ, Rodolfo D.
Doctor en Física. Investigador Principal CONICET / Investigador CNEA / Profesor Asociado Instituto Balseiro / Director Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA-CONICET). Centro Atómico Bariloche, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), Bariloche, Argentina.
E-mail: rodolfosanchez@cnea.gob.ar

La modularización como una estrategia (política) de gestión de la nanotecnología

Santiago ENRIQUEZ

Resumen

La Argentina presenta una probada trayectoria en políticas nacionales para el desarrollo de la nanotecnología y en esfuerzos para transferir a la sociedad dichos desarrollos generados en el seno del complejo de Ciencia y Tecnología. En ese sentido, los análisis de las políticas de nanotecnología se han centrado principalmente en el rol del Estado como principal financiador de esta tecnología (a través de fondos, programas de apoyo, etc.), la generación de redes institucionales/informales de investigadores y su impacto a través del emprendedurismo, y la incubación de Empresas de Base Tecnológica. Varios de dichos trabajos han tenido como finalidad hacer visible las falencias y/o puntos débiles de dichas políticas y modalidades de gestión de la nanotecnología. En un contexto nacional de entramados de innovación débilmente coordinados y donde las nanotecnologías son consideradas elementos claves para el aumento de productividad de sectores productivos, cabe preguntarse si es suficiente un abordaje basado en la «innovación abierta», que busca en otros actores la sinergia necesaria para escalar comercialmente a la nanotecnología. Asimismo, y considerando que actualmente los países están diseñando políticas de innovación basadas en misiones que promuevan el cambio estructural, resulta necesario abordar a la nanotecnología desde una mirada sistémica que apunte su inserción en cadenas de valor existentes, pero sin obstaculizar procesos virtuosos de innovación abierta que conforman ecosistemas. Tomando como antecedentes la experiencia de la Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONAE) y la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), el presente trabajo propone abordar la gestión de la nanotecnología desde un equilibrio siempre inestable entre «innovación

abierta» (*bottom-up*) y «orientación por misiones» (*top-down*). Esto podría lograrse mediante el tratamiento de las capacidades de nanotecnología como «módulos» con suficiente libertad para vincularse con actores del ecosistema de innovación, pero sin dejar de acoplarse sistémicamente a cadenas de valor planificadas, necesarias para industrializar sectores.

Palabras claves
modularización, CNEA, CONAE, innovación abierta, innovación por misiones

Introducción

En los análisis exhaustivos sobre las políticas públicas en nanotecnología realizados en los últimos años por varios investigadores de América Latina, se ha demostrado que los países latinoamericanos cuentan con grupos de investigación calificados en nanociencias y nanotecnologías, equipo sofisticado y a la altura de centros de excelencia internacional, infraestructura dedicada y redes de investigación (Foladori, 2016). Estas capacidades en nanociencias y nanotecnologías se fueron creando a lo largo de la primera década de este siglo en tiempos relativamente contemporáneos al lanzamiento de la Iniciativa Nacional en Nanotecnologías (National Nanotechnology Initiative, NNI) de Estados Unidos en 2001 (Invernizzi y Foladori, 2012).

Considerando dicho diagnóstico, el investigador Guillermo Foladori plantea que «las políticas públicas de nanotecnología en América Latina han privilegiado que esos grupos de investigación se integren con la empresa privada, o inclusive generen *start-ups*» (Foladori, 2016:76). En ese sentido, Foladori cuestiona la efectividad de estas modalidades de valorización económica y escalado de las nanotecnología en la región, teniendo en cuenta el contexto internacional caracterizado por la cooptación de las nanotecnologías por las cadenas de valor de las grandes corporaciones, lo cual dejaría a los desarrollos regionales en un lugar marginal en términos de beneficios económi-

cos (Foladori, 2016:76). Este contexto es coherente con el fenómeno de transferencia de tecnología ciega planteado por Codner, Becerra y Díaz (2012), donde las capacidades tecnológicas de las industrias de países centrales toman de los resultados de investigación publicados en papers de los investigadores de países periféricos para incorporarlos en desarrollo que luego se protegen mediante patentes (Codner *et al*., 2012:163).

Estas modalidades caracterizadas por «transferencia de tecnología y generación de *start-ups*» podrían conceptualizarse mediante la idea que el locus de la innovación se encuentra fuera de los espacios de generación de Investigación y Desarrollo (I+D) y se traslada a las empresas a través procesos de «innovación abierta», caracterizada por Chesbrough (2003) como un modelo mediante el cual las empresas pueden hacer uso intensivo de conocimiento tanto interno como externo, con el objetivo de potenciar y acelerar su innovación interna y expandir los mercados para el uso externo de la innovación.

Como alternativa a estas modalidades Foladori propone en América Latina poner foco en sectores estatales cuasi o monopólicos, como salud pública, energía, agua o transporte (Foladori, 2016:77). Estos sectores, que bien podrían tener asociados «laboratorios orientados por misión»,[1] al tener una integración vertical desde la investigación hasta el consumo, podrían integrar a las nanotecnologías «conectando la investigación y desarrollo con la producción y con el consumo, evitando así los "valles de la muerte"[2] que la producción para el mercado genera» (Foladori, 2016:77).

En Argentina en particular, esta propuesta de Foladori no parece ser la regla: las políticas de nanotecnología se han centrado principalmente en el rol del Estado como

1 Sábato (1972) define *mission-oriented laboratories* como aquellos lugares dedicados a producir tecnología para ser comercializada. Así toma como referencia «la Bell Telephone Laboratories como empresa independiente, a partir de los laboratorios de investigación de la Western Electric Company: por primera vez se crea una empresa con el objetivo explícito de producir tecnología como una mercancía independiente, una empresa independiente de la que va a usar la tecnología que ella produzca» (Sabato, 1972:20).

2 El «valle de la muerte» es aquella instancia en que toda tecnología en proceso de desarrollo, madurez e introducción en el mercado, requiere flujos intensivos de financiamiento para probar la tecnología en entornos relevantes, al tiempo de generar un mercado potencial para la misma. Se denomina así porque varias innovaciones tecnológicas no logran superar esta instancia por falta de financiamiento, y por eso mueren.

principal financiador de este conocimiento (a través de fondos, programas de apoyo, etc.), la generación de redes institucionales/informales de investigadores y su impacto a través del emprendedurismo, la vinculación con Pymes y la incubación de Empresas de Base Tecnológica (Vila Seoane, 2014; Fischer *et al*., 2013). Este centramiento en modalidades de «innovación abierta» relegaría potenciales dinámicas virtuosas donde la nanotecnología bien podría integrarse a cadenas de valor de industrias nacionales orientadas por misiones, tales como la nuclear y espacial -donde se evitarían los «valles de la muerte» por estar fuertemente vinculadas al financiamiento estatal en toda la cadena de suministro.

Así y todo, el desafío de las políticas y la gestión de la nanotecnología en Argentina no radica tanto en promover la «valorización por misiones» de la nanotecnología en detrimento de la «valorización por innovación abierta», sino en lograr modalidades de gestión que logren la contribución de la nanotecnología a determinadas «misiones industrializantes», pero sin perder su ya existente capacidad creativa-disruptiva y de vinculación con otros actores del ecosistema innovador de país.

El presente trabajo tiene como objetivo proponer una estrategia de gestión de la nanotecnología basada en la modularización de las capacidades nanotecnológicas del Sistema Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (SNCTI), la cual permite lograr la integración de la nanotecnología a cadenas de suministro orientadas por misión, pero manteniendo sus capacidades de innovación abierta. Para arribar a dicha propuesta se analizará la actual política nacional de nanotecnología que deriva en determinadas formas de gestión, para luego demostrar otras formas de gestión existentes. Posteriormente, se planteará un ejemplo donde la modularización fue una estrategia que podría reflejar la cooperación entre la CNEA y la Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONAE) en el marco de la construcción de paneles solares para misiones espaciales; y otro ejemplo donde la modularización de la nanotecnología está latente -en el Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN) de la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técni-

cas (CONICET). Finalmente, se describirá la propuesta de modularización vinculándola a la conformación de ecosistemas de innovación y de cadenas de suministro, y se reflexionará sobre la necesidad de reflejar estas alternativas de gestión en el plano de las políticas públicas de innovación.

La concepción *bottom-up* en la nanotecnología en Argentina

No es casual que el año 2004 se considere fundacional en la generación de un «Sistema Nacional de Nanotecnología» (SNN) en Argentina formado por el Estado, las empresas y grupos de I+D pertenecientes a los diferentes organismos de ciencia y tecnología (OCyT) (Vila Seoane, 2014:83): en este año se formalizaron las primeras redes de investigación interinstitucionales gracias al financiamiento de la Agencia Nacional de Promoción Científico Tecnológica (Agencia). En ese sentido, la asociatividad entre instituciones y personas se posiciona como una dimensión meso-política tanto para promover la expansión de esta área de conocimiento, así como para evaluar la evolución de la institucionalidad de la nanotecnología.[3]

Con la creación de la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) en 2005 y su reorientación a partir de 2011 hacia la divulgación de la nanotecnología y la incubación de «nanoemprendedores» (Surtayeva *et al*., 2019:107-108), la política de nanotecnología comenzó a impulsar un difusionismo generado por la divulgación, la asociatividad entre investigadores y no la vinculación por la asimilación de la nanotecnología a las capacidades y potencialidades del sector productivo en coordinación con la política industrial. En esa línea, Surtayeva *et al*. (2019) plantean que «en el caso de la nanotecnología, se trató de una estrategia tendiente a promover una tecnología de propósito general, orientada a mejorar el desempeño del sector productivo con el argumento del impacto en la competitividad económica, que en la práctica terminó fuertemente orientada por los intereses de la comunidad

3 De acuerdo a Jakomijn van Wijk *et al.* (2019) se considera nivel meso político aquel que apunta al «incremento de las interacciones entre los diversos actores y su compromiso en el entendimiento de las perspectivas e intereses de los otros y en la negociación de perspectivas compartidas en espacios interactivos» (van Wijk *et al.*, 2019:890)

científica, alejándose de los objetivos originales propuestos» (Surtayeva *et al*., 2019:341). En otros términos, si bien desde el discurso la idea era promover asociatividad entre empresas y grupos de investigación para generar escalados productivos de la nanotecnología, desde la práctica primó la asociatividad en función de áreas de vacancia científica y de divulgación del conocimiento, independiente de desafíos socio-productivos.

Esta trayectoria contradictoria de la política de la nanotecnología tiene como corolario un análisis de su efectividad a partir de «hechos relativamente aislados» que aparentemente darían cuenta de la generación de un Sistema Nacional de Nanotecnología. En ese sentido, se plantean las principales falencias en las políticas de nanotecnología en la insuficiente articulación de grupos de I+D con empresas, así como en la inexistencia de una demanda del sector productivo (en particular Pymes) hacia el sector académico para nuevos desarrollos e innovación (Vila Seoane y Rodríguez, 2012:29). Al mismo tiempo, en los análisis se consideran casos de éxito aquellas asociaciones producto de «esfuerzos entre los actores del ecosistema para favorecer proyectos de incubación de empresas innovadoras con potencial de alto crecimiento en el mercado» (López y Pascuini., 2019:1).

En resumidas cuentas, la necesidad de «generar ecosistemas que promuevan la nanotecnología» está vinculada con una mirada *bottom-up* donde la experimentación relativamente atomizada de investigadores y empresas y su posterior encuentro son las claves para lograr la difusión de innovaciones en la economía y la sociedad. Así, como afirman Meyer y Thieme (2011) «el propósito de la innovación *bottom-up* es cooperar estrechamente con las empresas, fortalecer las relaciones con las Pymes locales y considerar sus necesidades y problemáticas explícitas en las formulación de las actividades de investigación». En ese sentido, a diferencia de una perspectiva *top-down*, basada en «cadenas de creación de valor y necesidades de los clientes» (Meyer y Thieme, 2011:11), las idea central de la perspectiva *bottom-up* es abrir un espacio en el cual los negocios y la educación puedan encontrar un nivel básico para discutir problemas e identificar necesidades, potencial de innovación y necesidades de los clientes (Meyer

y Thieme, 2011:11). Asimismo, esta concepción resulta de importancia para poder establecer procesos de innovación abierta, donde el conocimiento y la innovación son generados de manera colectiva con varios actores públicos y privados involucrados (Chesbrough, 2003).

Ahora bien, como plantea Mazzucato (2018) una serie de instrumentos para promover soluciones *bottom-up* (como las que se plantean en la política de nanotecnología argentina) debe estar acompañada por el establecimiento de una «dirección» que se realiza a nivel *top-down*, a los fines de poder lograr el escalado de los esfuerzos desde abajo. Esto obliga a admitir la existencia de una tensión entre *top-down* de la dirección con el *bottom-up* de la experimentación (Mazzucato, 2018:18), y la necesidad de generar políticas orientadas por misión que logren el «equilibrio en tensión permanente», haciendo que el encuentro entre ambos niveles sea virtuoso y dinamizador. A continuación se describen esfuerzos en esta dirección.

La innovación basada en misiones: una nueva mirada para gestionar la tensión

Recientemente, el concepto de «políticas de innovación orientada por misiones» le ha dado mayor énfasis a la instancia *top-down* por su foco en la dirección de la transformación socioproductiva. Así, esta concepción de misión se separa de la noción de políticas misión orientadas planteada en épocas de la Guerra Fría, las cuales tenían como objetivo principal generar innovaciones disruptivas en el marco de «*big science*» y bajo intereses nacionales (Kattel y Mazzucato, 2018:11). Organizacionalmente, en ese entonces cada misión era ejecutada por un «laboratorio orientado por misión» (*mission-oriented laboratory*) donde se desarrollaba tecnología con fines civiles y/o militares. En este marco se desarrolló la tecnología nuclear en todo el mundo en comisiones nacionales de energía atómica (Sábato, 1972:16).

Actualmente, con la reformulación del concepto de misiones con el objetivo de generar una transformación socioproductiva, se están diseñando una nueva generación de políticas de innovación orientadas por misiones. Así, de este modo, se estableció el marco del noveno progra-

ma de financiamiento de la Unión Europea (FP9), caracterizado por la vinculación entre la I+D y la experimentación *bottom-up* y los objetivos *top-down* de desarrollo sustentable (OSD)[4] (Linder *et al.*, 2016). Como se afirma en un informe de la Sociedad Fraunhofer de Alemania sobre el FP9, en el nuevo programa marco «las misiones sirven para establecer un rol conductor en una determinada área», por lo que para gestionar dichas misiones se debe «elegir tanto una instancia *top-down* en la arena política, así como también una instancia media *bottom-up* en el ámbito de la investigación» (Fraunhofer Gesellschaft, 2017:2). Bajo esta lógica, los esfuerzos para desarrollar el área de nanotecnología estarían orientados no tanto a la difusión aislada/atomizada del conocimiento -como es el *mainstream* en Argentina-, sino a que la investigación *bottom-up* corresponda a cumplir con metas socioproductivas fijadas a nivel *top-down*.

Con el nuevo concepto de misión, donde el objetivo no es solamente desarrollar tecnología, sino también generar sinergias trans-sectoriales que permitan abordar las transformaciones socio-económicas, se requiere pensar nuevas formas organizacionales y modalidades de implementación que involucren tanto a los laboratorios misión orientados creados en la Guerra Fría, como a otros actores sociales (Robinson y Mazzucato, 2019). Para lograr esto, se requieren nuevas formas de vinculación y gobernanza de la innovación, en un contexto de gestión de la tensión constante entre las instancias *top-down* y *bottom-up*.

La Comisión Europea ha abordado este desafío de la gobernanza y de las modalidades de gestión en las nuevas misiones en el Memorándum «Hacia una política de investigación e innovación misión orientada en la Unión Europea» (European Commission, 2017). En dicho informe, se afirma que es crucial traducir una misión «en un objetivo agregando posibles aceleradores», mientras que «los programas deben ser considerados como unidades

4 En 2018 los Estados Miembros de Naciones Unidas adoptaron la Agenda 2030 para el Desarrollo Sostenible y los Objetivos de Desarrollo Sostenible como un llamado universal para poner fin a la pobreza, proteger el planeta y garantizar que todas las personas gocen de paz y prosperidad para 2030. Esta ambiciosa agenda global, además de marcar un horizonte común, tiene como propósito alinear la creatividad, el conocimiento, la tecnología y los recursos financieros de toda la sociedad en función del cumplimiento de estas metas.

relevantes para incentivar y apoyar el descubrimiento propio en las direcciones indicadas por el objetivo y reflejadas en la misión» (European Commission, 2017:21). En dicho informe, se propone implementar un «pensamiento modular» que apoye la investigación *bottom-up* en el marco de metas fijadas *top-down*. A continuación se aborda en detalle de qué se trata este «pensamiento modular».

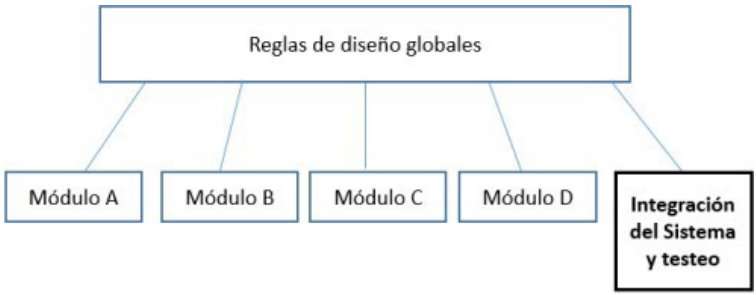
La modularización

La modularidad es una forma especial de diseñar productos y organizaciones a partir de la creación intencional de un alto grado de independencia o de acoplamiento flojo (*loosely coupling*) entre diseños de componentes, por medio de la estandarización de las especificaciones de las interfaces que vinculan a dichos componentes (Sanchez y Mahoney, 1996:65). Todo sistema modular está compuesto por unidades (módulos), diseñados independientemente y con alto grado de libertad de acción, pero interrelacionados mediante información estructurada bajo «reglas visibles» que permiten generar un todo integrado (*integrated whole*) (Baldwin y Clark, 1997). En efecto, la estructura modular permite grados de independencia, dentro de los cuales cada módulo puede generar «información escondida», que es el flujo de conocimientos que actúan como decisiones que no afectan al diseño en sí más allá de los parámetros internos del módulo y que le permiten, por ejemplo, vincularse con amplios ecosistemas innovadores. En cambio, la «información visible» son aquellas decisiones que afectan decisiones de diseño subsequentes, y que idealmente se establecen y se comunican a los otros módulos a través del «integrador del sistema» en los inicios del proceso de diseño (Baldwin *et al*., 1997). Dichas reglas visibles se clasifican en tres tipos (Baldwin *et al*., 1997):

- Arquitectura: la cual especifica qué módulos serán parte del sistema y qué funciones tendrán.
- Interfaces: describen en detalle cómo interactuarán los módulos, incluyendo cómo los mismos se conectarán, se comunicarán y encajarán mutuamente.
- Estándares: para el testeo de la conformidad de los

módulos con las reglas visibles de diseño (¿Puede el módulo A funcionar en el sistema?) y para medir la performance de un módulo en relación con otro (¿Qué tan bueno es el módulo A con respecto al módulo B?).

Desde el punto de vista del *management* estratégico, la modularidad es considerada «una estrategia para la organización de productos y procesos complejos de manera eficiente» (Baldwin *et al*., 1997). En ese sentido, la modularidad tiene varias ventajas. En primer lugar, como plantean Sanchez y Mahoney (1996), la modularidad permite la simultánea independencia relativa e integración de las partes de un sistema complejo, logrando una jerarquía no en términos de una subordinación verticalista a una «autoridad directiva», sino como principio coordinador que logra la ejecución de tareas llevadas a cabo por una estructura organizacional de divisiones cuasi-independientes que funcionan como «subsistemas vagamente acoplados» (*loosely coupled subsystems*) (Sanchez *et al*., 1996:64). En ese sentido, la relaciones entre los módulos se logran no por la existencia de una decisión de interacción impartida por un mando superior, sino gracias las reglas de diseño visibles facilitadas a todas las partes, lo cual permite la vinculación coordinada de las partes del sistema complejo sin necesidad de impartir mandatos o consignas directamente.



Fuente: Baldwin & Clark (2004)

Figura 1. Reglas de diseño globales

Con esta perspectiva en mente, la Comisión Europea ha

considerado «la modularización de capacidades y de los elementos necesarios para implementar una prioridad como un marco conceptual para gestión de escenarios complejos» (European Commission, 2017:21). Así, según el informe citado en el punto anterior, la modularidad aparece como una «aproximación realista, pragmática y abierta» (European Commision, 2017:21), en donde al pensar una misión como módulo integrado «se posibilita separar las necesidades de cada programa (en el marco de una misión) para clarificar las reglas conectivas (la información visible) de la información invisible (el cual los otros no necesitan saber)» (European Commision, 2017:27). En otros términos, en el marco de la modularización de las misiones, «un módulo (aquí un programa) es un subsistema cuasi autónomo, el cual contribuye a un proceso/misión más abarcativa, al estar combinado con otros subsistemas (programas) a través de ciertas reglas conectivas» (European Commission, 2017:26). Por consiguiente, «cada subsistema (programa) es una estructura modular puede ser diseñado independientemente, siempre que se sigan las reglas conectivas» (European Commission, 2017:26). En conclusión, el pensamiento modular (*modular thinking*) facilita desde lo operativo abordar las misiones socioproductivas, ya que permitiría una «balance (*trade-off*) entre esta libertad para experimentar de los programas y la necesidad de una coherencia sistemática y la integración» (European Commission, 2017:26).

Tomando como base esta descripción de la modularización como metodología de gestión, surge como desafío gestionar las capacidades nanotecnológicas argentinas, asociándolas a misiones o metas determinadas, pero sin dejar de impulsar la asociatividad *bottom-up* entre investigadores y empresas con la idea de una innovación abierta «desde abajo».

La modularización de las capacidades nanotecnológicas en Argentina

El presente trabajo propone tratar a los grupos de I+D de nanotecnología -y a los centros de investigación vinculados a esta área de conocimiento- como módulos con suficiente libertad para producir conocimiento -y resultados

protegibles legalmente- bajo el concepto de «innovación abierta», pero al mismo tiempo teniendo como objetivo la generación de conocimiento que se acople a cadenas de valor asociadas a misiones industrializantes -principalmente vinculadas a la industria nuclear, espacial; de producción pública de medicamentos o a aquellas vinculadas a la planificación del Estado que evitan «los valles de la muerte» (Foladori, 2016:77).

Esta interacción sistemática entre grupos de I+D nanotecnológicos y los sectores socioproductivos sería a través del intercambio de «información modular visible de las cadenas de suministro» (reglas de diseño, estándares de la industria, etc.) proveniente de sectores vinculados a industrias nacionales. Así, esta interacción a través de la «estandarización» en grupos de I+D nanotecnológicos pretende la «innovación abierta pero también dirigida a determinadas misiones», vía la generación de resultados de I+D susceptibles de apropiación por diferentes formas de protección de la propiedad intelectual.

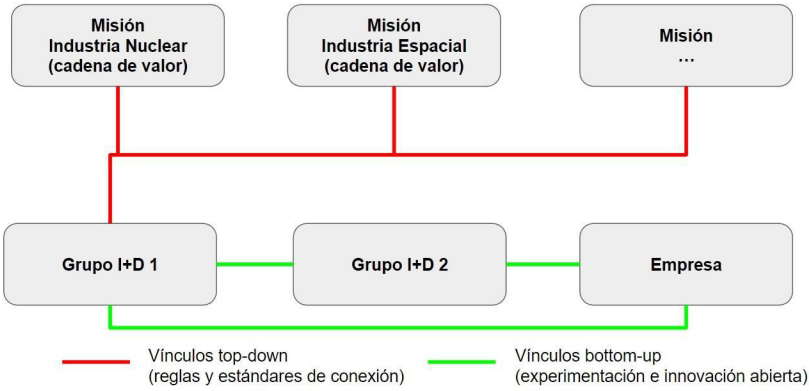


Figura 2. Vínculos *top- down* y *bottom-up*. Fuente: Elaboración propia

En otras palabras, el énfasis de la propuesta en la aproximación *top-down* implica que cada grupo de I+D de nanotecnología se vincula con determinadas misiones en función de determinadas reglas y estándares conectivos, pero sin integrarse de manera vertical a la cadena de valor/suministro. Esta libertad de «acople difuso», permite que la unidad de investigación pueda continuar generan-

do conocimiento por fuera de las cadenas de valor de las misiones, y potencialmente pueda asociarse con otros actores del ecosistema de innovación.

Dicha propuesta tiene asidero en una realidad de gestión de la innovación. Así, en Argentina existen una serie de casos en Argentina donde el pensamiento modular ocupa un rol clave en la gestión de capacidades de I+D. A continuación se exponen dos casos.

Casos de modularización en el Sistema Nacional de Innovación argentino

Para poder darle consistencia a la mencionada estrategia de modularización de las capacidades nanotecnológicas del país, se presentarán dos casos de modularización de capacidades de I+D. El primero podría ser considerado un «caso de éxito», cuya implementación modular ha logrado una cadena de valor en el área espacial y una especialización de capacidades en el Departamento de Energía Solar de la CNEA. El segundo caso es una propuesta realizada en el marco de una tesis de Maestría (Enriquez, 2019), consistente en la modularización de las capacidades del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN), Unidad Ejecutora de la CNEA y el CONICET, con el objetivo de vincularse operativamente a las prioridades del Plan Nuclear Argentino.

La gestión modular del Departamento de Energía Solar de la CNEA

La mundialmente conocida «crisis del petróleo», surgida a principio de la década de 1970, obligó a varios gobiernos del mundo a poner foco en inversiones orientadas por misiones energéticas. Como plantea Laura Díaz Anadón (2013) estas inversiones buscaban impulsar el desarrollo y el despliegue de nuevas tecnologías energéticas con el objetivo de garantizar la seguridad energética y macroeconómica (Díaz Anadón, 2013:1742). Esta descripción está en línea con lo planteado por Jaime Moragues (2019), quien fuera investigador de la CNEA, respecto a que la crisis del petróleo «hizo ver claro a los países industriales la necesidad de desarrollar otras alternativas energéti-

cas, posteriormente denominadas "energías renovables"» (Moragues, 2019:76).

En ese contexto, Moragues junto con otro investigador de la CNEA, Walter Scheuer, buscaron apoyo al interior de la CNEA para poder desarrollar un programa para la investigación y desarrollo en energía solar, la cual consideraban «era la solución a largo plazo, tanto por los aspectos ambientales como por la disponibilidad de los recursos, sin importar el tiempo que llevara su concreción y por lo tanto merecía nuestros esfuerzos de investigación y desarrollo» (Moragues, 2019:76). Con el apoyo de la entonces presidenta de CNEA, Dra. Emma Pérez Ferreira, y del Dr. Martín Crespi, responsable del Departamento de Prospectiva y Estudios Especiales, se logró concretar en 1976 la creación del Grupo de Energía Solar en la CNEA. En sus inicios, el grupo de Energía solar de la CNEA se especializó en concentradores de energía solar para la generación de electricidad y en la conversión fotovoltaica. Scheuer desarrolló intensivamente el área fotovoltaica junto con el Dr. Julio Durán, quien se incorporó al grupo en 1978.

De acuerdo a lo descripto por Claudio Bolzi *et al*. (2001), desde el año 1986 el grupo comenzó a realizar tareas de investigación y desarrollo en el campo de la conversión fotovoltaica y se orientó al desarrollo de materiales para uso fotovoltaico (Bolzi *et al*., 2001:1). A partir de 1992, el trabajo del grupo se centró principalmente en el diseño, elaboración y caracterización de celdas solares de silicio cristalino para usos terrestres y espaciales (Bolzi *et al*., 1996). Esta línea cobró predominancia al punto de integrarse a una cadena de suministro sin «valles de la muerte»: la de la naciente industria espacial argentina. Con la creación de la Comisión Nacional de Actividades Espaciales (CONAE) en 1991 y el involucramiento de algunos miembros del Grupo de Energía Solar en la formulación del Plan Espacial Argentino 1995-2006 (Moragues, 2019), se estableció un vínculo entre el grupo y los desafíos tecnológicos de la CONAE, y que se formalizó en 1995 mediante un convenio de cooperación entre la CNEA y la CONAE. En dicho convenio, se preveían, entre otras actividades el «desarrollo de un programa de aplicaciones espaciales vinculado con la problemática

que surge del Plan Estratégico de la CNEA con relación a la prospección de explotación minera de materiales de interés nuclear y la interacción energía-ambiente tanto en lo relativo a la generación nucleoeléctrica, como a la generación y uso de hidrógeno, e *interacciones entre los varios tipos de generación y el aprovechamiento de la energía solar*» (CNEA, 1995, cursivas propias).

Mediante este convenio, que preveía una cooperación en el área de energía solar, se llevó a cabo un experimento de celdas solares argentinas en un satélite espacial, logrando la construcción de dispositivos que fueron ensayados e integrados en el satélite argentino SAC-A, el cual se puso en órbita en 1998. Luego vendría la producción de paneles solares para otros satélites de la serie Aquarius y de la serie SAOCOM (Martínez Bogado *et al*. 2015).

Tal como mencionan Alurralde *et al.* (2008), el trabajo del Departamento de Energía Solar en relación con la industria espacial implica, asimismo, el diseño, fabricación, caracterización y ensayo de modelos de ingeniería de los paneles solares, desarrollados para la calificación de componentes y procesos previa a la integración de los modelos de vuelo (Alurralde *et al.*, 2008:4). Como «las pautas de diseño, fabricación y ensayo de los paneles solares deben ser compatibles con las de las agencias espaciales de los EE.UU., NASA y europea, ESA» (Arrualde *et al*., 2008:4), esto implica el intercambio de «información modular visible» -estándares, pautas de diseño, etc.- que permite una «integración débil» de determinadas capacidades del Departamento de Energía Solar de la CNEA a la cadena de valor espacial de características internacionales.

En otras palabras, con «integración débil» se enfatiza que la totalidad de las capacidades del Departamento no están integradas verticalmente a los proyectos espaciales de la CONAE sino gestionadas bajo un concepto de «gestión modular». Esto le da libertad al Departamento de asociar sus capacidades a otros proyectos dentro de la CNEA u otros actores del ecosistema de energía solar, y poder formular su oferta de «capacidades no espaciales», entre ellas desarrollo de Sistemas Fotovoltaicos, Radiómetros y estudios sobre Generación Distribuida.

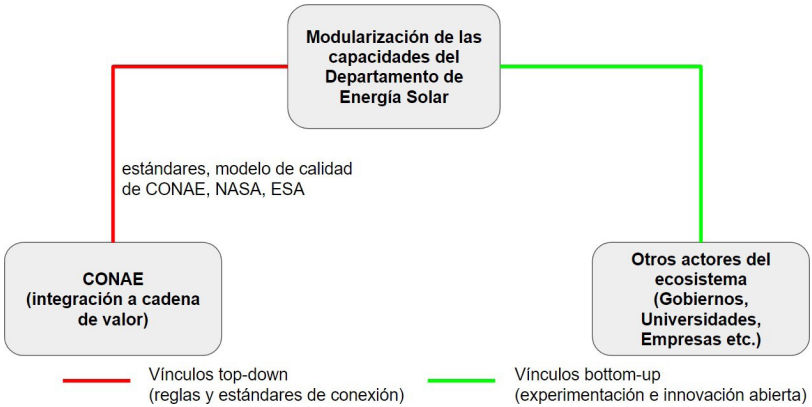


Figura 3. Modularización de capacidades del Departamento de Energía Solar. Fuente: Elaboración propia

Un ejemplo de estas vinculaciones a través de «innovación abierta» es el «Proyecto IRESUD», cuyo objetivo es introducir en el país tecnologías asociadas con la interconexión a la red eléctrica, en áreas urbanas y periurbanas, de sistemas solares fotovoltaicos (FV) distribuidos. En dicho proyecto colaboran, además del Departamento de Energía Solar de la CNEA, la Universidad Nacional de San Martin (UNSAM), y 5 empresas privadas: Aldar S.A., Edenor S.A., Eurotec S.R.L., Q-Max S.R.L. y Tyco S.A. Asimismo, cuenta con el apoyo del Ente Nacional Regulador de la Electricidad (ENRE), la Secretaría de Energía de la Nación, y las Secretarías de Energía de la Ciudad Autónoma de Buenos Aires y de las provincias de Corrientes, Entre Ríos y Santa Fe.[5]

En conclusión, el Departamento de Energía Solar aplica una gestión modular de sus capacidades de tal manera que al mismo tiempo que se vincula con las misiones espaciales a través de determinados estándares industriales, puede continuar una experimentación *bottom-up* mediante mecanismos de innovación abierta con actores «no espaciales».

5 Más información del Proyecto IRESUD: https://iresud.com.ar/acerca-de-iresud/proyecto/

La modularización de las capacidades del INN

En el año 2017, la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA) y el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) firmaron un convenio donde dotaban al Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN) -creado en 2007 en el seno de la CNEA-, del carácter de Unidad Ejecutora (UE) de doble pertenencia institucional. De este modo el INN pasó a ser una unidad de Investigación, Desarrollo e Innovación (I+D+i) reconocida institucionalmente por los dos organismos de ciencia y tecnología. En dicho convenio se plantea como uno de los principales objetivos del INN «contribuir, en la órbita de su competencia, al desarrollo de tecnología desde su generación hasta su implementación, atendiendo con carácter prioritario las demandas y los proyectos del Plan Nuclear Argentino» (CNEA, 2017), lo cual supondría un alineamiento de la estructura y la estrategia del Instituto a las metas del sector nuclear.

Si bien dicho objetivo estratégico estuvo presente en la creación de un Programa «Nano-nuclear» en la CNEA (CNEA, 2014) en el marco del cuál varios grupos del INN se integraron a líneas de trabajo de interés para el Plan Nuclear argentino, no obstante la principal realidad del INN es diferente. Así, actualmente el objetivo nuclear del INN no condice, por un lado, con las «prioridades» de varios investigadores del INN, quienes han contribuido al desarrollo de mercados de innovación por fuera del sector nuclear; y por otro lado, con la estrategia de gestión del CONICET, la cual consiste en impulsar la «innovación abierta» y la vinculación con el medio socio-productivo sin tener en cuenta misiones específicas.[6]

En ese contexto de falta de coherencia entre el objetivo prioritario del INN y las estrategias de innovación de la CNEA y el CONICET, es necesario repensar un modelo que logre conjugar las fortalezas en gestión de ambas instituciones, de tal modo que el INN logre contribuir a la innovación de productos y procesos nucleares sin renunciar a la cultura de «innovación abierta» que actualmente la destaca.

A tales efectos, se propone implementar una gestión

6 Para conocer casos concretos de innovación abierta en el INN, ver Enriquez (2019)

modular de las capacidades de I+D del INN, a partir del cual se busque la «integración floja» con las cadenas de suministro nucleares.

En ésta dirección, la propuesta incluye la creación, como mínimo, de un «Consejo Nano-Nuclear», conformado por personal del INN (investigadores CNEA-CONICET), las áreas de la CNEA, los sectores de CNEA que mantienen interacción constante con las empresas nucleares argentinas. Dicho Consejo tendría la función de:

- intercambio de estándares técnicos y problemas de la industria nuclear que requieran soluciones innovadoras;
- la generación de propuestas de líneas de I+D «nano-nuclear» de largo plazo;
- la generación de soluciones nano-nucleares a los problemas específicos de las centrales nucleares, plantas, elementos combustibles, etc.;
- la creación de marcos de financiamiento de la I+D nano-nuclear que comprometa a toda la industria; y
- la realización conjunta de prospectiva tecnológica sobre oportunidades de innovación en Productos y Servicios nucleares.

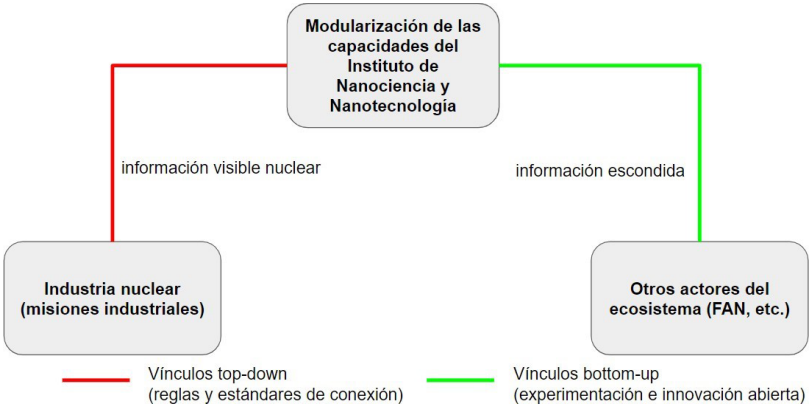


Figura 4. Modularización de capacidades del INN. Fuente: Elaboración propia

Esta propuesta parte de la base de la necesidad de fortalecer la capacidad de diseño e ingeniería de la CNEA y de las empresas nucleares, haciendo que estas sean las que

capten la I+D nanotecnológica en beneficio de la industria nuclear. Tanto los mencionados sectores de CNEA como las empresas nucleares son proveedoras de los estándares técnicos y los diseños de la industria, útiles para que toda innovación nanotecnológica del INN esté «moldeada» desde un principio por la trayectoria técnica de la industria.

Por consiguiente, este modelo de gestión implica el tratamiento de las capacidades nanotecnológicas del INN (y al instituto en sí) como módulos con suficiente libertad para producir conocimiento en el marco de la «innovación abierta» con perspectivas de fortalecer el ecosistema nanotecnológico, pero que al mismo tiempo se logre un aporte a los desafíos de innovación de la industria nuclear en base a una interacción permanente con sectores de la CNEA y las empresas que actúan de integradoras de capacidades científico-tecnológicas e ingenieriles. En resumen, la propuesta consiste en gestionar en el INN la innovación *bottom-up* sin perder de vista las prioridades y las trayectorias de la industria nuclear desde *top-down*.

La gestión modular de la nanotecnología: de ecosistemas a cadenas de suministro

Planteados dos casos en donde se implementa o se podría implementar una gestión modular de las capacidades de I+D cabe preguntarse por los efectos que la modularidad tendría sobre, por un lado, los ecosistemas de nanotecnología existentes, y por otro lado, sobre las potenciales cadenas de suministro en las cuales las capacidades en nanotecnología podrían integrarse. Para eso resulta necesario establecer la relación directa entre modularización y la conformación de ecosistemas socioproductivos y cadenas de suministro.

Al respecto Jacobides *et al*. (2018:2264) definen ecosistema como una serie de actores con varios grados de complementariedades multilaterales, no genéricas -en este caso la principal complementariedad sería la ligazón con la nanotecnología- las cuales no están totalmente controladas jerárquicamente. Para poder facilitar la coordinación de «complementariedades no controladas jerárquicamente», Jacobides *et al*. sostienen que es clave

una arquitectura modular del ecosistema, «donde las distintas partes del ecosistema representan organizaciones que están separadas por "delgados puntos de cruce" (*thin crossing points*), esto es, partes discretas de un proceso productivo» que contribuyen con una determinada propuesta de valor (Jacobides *et al*., 2018:2260). De acuerdo a Lingens y Huber (2021:46) la interdependencia modular de los actores del ecosistema ocurre en tanto «son integrados para contribuir con determinados módulos para la propuesta de valor, módulos que solamente funcionan en conjunto con módulos complementarios provistos por otros *partners*».

Esta necesidad de coordinación modular bien se puede vislumbrar en la modularidad tecnológica, la cual permite que componentes interdependientes de un sistema a ser producido por diferentes productores sea organizado de tal manera que los actores involucrados conserven un gran nivel de autonomía en cuanto a cómo diseñar, valorizar y operar sus respectivos módulos, siempre y cuando estén ligados a determinados estándares y reglas prefijados (Jacobides *et al*., 2018:2260). Aquí surge la pregunta, ¿es necesaria la coordinación modular en un ecosistema o puede estructurarse un ecosistema sin modularización?

En este trabajo se considera que un ecosistema basado en complementariedades es preexistente para que exista modularización, mientras que la efectiva gestión modular permite que determinados actores de un ecosistema establezcan interacciones no jerárquicas sobre la base de reglas y estándares, integrando, de este modo, determinadas cadenas de valor/suministro, cuyo alcance podría exceder los límites de determinados ecosistemas.[7] Asimismo, para que exista cadena de suministro y gestión modular es necesaria una «misión *top-down*» -sea un producto tecnológico o un proyecto socio-productivo- que establezca la necesidad de integrar capacidades *bottom-up*, las cuales podrían estar distribuidas en diferentes ecosistemas.

7 Se debería estudiar en otro trabajo si la conformación de una cadena de valor/suministro basada en la modularización de capacidades de I+D dispersas en diferentes ecosistemas trae como externalidad la conformación de un nuevo ecosistema que contiene la cadena de suministro innovadora.

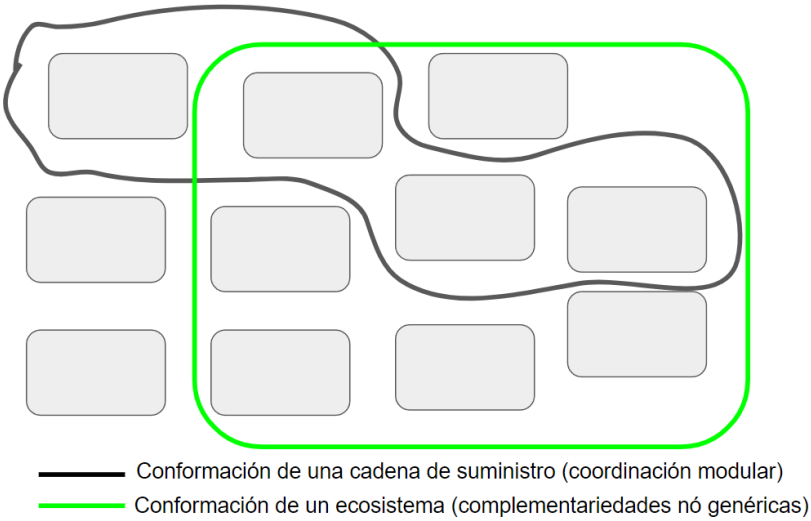


Figura 5. Conformación de una cadena de suministro y de un ecosistema. Fuente: Elaboración propia

Otra diferencia respecto al vínculo entre modularización, ecosistemas y cadenas de suministros las plantean Legenvre *et al*. (2022:6), quienes argumentan que «las empresas que ejercen control sobre recursos claves a lo largo de la cadena de suministro tienden a desarrollar proposiciones hechas de recursos e interfaces de las que son propietarios». Así, la ligazón de los módulos a través de estándares propietarios -como podrían ser los estándares de la industria nuclear (ej. Código ASME Nuclear) y espacial (ej. estándares de NASA y ESA)- implica una limitada apertura de la cadena de suministro, mientras que los ecosistemas precisan de una mayor apertura de sus estándares y reglas «no propietarias» para poder integrar más actores y fortalecer la propuesta de valor (Legenvre *et al*., 2022:6). En el caso de la nanotecnología, el ecosistema basaría su apertura en la difusión de conocimiento nanotecnológico: este sería su estándar no propietario y/o complementariedad.

En esta línea, los casos que se mostraron en el punto anterior muestran la importancia de la modularización ante la existencia de proyectos *top-down* (Plan Nuclear Argentino y Proyectos espaciales de CONAE) que preci-

san de capacidades innovadoras *bottom-up* dispersas en un ecosistema (ecosistema vinculado a energía solar/renovables y ecosistema vinculado a las nanotecnologías). No obstante esta integración modular, la pertenencia a un ecosistema facilita y promueve la innovación abierta y la capacidad para seguir creando por fuera de las exigencias de una cadena de suministro, y en relación con otros actores que no se encuentran en dicha cadena, alimentando, de esta manera, de creatividad, curiosidad y potencial innovador al módulo.

En línea a lo que plantearon Baldwin y Clark (1997) respecto a la modularización «el hecho que compañías diferentes estaban trabajando independiente en módulos aumentó enormemente la tasa de innovación (...) Los diseñadores del módulo eran libres de intentar una serie de aproximaciones siempre y cuando obedecieran las reglas de diseño asegurando que los módulos puedan encajar mutuamente» (Baldwin *et al.*, 1997). En otras palabras, cuanto mayor sea la flexibilidad y mayor la experimentación *bottom-up*, mayor será la rapidez en que se arriben a mejoras del sistema, siempre y cuando desde el nivel *top-down* se establezcan las reglas y estándares para que el módulo se acople a una industria/proyecto/misión.

En resumidas cuentas, los ecosistemas que posibilitan la innovación abierta y la experimentación son tan importantes y necesarios como las cadenas de suministro formadas alrededor de misiones industrializantes. Por lo tanto, a los esfuerzos realizados en pos de creaciones de redes de innovación en nanociencia y nanotecnología precisan de un complemento con las cadenas de suministro de una misión que integren la experimentación *bottom-up* surgida en el ecosistema nanotecnológico.

De este modo, una mirada modular permitirá abordar a los grupos de I+D en nanotecnología como módulos con determinadas capacidades que pueden alimentar la propuesta de valor del ecosistema, pero a la vez abiertos a integrarse a cadenas de suministros de grandes industrias basadas en el conocimiento que arriben a determinados productos y servicios con conocimiento nanotecnológico.

Conclusiones: de la gestión modular a la «modularización como política»

En el presente trabajo se propuso explorar una modalidad de gestión de la nanotecnología basada en el «equilibrio inestable» entre la capacidad de innovar en relación con otros actores de un ecosistema, y la posibilidad de integrarse sistemáticamente a una misión industrializante mediante el involucramiento en una cadena de suministro de una industria. Para esto se expusieron casos en donde la modularización facilita este equilibrio. No obstante, más allá de esto, al principio del trabajo se expuso el problema de la política de nanotecnología de Argentina, fuertemente difusionista y con énfasis en la innovación abierta sin misiones estructurantes. Esto nos obliga a volver a hablar de políticas de innovación: ¿Cómo pasar de una simple gestión modular aislada a una política de nanotecnología que apoye a la modularización como estrategia de gestión de capacidades de I+D?

Haciendo referencia a la trayectoria de la industria de semiconductores de Estados Unidos, Jennifer Kuan y Joel West (2020) argumentan que el financiamiento estatal de los años 70 en semiconductores estaba orientado a la misión de transformar la estructura de esta industria, desde oligopolios verticalmente integrados a una industria competitiva descentralizada. Para lograr eso se buscó una modularización de la industria y sus cadenas de suministro, conformando un ecosistema que abarque una «variedad en constante expansión de industrias-clientes» (Kuan *et al*., 2020:1). Kuan y West concluyen que esta conformación de un ecosistema a través de la modularización habilita a pensar en el «valor económico a largo plazo» de «modularidad como política pública» (*modularity-as-policy*). Esta experiencia nos conduce a pensar que la modularización no solamente puede ser una modalidad de gestión de un proyecto o una misión, sino también una herramienta para diseñar políticas públicas, y en particular la política de nanotecnología nacional.

Actualmente, el Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación (MINCYT) está plasmando la planificación de la política nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación en el Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación

(PNCTI) «Argentina Innovadora 2030», cuyos focos de estrategias de intervención sistémica son «los grandes problemas de carácter social, productivo y ambiental, que suelen ser llamados "retos o desafíos nacionales"» (MINCYT, 2020:5). De acuerdo al documento preliminar del Plan, «cada desafío o reto se desagrega en misiones, que abordan problemas y soluciones específicas en una línea de tiempo y en metas pautadas» (MINCYT, 2020:25). Las misiones que se prevén en el PNCTI son el mejoramiento de las capacidades sanitarias para enfrentar riesgos de enfermedades transmisibles, como la COVID-19, o el desarrollo de aerogeneradores nacionales como componente del desafío nacional marcado por la transición energética.

En este contexto de planificación, resulta oportuno reflexionar y planificar el lugar que ocuparía la nanotecnología para abordar en la solución de los retos y misiones del Plan. Aquí la «modularidad como política pública» resulta de especial importancia para que la planificación se traduzca en acciones estratégicas. En esta línea, resulta clave abordar la gestión modular de las capacidades nanotecnológicas de I+D de las unidades de investigación de la Argentina no como «casos aislados de *management*», sino como el producto sistémico de una «política de nanotecnología y de Ciencia, Tecnología e Innovación» orientada a crear cadenas de valor industrializantes y a la vez fortalecer ecosistemas de innovación en la Argentina. A través del presente trabajo, se intentó exponer que la modularización podría ser una contribución clave en esa dirección.

Para que la modularización de las capacidades nanotecnológicas sea transformadora deberá ser objeto de la planificación y la política pública. Caso contrario, estará condenada a ser un «mero caso de éxito» de gestión de la innovación.

ENRIQUEZ, Santiago
Magister en Administración de Empresas de Base Tecnológica. Secretaría de Vinculación e Innovación, Instituto Balseiro, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), Universidad Nacional de Cuyo (UNCuyo). Email: santiago.enriquez@ib.edu.ar

Bibliografía

Alurralde, Martín Alejo; Barrera, Marcela Patricia... Tamasi, Mariana Julia Luisa (2008). Modelos de Ingeniería y Calificación de los paneles solares para la misión satelital Aquarius/SAC-D. *Avances en Energías Renovables y Medio Ambiente*, Vol. 12, 15–22.

Baldwin, Carliss Y. y Clark, Kim B. (1997). Managing in an Age of Modularity. *Harvard Business Review*, 75, no. 5, 84–93.

Bolzi, Claudio Gustavo; Bruno, C. J... Durán, Julio César (2001). Convenio de Cooperación CONAE-CNEA: Desarrollo, Fabricación y Ensayo de Paneles Solares para Misiones Satelitales Argentinas. *Avances en Energías Renovables y Medio Ambiente*, Vol. 5.

Bolzi, Claudio Gustavo; Bruno, C... Tamasi, Mariana Julia Luisa (1996). *Celdas solares de silicio cristalino para uso espacial: primeras experiencias y desarrollo de técnicas de caracterización*. Actas de la 19° Reunión ASADES. Mar del Plata, Argentina.

Chesbrough, Henry (2003). The Era of Open Innovation. *MIT Sloan Management Review,* Vol. 44, No. 3, 35-41.

Codner, Darío, Becerra, Paulina y Díaz, Alberto (2012). Nota de opinión: La transferencia tecnológica ciega: desafíos para la apropiación del conocimiento desde la universidad. *Redes: Revista de estudios sociales de la ciencia*, 18 (35), 161-171.

Díaz Anadón, Laura (2013). Missions-oriented RD&D institutions in energy between 2000 and 2010: A comparative analysis of China, the United Kingdom, and the United States. *Research Policy*, vol. 41(10), 1742-1756.

Enriquez, Santiago (2019). *Hacia la modularización de la capacidades del Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN)*. Tesis para obtener el grado de Magíster en Administración de Empresas de Base Tecnológica. Facultad de

Ciencias Económicas, Universidad de Buenos Aires.

Fischer, Maximiliano, Romero, Eder... Alberti, José Pedro (2013). *Estado del Arte y Perspectivas de las Micro y Nanotecnologías en Argentina.* Buenos Aires: Delegación de la Unión Europea en Argentina.

Foladori, Guillermo (2016). Políticas públicas en nanotecnología en América Latina. *Problemas del desarrollo*, 47(186), 59-81.

Fraunhofer Gesellschaft (2017). *Fünf Leitsätze der Fraunhofer-Gesellschaft für Das Neunte Rahmenprogramm für Forschung und Innovation*. Bruselas: Fraunhofer EU-Büro Brüssel.

Invernizzi, Noelia y Foladori, Guillermo (2012). ¿Hacia dónde van las nanotecnologías en América Latina? En G. Foladori, N. Invernizzi and E. Z. Záyago (eds.). *Perspectivas sobre el desarrollo de las nanotecnologías en América Latina* (pp. 229-233). México, DF: M.A. Porrúa.

Jacobides, Micahel; Cennamo, Carmelo y Gawer, Annabelle (2018). Towards a theory of ecosystems. *Strategic Management Journal*, Vol. 39, 2255-2276

Kattel, Rainer y Mazzucato, Mariana (2018). Mission-oriented innovation policy and dynamic capabilities in the public sector. *Industrial and Corporate Change*, Vol. 27, Issue 5, 787–801.

Kuan, Jennifer y West, Joel (2020). Interfaces, Modularity and Ecosystem Emergence: How DARPA Modularized the Semiconductor Ecosystem. *AOM Annual Meeting Proceedings,* 2021(1), 1-46.

Legenvre, Hervé; Hameri, Ari-Pekka y Golini, Ruggero (2022). Ecosystems and supply chains: How do they differ and relate. *Digital Business*, Vol. 2, Issue 2, 100029.

Lindner, Ralf; Daimer, Stephanie... Wydra, Sven (2016). Addressing directionality. Orientation failure and the systems of innovation heuristic: towards reflexive governance. *Fraunhofer ISI Discussion Papers. Innovation Systems and Policy Analysis*, No. 52, Karlsruhe.

Lingens, Bernhard y Huber, Florian (2021). Heading the orchestra of innovation: how firms align partners in ecosystems. *Innovation: Organization & Management*, 1-25.

López, Andrés y Pascuini, Paolo (2019). *Empresas nanotecnológicas en Argentina. Una tipología de casos de investigación*. Buenos Aires: Fundación CECE.

Martínez Bogado, Mónica; Tamasi, Mariana... Raggio, Daniel (2015). Desarrollo de sensores solares en Argentina, aplicaciones terrestres y espaciales. *Revista Brasileira de Energia Solar*, Año 6, Vol. VI, N° 1, 57-67.

Mazzucato, Mariana (2018). *Mission-Oriented Research & Innovation in the European Union a problem-solving approach to fuel innovation-led growth*. European Commission. Luxembourg: Publications Office of the European Union.

Meyer, Kyrill y Thieme, Michael (2011). *Activating the Innovation Potential of SME: The Bottom-Up Approach*. ISSS/ BPSC.

Moragues, Jaime (2019). De Investigación Básica en Física Nuclear a Desarrollo Tecnológico en Energía Solar y Ambiente. *Ciencia e Investigación -RESEÑAS-*, Tomo 7, N° 2, 74-81.

Robinson, Douglas K.R. y Mazzucato, Mariana (2019). The evolution of mission-oriented policies: Exploring changing market creating policies in the US and European space sector. *Research Policy*, Vol. 48, Issue 4, 936-948.

Sábato, Jorge (1972). ¿Laboratorios de investigación o fábricas de tecnología? Buenos Aires: Ciencia Nueva.

Sanchez, Ron y Mahoney, Joseph T. (1996). Modularity, flexibility, and knowledge management in product and organization design. *Strategic Management Journal*, Vol. 17, Special Issue: Knowledge and the Firm, 63-76.

Surtayeva, Sofya y Hurtado, Diego (2019). Cambio tecnológico y capacidades políticas e institucionales: La trayectoria de la Fundación Argentina de Nanotecnología. *Revista Estado y Políticas Públicas*, N° 12, 97-122.

Van Wijk, Jakomijn; Zietsma, Charlene... Marti, Ignasi (2019). Social Innovation: Integrating Micro, Meso, and Macro Level Insights from Institutional Theory. *Business & Society*, *58*(*5*), 887–918.

Vila Seoane, Maximiliano (2014). Los desafíos de la nanotecnología para el desarrollo en Argentina. *Mundo Nano Revista Interdisciplinaria en Nanociencia y Nanotecnología*, 7(13), 78–94.

Vila Seoane, Maximiliano y Rodríguez, Sergio (2012). *Empresas y grupos de nanotecnología en Argentina*. Buenos Aires, Argentina: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

Fuentes

CNEA (1996). Convenio de Cooperación CNEA-CONAE. R.I.: 0380.

CNEA (2014). Memoria y Balance 2014. Comisión Nacional de Energía Atómica.

CNEA (2017). Memoria y Balance 2017. Comisión Nacional de Energía Atómica.

European Commission (2017). Towards a Mission-Oriented Research and Innovation Policy in the European Union – An ESIR Memorandum: Executive Summary. Bruselas: Directorate-General for Research and Innovation.

MINCYT (2020). Plan Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación (PNCTI) «Argentina Innovadora 2030». Documento Preliminar. Secretaría de Planeamiento y Políticas en Ciencia, Tecnología e Innovación, Subsecretaría de Políticas en Ciencia, Tecnología e Innovación, Dirección Nacional de Políticas y Planificación. Buenos Aires.

MAPEOS DE CAPACIDADES REGIONALES

Nanotecnología en la provincia de Buenos Aires: capacidades del sistema científico y tecnológico y sus aportes al desarrollo socio-productivo

Federico AGÜERO
Nahuel ARES ROSSI
Alex KODRIC
Denise ROSKELL
Matías MANCINI
Ángela CANDREVA

Observatorio Regional Bonaerense de Innovación Tecnológica (ORBITA). Subsecretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación. Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires.

Resumen

La nanotecnología implica una nueva manera de estudiar y trabajar la materia. Al basarse en las propiedades que presentan los materiales a escala nanométrica, los avances en nanotecnología generaron grandes expectativas fundamentadas en las oportunidades de crear nuevos productos y/o rediseñar productos existentes otorgándoles nuevas funcionalidades y mejores características. Su carácter transversal ofrece oportunidades en diversas actividades económicas (electrónica, agroalimentos, energías renovables, industria farmacéutica, sector textil, etc.). En este capítulo se analizan las capacidades científicas, tecnológicas y productivas sobre la nanotecnología que existen en la Provincia de Buenos Aires (PBA). A partir de la realización de un relevamiento de capacidades de CyT de la provincia se identifican 50 Institutos, Centros y Laboratorios en el territorio provincial que poseen líneas de investigación nanotecnológicas agrupadas en 3 nodos regionales: Metropolitano, Centro y Sur; y de-

sarrollan actividades de I+D en diversos campos temáticos. La relación entre la nanotecnología y el sector productivo en la Provincia está presente en varias actividades económicas: se destacan las industrias alimenticia, farmacéutica y química (incluyendo productos de cosmética, limpieza e higiene), con una alta presencia frente al promedio nacional. Si bien los números evidencian el carácter incipiente del sector en el país, también dan cuenta de una importante incidencia de la PBA en el desarrollo del sector a escala nacional. Prospectivamente, la Provincia cuenta con una base de capacidades científico-tecnológicas para potenciar el desarrollo de la nanotecnología hacia el tejido productivo buscando que estas capacidades se traduzcan en innovaciones que diversifiquen la estructura productiva provincial.

Palabras claves
nanotecnologías, capacidades, provincia de Buenos Aires

Introducción

Durante los años 90, las economías de los países centrales posicionaron a la nanotecnología (NT) como una de las tecnologías de propósito general (TPG), lo que se tradujo en un incremento del financiamiento de la misma. En el mismo período, en Argentina existían investigadores en la temática que en su mayoría buscaban continuar con las líneas de investigación iniciadas previamente en estadías de aprendizaje en el exterior. No obstante, en nuestro país la crisis del 2001 postergó la incorporación de la NT a la agenda de las políticas públicas hasta el año 2004, cuando se creó el Programa de Áreas de Vacancia (PAV) impulsado por la Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica (ANPCyT) dependiente de la Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva (SECyT) (Surtayeva *et al.,* 2019), Programa de Áreas de Vacancia (2003). En abril de 2005, el Ministerio de Economía y Producción creó la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) bajo la figura jurídica de entidad de derecho privado sin fines de lucro, como emprendi-

miento asociado a la empresa transnacional Lucent y dependiente de ese Ministerio (Decreto 380, 2005). A partir de la creación de la FAN se sentaron las bases y promovieron diversas iniciativas que a la fecha consiguieron que en el país se logre reunir un conjunto de capacidades en NT en el Sistema de Ciencia y Tecnología (CyT). Estas capacidades se concentran mayormente en Institutos y/o Centros de organismos de CyT (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas [CONICET], Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria [INTA], Instituto Nacional de Tecnología Industrial [INTI], Comisión Nacional de Energía Atómica [CNEA] y en las Universidades públicas (Universidad Nacional de La Plata [UNLP], Universidad Nacional de San Martín [UNSAM], Universidad Nacional del Sur [UNS], Universidad Nacional de Mar del Plata [UNMdP], Universidad Nacional de Buenos Aires [UBA] y Universidad Nacional de Córdoba [UNC]). Dichas instituciones conforman los nodos centrales de las redes de investigación desarrolladas en los últimos años. La investigación en NT y nanociencias (NC), debido a su transversalidad, se caracteriza por actividades multidisciplinarias. Asimismo, las NC requieren del empleo de múltiples técnicas para el desarrollo y caracterización de los nanomateriales y nano-objetos, demandando equipos e instalaciones de elevados costos Soler Illia (2012). Por ello la investigación en NT se identifica con redes interdisciplinarias de colaboraciones entre Instituciones Nacionales e Internacionales. Según datos elaborados por Barrere y Matas (2013), a partir de la base de datos de la *European Patent Office* (EPO), las disciplinas en las cuales desarrollan mayoritariamente la investigación en NC y NT en el país son Física, Química, Ciencia de los materiales, Ciencia de los polímeros, Ingeniería, Bioquímica y Biología molecular.

En lo que respecta particularmente al entramado científico, tecnológico y de innovación de la provincia de Buenos Aires (PBA) se lo puede describir como un entorno muy dinámico y heterogéneo, que evoluciona permanentemente, generando nuevo conocimiento de forma continua. La Provincia cuenta en su territorio con una importante y sólida infraestructura en materia de CyT que la ubica en una posición privilegiada en relación al

resto de las regiones. El Sistema de Ciencia y Tecnología Provincial (SCTP)[1] lo componen diferentes actores dedicados a tareas de investigación y desarrollo (I+D). Asimismo, el territorio bonaerense compromete una amplia, compleja y muy valiosa trama de organismos e instituciones de origen tanto provincial como nacional, públicas y privadas. Las actividades que abarcan estas instituciones van desde la formación de profesionales, tareas de I+D y extensión y vinculación territorial hasta la difusión del conocimiento y transferencia de tecnología.

Dentro de este panorama rico y diverso del complejo sistema científico-tecnológico local existen entonces numerosos desafíos y problemáticas que demandan un abordaje integral y articulador, que tienda a dinamizar los vínculos de transferencia tecnológica y que permitan un crecimiento en las capacidades productivas provinciales. En este sentido, un Observatorio Tecnológico constituye un instrumento que permite identificar y registrar oportunamente estos cambios y las novedades que suceden en dicho entorno, detectando las oportunidades y potenciales demandas y facilitando la toma de decisiones inteligentes o acertadas en base a todos los nuevos datos disponibles para generar información relevante. Así, el Observatorio Regional Bonaerense de Innovación Tecnológica (ORBITA) dependiente del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la PBA surgió en torno a una necesidad concreta de fomentar la generación de espacios de colaboración y vinculación entre diferentes participantes del ecosistema científico y tecnológico recurriendo al uso de los procesos de vigilancia estratégica y la inteligencia competitiva centralizando, monitoreando y validando datos para la generación de información actualizada acerca de los activos y capacidades del SCTP.

En este capítulo se describen las capacidades del Sistema Científico y Tecnológico Provincial detectadas por

1 El Sistema de Ciencia y Tecnología provincial (SCTP) lo componen diferentes actores dedicados a tareas de investigación y desarrollo (I+D) en el territorio bonaerense, ellos son: investigadores, técnicos y personal de apoyo y becarios de investigación. Establecidos en una amplia trama de organismos e instituciones de origen tanto provincial como nacional, incluyendo: organismos nacionales y provinciales de ciencia y tecnología, universidades de gestión pública; Centros e Institutos de investigación; Laboratorios; Organismos de promociones científicas y tecnológicas; prestadoras de servicios tecnológicos; y empresas de base tecnológica de naturaleza público-privada.

ORBITA como así también las empresas, desarrollos y aplicaciones en lo que se refiere a la NT y finalmente se manifiesta la importancia de potenciar oportunidades de innovación y desarrollo planteando líneas de trabajo prospectivas aplicables a la región.

Capacidades del Sistema Científico y Tecnológico Provincial en nanotecnología

Mapa de Instituciones del SCTP con capacidades en NT: distribución regional

En esta sección se presentan los resultados del análisis realizado bajo el marco conceptual de Vigilancia Tecnológica e Inteligencia Competitiva aplicado a la detección de capacidades de la actividad nanotecnológica en el SCTP.

Para ello se emplearon dos tipos de instrumentos:

- Vigilancia tecnológica por áreas estratégicas dentro de la disciplina nanotecnológica (detección de Instituciones, grupos y capacidades del SCTP a través de páginas web).
- Detección de áreas de vacancia y oportunidades de desarrollo tecnológico.

El análisis consistió inicialmente en la detección de capacidades del SCTP a partir del relevamiento de todas las instituciones[2] del SCTP que trabajan en proyectos asociados a nanotecnología (NT)[3]. De esta manera, se detectaron un total de 50 Centros, Institutos o Laboratorios de investigación que dedican parte de sus actividades de I+D específicamente a esta disciplina. Estas instituciones fueron geolocalizadas; método que permitió identificar 3 nodos principales de I+D en NT en la PBA:

Nodo Metropolitano: comprende las ciudades de La Plata, Berisso, Quilmes, Florencio Varela, Lomas de Zamora, Hurlingham, Morón, Merlo, San Martín, Campana y Luján. En total este nodo alberga 41 instituciones que

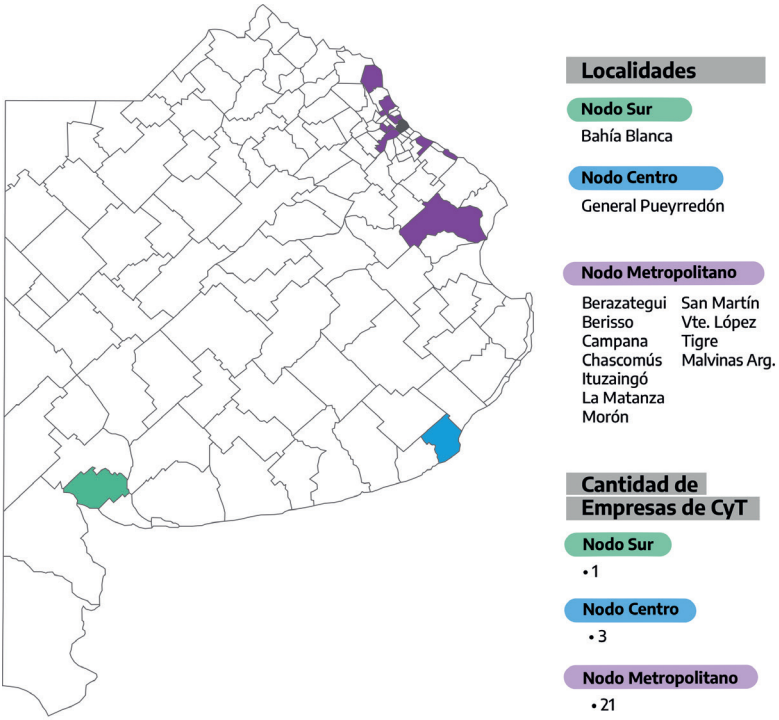
2 Cuando en el texto se refiere a instituciones se incluyen todos los ámbitos donde se desarrolla la actividad científico-tecnológica considerándose a los Centros, Institutos, Laboratorios, Grupos o Programas (dependientes de instituciones) detectados.

3 El relevamiento se realizó entre los años 2021-2022, sobre la base de la información disponible en Internet de las páginas y portales de cada institución que desarrolla I+D en la Provincia.

trabajan temáticas referidas a NT.

Nodo Centro: comprende las ciudades de Tandil y Mar del Plata (partido de General Pueyrredón) y lo componen 4 instituciones.

Nodo Sur: comprende la ciudad de Bahía Blanca e incluye 5 instituciones.



Mapa 1. Distribución regional de las instituciones del SCTP. Fuente: elaborado por ORBITA.

Dos cuestiones merecen ser destacadas respecto a la distribución geográfica de los Institutos, Centros y grupos de I+D en NT. En primer lugar, dicha distribución se encuentra relacionada directamente con la presencia de universidades nacionales en los distritos de la PBA. En segundo lugar, debe tenerse en cuenta que si bien las capacidades del SCTP abarcan tres nodos regionales, el nodo Metropolitano concentra más del 80% de las instituciones que cuentan con líneas de I+D en NT, con pre-

ponderancia de las instituciones o grupos dependientes de la UNLP y UNSAM.

A fin de exponer con mayor claridad la distribución geográfica de las capacidades en NT, se presenta un mapa con la localización de los Institutos, Centros y grupos de I+D en el territorio provincial (Mapa 1). Los municipios en los que fueron detectadas instituciones de I+D son identificados con colores de acuerdo al nodo geográfico. Asimismo, se referencian para cada nodo los Municipios que cuentan con Centros, Institutos o Laboratorios de investigación y el número total de los mismos.

Descripción del SCTP en relación a las áreas temáticas de desarrollo, sus capacidades y distribución geográfica

Además de su ubicación territorial, otro plano importante para caracterizar a los Institutos del SCTP consiste en las distintas áreas temáticas de la NT hacia las que orientan las líneas de investigación. En la Tabla 1 se lista el total de los 50 Centros detectados en el SCTP que trabajan en NT, junto a su pertenencia institucional agrupados por nodo geográfico. Además, se marcan las áreas de trabajo involucradas en cada Instituto según la siguiente clasificación: salud, agroalimentos, electrónica, medio ambiente, energía y otras aplicaciones (donde se encuentran desarrollos vinculados a la industria textil, materiales para la construcción, entre otros).

INSTITUCIONES	INSTITUTOS / CENTROS / LABORATORIOS DEPENDIENTES	ÁREAS TEMÁTICAS					
NODO METROPOLITANO		Salud	Agroalimentos	Electrónica	Energía	Medioambiente	Otras
INTA	**CIA**-Centro de Investigación en Agroindustria. INTA Castelar.		●				
	CIRN-Centro de Investigación en Recursos Naturales. INTA Castelar.					●	
	CIVyA-Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias y Agronómicas; **Instituto de Investigación Biotecnológica.**	●	●				
	CIVyA-Centro de Investigaciones en Ciencias Veterinarias y Agronómicas; **Instituto de Investigación Virología.**	●					
	ITA-Instituto de Investigación Tecnología de Alimentos.		●				
INTI	**Desarrollo Tecnológico e Innovación: Micro y Nanotecnologías.**	●	●	●			●
	CETMIC-Centro de Tecnología de Recursos Minerales y Cerámica. (CIC-UNLP-CONICET)	●		●		●	●
	CIDCA-Centro de Investigación y Desarrollo en Criotecnología de Alimentos. (CIC-UNLP-CONICET)		●				
	CINDECA-Centro de Investigación y Desarrollo en Ciencias Aplicadas. (CIC-UNLP-CONICET)				●	●	
	CIDEPINT-Centro de Investigación y Desarrollo en Tecnología de Pinturas. (CIC-UNLP-CONICET)						●
	CINDEFI-Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales. Facultad de Ciencias Exactas. NMB-Laboratorio de NanoBiomateriales. (UNLP-CONICET)	●				●	

UNLP	**CINDEFI**-Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales. Facultad de Ciencias Exactas. NMB-Laboratorio de NanoBiomateriales. (UNLP-CONICET)	●				●	
	CIOP-Centro de Investigaciones Ópticas. (CIC-UNLP-CONICET)	●	●				
	IMBICE-Instituto Multidisciplinario de Biología Molecular. (CIC-UNLP-CONICET)	●	●				
	IFLP-Instituto de Física la Plata. Facultad de Ciencias Exactas. (UNLP-CONICET)	●		●	●	●	
	IFLySiB-Instituto de Física de Líquidos y Sistemas Biológicos. Facultad de Ciencias Exactas. (UNLP- CONICET)	●		●			
	INIFTA-Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas. (UNLP-CONICET)	●	●	●	●	●	
	LIDEB-Laboratorio de Investigación y Desarrollo de Bioactivos. Facultad de Ciencias Exactas. (UNLP-CONICET)	●					
	PLAPIMU-LASEISIC-Planta Piloto Multipropósito-Laboratorio de Servicios a la Industria y al Sistema Científico. Facultad de Ciencias Exactas. (CIC-UNLP)					●	
UNQ	**Laboratorio de Biomembranas.** Biotecnología. (UNQ-Transferencia)	●				●	
	NaRDC-Centro de Investigación y Desarrollo de Nanomedicina. (UNQ)	●					
UNSAM	**Laboratorio de Sistemas Digitales y Embebidos.** Escuela de Ciencia y Tecnología.			●			
	LAC-Laboratorio de Cristalografía Aplicada. Escuela de Ciencia y Tecnología.	●	●				●
	Lab3Bio-Laboratorio de Biomateriales, Biomecánica y Bioinstrumentación. Escuela de Ciencia y Tecnología.	●					
	CATAAB-Centro de Desarrollo de Aceleradores y Tecnologías Asociadas para Aplicaciones Biomédicas. Escuela de Ciencia y Tecnología.	●					
NODO METROPOLITANO							
UNSAM	**LINE**-Laboratorio de Integración Nanoelectrónica. Escuela de Ciencia y Tecnología.			●			
	ICAS-International Center for Advanced Studies. Escuela de Ciencia y Tecnología.	●		●			
	3iA-Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental.	●			●	●	
	CRIP-Centro de Rediseño e Ingeniería de Proteínas. (UNSAM-CONICET)	●					
	INS-Instituto de Nanosistemas.	●	●	●			●
	ITeDA-Instituto de Tecnologías en Detección y Astropartículas.			●		●	
UNAJ	**Instituto de Ingeniería y Agronomía.**	●					
UNLZ	**Facultad de Ingeniería.**	●			●		
UNO	**Laboratorio de la Escuela de Ingeniería.**			●	●		
UNLU	**INEDES**-Instituto de Ecología y Desarrollo Sustentable. PRIET-Programa de Investigación en Ecotoxicología. (UNLU-CONICET)					●	
UTN LA PLATA	**EnAlTecS**-Equipo de Energías Alternativas, Tecnología y Desarrollo Sustentable. Departamento de Ingeniería Química.			●	●	●	●
	CITEMA-Centro de Investigación y Desarrollo en Tecnología de Materiales. Departamento de Ingeniería Química. (CIC-UTN La Plata)	●			●	●	●
UTN DELTA	**CENES**-Centro de Ensayos Estructurales.			●			
UTN HAEDO	**IREN**-Centro de Ingeniería de Recubrimientos Especiales y Nanoestructuras.			●			
Y-TEC	Innovación y Desarrollo Tecnológico para la industria energética. Downstream, Upstream y energías renovables. (YPF-CONICET)		●	●	●	●	
CNEA	**CAC**-Centro Atómico Constituyentes.	●	●	●	●	●	
UTN DELTA	**CENES**-Centro de Ensayos Estructurales.			●			
FAN-Fundación Argentina de Nanotecnología		●	●	●			
NODO CENTRO							
UNICEN	**CIFICEN**-Centro de Investigaciones en Física e Ingeniería del Centro de la provincia de Buenos Aires. (CIC-UNICEN-CONICET)			●			
	IFAS-Instituto de Física Arroyo Seco. Facultad de Ciencias Exactas. (CIC-UNICEN-CONICET) Unidad dependiente del CIFICEN	●	●			●	
	PLADEMA-Laboratorio de Plasmas Densos Magnetizados.			●	●	●	
UNMDP	**INTEMA**-Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales. (UNMDP-CONICET)	●			●	●	●

NODO SUR							
UNS	**ICIC**-Instituto de Ciencias e Ingeniería de la Computación. (UNS-CONICET)			●			
	IIIE-Instituto de Investigaciones en Ingeniería Eléctrica. (UNS-CONICET)			●			
	IFISUR-Instituto de Física del Sur. (UNS-CONICET)				●		
	INQUISUR-Instituto de Química del Sur. (UNS-CONICET)	●	●		●	●	
	PLAPIQUI-Planta Piloto de Ingeniería Química. (UNS-CONICET)	●	●	●	●	●	

Tabla 1. Registro de instituciones del SCTP según desarrollan NT en relación a las áreas temáticas. Fuente: elaborado por ORBITA.

Del total de institutos mencionados que trabajan en temas relacionados a la NT, 10 se encuentran asociados a la Comisión de Investigaciones Científicas de la provincia de Buenos Aires (CIC), lo que demuestra la presencia directa de la Provincia en el desarrollo del sector. Por su parte, las universidades nacionales alojan un gran número de los Institutos con NT del territorio provincial. En la Región Metropolitana, la UNLP posee 12 instituciones con múltiples dependencias. Entre ellas se destacan el INIFTA, el CINDEFI y una Planta Piloto Multipropósito para Servicios Tecnológicos a la Industria (PLAPIMU-LASEISIC). Dentro del campus de la UNSAM se encuentran 11 instituciones que desarrollan NT. En ese caso, se destaca la presencia de la FAN (dependiente del MINCyT) y varios Institutos o Laboratorios dependientes de la Escuela de Ciencia y Tecnología (ECyT), como así también el 3iA y el INS, entre otros. La UNQ posee 2 instituciones que realizan actividades de I+D y trabajan en temas relacionados a la NT. Además, existen grupos o instituciones que desarrollan NT y NC en la Universidad Nacional Arturo Jauretche (UNAJ), Universidad Nacional de Lomas de Zamora (UNLZ), Universidad Nacional del Oeste (UNO) y Universidad Nacional de Luján (UNLU). Además, se detectó que la Universidad Tecnológica Nacional (UTN) posee 1 equipo y 3 Centros de investigación relacionados con NT pertenecientes a las Facultades Regionales de La Plata, Delta y Haedo.

Por su parte, en el Nodo Centro, la Universidad Nacional del Centro (UNICEN) nuclea a 3 instituciones localizadas en Tandil: el CIFICEN, el IFAS y el PLADEMA; y en la UNMdP se encuentra el INTEMA, Instituto que presenta diversas áreas que desarrollan NT. Finalmente, en el Nodo Sur, la UNS presenta varios Institutos que trabajan

esta tecnología y también posee la Planta Piloto de Ingeniería Química (PLAPIQUI) que es otra institución que aborda la tecnología desde diferentes áreas.

Además de las universidades nacionales, se identificaron otras instituciones que desarrollan NT en la Provincia: el INTI, el INTA, que posee 5 dependencias en la Provincia que se dedican a la NT, el Y-TEC y el Centro Atómico Constituyentes (CAC-CNEA) ubicado en la ciudad de San Martín (dependiente de la Secretaría de Energía de la Nación).

De la Tabla 1 se desprende que de los 50 Institutos detectados con actividades de I+D vinculadas a la NT concentran sus actividades en las siguientes áreas temáticas: salud (29), electrónica (23), medio ambiente (20), agroalimentos (16), energía (15) y otras (8). El Gráfico 2 resume la información de la Tabla 1 mostrando el número de Institutos con líneas de investigación en cada área. De esta forma, se constata que las capacidades del SCTP cubren diversos campos de investigación. Se observa, no obstante, un predominio del área de salud, hecho que demuestra el potencial que tiene la NT para aplicaciones en esta materia así como las capacidades que posee la Provincia en la misma. En segundo y tercer lugar, aparecen la electrónica y el medio ambiente, respectivamente.

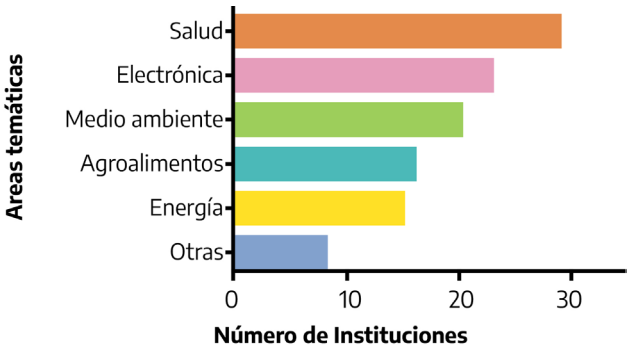


Gráfico 2. Distribución de las instituciones del SCTP según áreas temáticas en las que desarrollan NT. Fuente: elaborado por ORBITA.

Un último punto para analizar es la presencia de las distintas líneas de investigación por área temática según los nodos regionales. Esto se muestra en el Gráfico 3, donde

se expone el agrupamiento de las instituciones de ciencia y tecnología que trabajan en NT según su geolocalización y en función de las áreas temáticas de desarrollo.

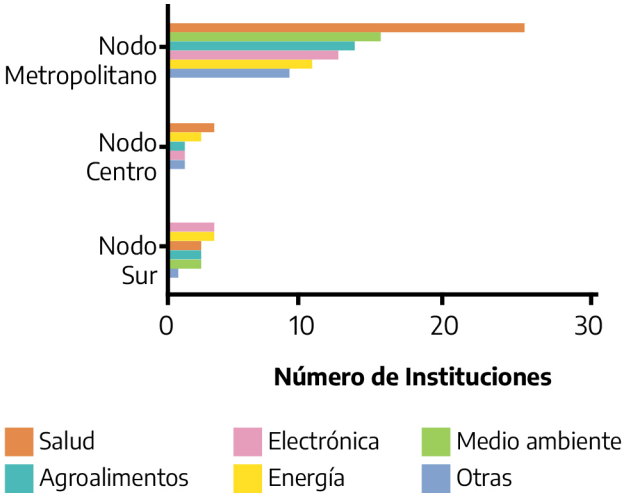


Gráfico 3. Distribución de las áreas temáticas por nodo regional. Fuente: elaborado por ORBITA.

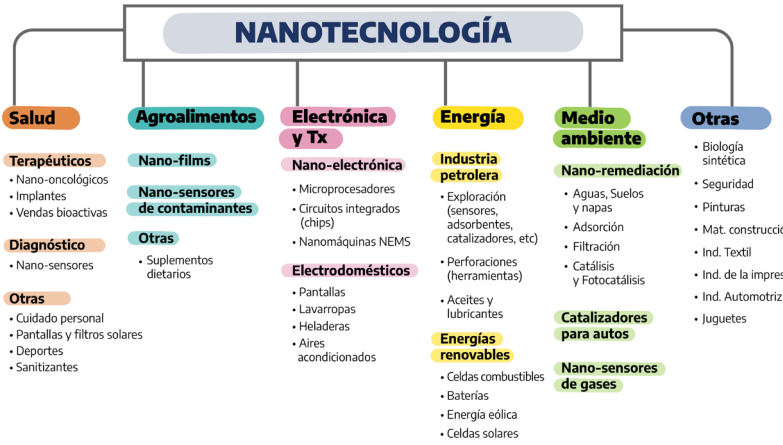
En el gráfico puede observarse que el Nodo Metropolitano exhibe una amplia base de conocimientos: es el que posee la mayor densidad de grupos de I+D en NT y presenta desarrollos en todas las áreas temáticas. En simultáneo, se observa una marcada preponderancia en el área de salud, seguida por medioambiente y agroalimentos. En el Nodo Centro se destacan salud y energía como objetos de estudio en NT para esta región. En cambio, es muy incipiente la actividad vinculada al medio ambiente, a diferencia de los nodos Sur y Metropolitano. Por último, el Nodo Sur es el que muestra mayor equilibrio en cuanto a las áreas que desarrolla respecto a NT, tal como se observa en Biotecnología (ver al respecto Documento de Trabajo N° 1. ORBITA 2020).

Nanotecnología y sector productivo provincial: empresas, desarrollos y aplicaciones

La NT incide en múltiples actividades productivas. Al basarse en las propiedades y funcionalidades específicas

que presentan las partículas a escala nanométrica (por ejemplo color, flexibilidad, conductividad eléctrica y térmica, características ópticas y magnéticas, entre otras), la NT genera posibilidades de diseñar y crear productos novedosos, o reformular tradicionales para incluir prestaciones o características mejoradas. Por lo tanto, el amplio abanico de oportunidades de innovación abierto por la NT hacia diversas actividades productivas es uno de los motivos, entre otros, por los cuales la NT ha sido considerada una TPG.

A pesar de su carácter transversal, hay algunos sectores donde la NT presenta mayores oportunidades de aplicación (ver Cuadro 1), lo que se comprueba al observar las características de los sectores productivos donde operan las empresas nanotecnológicas existentes en el país. Entre estos sectores, se destacan la industria electrónica, la generación de energía, la siderurgia y la metalmecánica, la industria química, la industria del plástico y la industria farmacéutica. Desde una perspectiva insumo-producto, la incidencia de la NT se expande en la estructura industrial debido a que distintos sectores encuentran la posibilidad de mejorar sus productos a partir del uso de nanomateriales con nuevas funcionalidades, a lo que debe añadirse la posibilidad de contar con nuevas herramientas y dispositivos concebidos a partir del uso de NT que optimizan el proceso productivo. En ese sentido, la generación de nanoinsumos, como nuevos materiales y compuestos, extiende el impacto de la NT hacia sectores como el automotriz (por ejemplo a partir del uso de revestimientos con propiedades mejoradas, aditivos para lubricantes, neumáticos, sensores electrónicos), la confección de vestimentas (novedosos materiales con funciones específicas o prendas inteligentes), la construcción (materiales más livianos o resistentes y revestimientos) y la agricultura (nanoencapsulación de fertilizantes).



Cuadro 1. Mapa de sectores productivos con aplicaciones en técnicas nanotecnológicas. Fuente: elaborado por ORBITA.

Continuando el análisis de la incidencia de la NT en el aparato productivo desde una perspectiva insumo-producto, es útil distinguir los distintos segmentos que componen la cadena de valor en el desarrollo de la NT[4]. Por un lado, se encuentra la producción de nanomateriales, es decir, estructuras de la materia desarrolladas a escala nanométrica que exhiben propiedades dependientes del tamaño y que se encuentran sin procesar o mínimamente procesadas, como nanopartículas, nanotubos, nanofilms, puntos cuánticos o materiales nanoporosos. Por las escalas de producción, es un eslabón con fuertes barreras a la entrada y con fuerte presencia de empresas multinacionales. En el caso de Argentina, bajo el impulso de los Fondos sectoriales de la ANPCyT, los esfuerzos se han dirigido principalmente hacia nanoarcillas y nanocompuestos de matriz metálica y aleaciones nanoestructuradas (Surtayeva, 2019).

Por otra parte, se encuentra la producción de nanointermediarios (como revestimientos; tejidos; memorias; plásticos, generadores y almacenadores de energía, sensores, componentes ópticos; entre otros), que funcionalizan las NPs o nanoestructuras para su aplicación en productos finales. En este segmento, las líneas prioritarias en la po-

4 La diferenciación y la identificación de los distintos eslabones en la cadena nanotecnológica han sido propuestas por la consultora LUX RESEARCH INC. (2004), y utilizada en varios trabajos para el análisis del sector.

lítica científica y tecnológica nacional se han relacionado con nanoencapsulados y con sus múltiples aplicaciones industriales (Surtayeva, 2019). La encapsulación a escala nano puede mejorar la efectividad y la eficacia en la administración y direccionamiento de compuestos como nutrientes para la producción de alimentos, de principios activos para la producción de fármacos, o mejorar la dosificación de insumos para el agro, entre otras potencialidades. El tercer eslabón de la cadena está conformado por los productos nanoenriquecidos, esto es, los productos finales elaborados a partir de NMs o nanointermediarios que, tal como se mencionó previamente, pueden abarcar distintas industrias como la automotriz; la confección de prendas de vestir; la fabricación de dispositivos electrónicos y de artículos para el hogar, la industria alimenticia; la elaboración de productos químicos de uso final (cosméticos o productos de limpieza e higiene). Un cuarto eslabón de la cadena de valor consiste en la producción de las nanoherramientas utilizadas en los otros tres eslabones de la cadena y que incluye a los distintos equipos, maquinaria e instrumentos técnicos, utilizados para operaciones de medición, manipulación, análisis y producción de NMs y nanoestructuras.

Los registros realizados sobre la cantidad de empresas de NT en el país no muestran números uniformes. Si bien estos registros fueron realizados en distintos años, lo que puede dar lugar a cambios en el número de empresas, especialmente en un sector dinámico, este hecho no parece ser la única razón de las divergencias. El número de empresas difiere además, entre otras cuestiones, por la ausencia de criterios homogéneos preestablecidos sobre qué se considera una empresa nanotecnológica y, en este marco, por la diferencia de criterios tomados por los autores para identificarlas. Este problema no es exclusivamente local. De acuerdo a Vila Seoane (2011), las complejidades aún no resueltas respecto a la definición de qué es y qué no es NT, junto con las múltiples facetas que la misma puede tener en sus aplicaciones, lleva a que no exista aún una definición consensuada a nivel internacional para establecer cuándo una empresa es de NT. Asimismo, muchas empresas pueden ser usuarias de desarrollos nanotecnológicos, como nanomateriales, en

sus procesos usuales de producción, sin necesariamente tener algún tipo de proceso específico para su desarrollo o capacidades en técnicas nanotecnológicas. Asimismo, captar estos desarrollos no es sencillo dada la inexistencia de regulaciones respecto del etiquetado de contenido nanotecnológico y la ausencia de información sobre si esta tecnología ha sido usada en las distintas etapas previas de la cadena de valor (Záyago Lau *et al.,* 2015). Debe tenerse en cuenta, además, que no todas las empresas tienen productos nanotecnológicos en el mercado y se encuentran ejecutando proyectos de I+D, en articulación con instituciones del sistema científico, en distintos estadios de desarrollo. En ese marco, algunos autores optan por reconocer sólo las empresas con productos ya en el mercado, o evalúan el grado de avance de los emprendimientos para decidir su inclusión en el padrón. A estas cuestiones además hay que añadirle que en la mayoría de los casos se flexibiliza la escala nanométrica y se incluye los desarrollos que corresponden a la microtecnología, es decir, se consideran casos que por el tamaño de las partículas no llega a ser NT. En paralelo, hay diferencias de criterio sobre la inclusión o no del sector de nanoherramientas, sobre todo dado que es un sector dominado por empresas comercializadoras de bienes con desarrollos tecnológicos y proceso de manufactura en el extranjero, donde la fabricación es inexistente en el país (Foladori *et al.,* 2017). Al menos en parte debido a estos factores, los números presentados en los distintos relevamientos existentes difieren.

De acuerdo a la FAN, en el año 2009 las empresas argentinas vinculadas a actividades de NT llegaron a un total de 22 (MINCyT, 2009). Posteriormente, en 2012 la FAN identificó 46 empresas (FAN, 2012). El mapa actual de la FAN consta de 52 empresas, incluyendo nanoherramientas. En un relevamiento del año 2010 Vila Seoane (2011) se identificaron un total de 45 empresas en el país, de las cuales sólo el 20% contaba con aplicaciones propias en el mercado, mientras que 69% solo tenía proyectos de I+D en NT con el fin de llegar a un producto o un proceso, y el 11% restante comercializaba nanoherramientas. Según un estudio de consultoría para el MINCyT publicado en el año 2016 (MINCyT, 2016), pero con información de

los años 2012 y 2013, las empresas de NT en el país llegaban a 83. Por su parte, Záyago Lau *et al*. (2015) obtienen un inventario total de 58 empresas dedicadas a la NT en la Argentina en el año 2015, de las cuales el 78% producía en el país y el 22% restante importaba sus productos. Posteriormente, en 2016, el mismo equipo de trabajo identificó 37 empresas operativas (Foladori *et al.*, 2017). El menor número entre ambos registros se debe mayormente a que en el segundo relevamiento se excluyeron aquellos emprendimientos que sólo realizan I+D y las empresas que comercializan nanoproductos importados sin realizar procesos nanotecnológicos en el país. Por su parte, Surtayeva (2019) presenta un padrón de empresas para el año 2019 el cual tiene las ventajas, además de su actualización, de ser un inventario más restrictivo dado que considera sólo empresas de capitales nacionales (y no considera nanoherramientas); y que diferencia entre empresas con productos o procesos vinculados a la NT en el mercado desarrollados por sí mismas y/o en conjunto con algún grupo de investigación, o que cuentan solamente con proyectos de I+D. Su padrón incluye 53 empresas en total, de las cuales 28 tienen aplicaciones propias en el mercado y 25 sólo cuentan con proyectos de I+D.

Más allá de las diferencias de números entre los padrones, se desprende un patrón común de todos los trabajos: el sector de NT sigue siendo incipiente y pequeño en términos de la cantidad de instituciones y empresas con desarrollos y productos nanotecnológicos (López y Pascuini, 2019). Además, hay que tener en cuenta que existen diferencias en los grados de avance que tienen cada una de las empresas en cuanto a la aplicación de la NT en sus productos o procesos (Surtayeva, 2019). Se han mencionado diversos factores que podrían actuar como trabas para el desarrollo del sector. López y Pascuini (2019) revisan los trabajos sobre NT en el país y resumen estas causas en las siguientes: a) las restricciones en materia de equipos e infraestructura; b) la limitada demanda proveniente del sector productivo para incorporar compuestos, materiales e insumos derivados de la NT; c) la dificultad para escalar los desarrollos a nivel industrial; d) la falta de integración entre la investigación realizada en las institu-

ciones del Sistema CyT y el sector privado; e) las dificultades de las empresas para acceder a fondos privados; f) la necesidad de importar las materias primas (NMs), cuya producción se encuentra altamente concentrada a nivel internacional, así como equipos y nanoherramientas; g) la competencia con empresas globales ya instaladas; h) la falta de definición sobre cuestiones regulatorias.

Un primer aspecto de discriminación del conjunto de empresas nacionales es el sector industrial correspondiente a su producción. Vila Seoane (2011) encuentra que aunque los sectores de aplicación son variados, la mayor cantidad de empresas argentinas se concentra en aplicaciones para la salud humana y en segundo orden aparece la industria química. Záyago Lau *et al.* (2015) encuentran que la manufactura de sustancias y productos químicos concentra la mayoría de las empresas, y es seguida por la manufactura de productos farmacéuticos. A partir del registro del año 2017, Foladori *et al.* (2017) concluyen que en el sector de químicos y productos farmacéuticos (medicinales, cosméticos, o nutracéuticos) junto a la electrónica, son los sectores más receptivos a la NT en Argentina. En el padrón de Surtayeva (2019) los sectores de aplicación son variados, aunque se reitera el predominio de las aplicaciones para la industria farmacéutica y la salud humana y, en segundo lugar, productos de la agroindustria y alimentos e instrumentos y equipos. Emerge, por lo tanto, la industria química, incluyendo a la elaboración de productos medicinales como la más representativa (en términos de cantidad de firmas) en el país. Los otros sectores con empresas nanotecnológicas son la industria plástica, metalúrgica y siderúrgica, metalmecánica, autopartes, energía y minería, cosmética, aeroespacial, textil y electrónica.

Respecto a la ubicación de las empresas en la cadena de valor nanotecnológica, de acuerdo a Foladori *et al*. (2017), del total de 37 empresas sólo 6 producen nanoinsumos (metal o polímeros) y 13 nanointermediarios (compuestos, sensores, recubrimientos y terapéuticos), mientras que cerca de la mitad (49%) se dedican a productos finales (las 18 restantes). La poca generación de NMs en la Argentina demuestra, según los autores, una dependencia de suministros del extranjero y un sesgo de las empresas

nacionales a orientar los esfuerzos hacia el aprovechamiento de las ventajas competitivas ofrecidas por la NT en bienes finales. Proporciones similares se encuentran en la consultoría encargada por el MINCyT: de un total de 83 empresas identificadas en el padrón (incluyendo las potenciales), más de la mitad se ubica en el eslabón de los nanoproductos (64%), mientras que las empresas productoras de nanoinsumos sólo representan un 8%, el eslabón de nanointermedios el 17% y el 11% corresponde a las empresas que asisten a la cadena suministrando equipamiento y herramientas.

Cuando se discrimina por territorio, se observa que la PBA conforma, junto a la Ciudad Autónoma de Buenos Aires (CABA), la región más dinámica en términos de aplicaciones productivas de la NT. Según la FAN (2012) el 52% de las empresas se ubicaba en PBA y el 35% en CABA. De acuerdo a Záyago Lau *et al.* (2015), del total de 58 empresas, en CABA se encontraron 23, seguida por PBA con 21; Córdoba con 6; Santa Fe con 3; Río Negro con 2 y Entre Ríos, Catamarca y Santiago del Estero con 1. En 2017, según Foladori *et al.* (2017), la distribución de las 37 empresas identificadas mostraba una supremacía de PBA donde se localizaban 19 (51,4%), seguida por CABA con 7. El resto se localizaba en Córdoba (5), Santa Fe (2), Río Negro (2), Entre Ríos y Catamarca (1).

En la Tabla 2 se muestra la distribución de empresas por sector productivo y regiones (PBA versus resto del país). El registro se basa en el padrón de Surtayeva (2019), por ser el más actualizado de los trabajos publicados y además porque discrimina entre empresas con productos en el mercado o sólo proyectos de I+D, y en el mapa de la FAN (excluyendo las nanoherramientas) por ser la institución referente, donde se incuban varios de los emprendimientos del sector. Del cruce entre estos dos padrones se obtuvo un total de 63 empresas nanotecnológicas en el país, de las cuales 25 se asientan en la PBA (38,1%). Si bien la Provincia está presente en varios sectores, se destacan los siguientes por tener una alta presencia relativa frente al promedio nacional: industria alimenticia, industria farmacéutica e industria química incluyendo productos de limpieza y cosmética. De esta forma, se destacan en la Provincia dos polos productivos importantes: el químí-

co y farmacéutico, y el agroalimentario. Contrariamente, sobresalen las pocas empresas de NT en lo que tiene que ver con la producción de herramientas e instrumentos y electrónica, aunque la metalmecánica sea un sector con presencia en la estructura productiva provincial. El Gráfico 4 muestra la distribución sectorial de las empresas nanotecnológicas de la Provincia.

Sector	PBA	Resto país	Total país
Agroindustria y alimentos	3	4	7
Energía y Minería	1	1	2
Sector Aeroespacial	-	2	2
Sector Biomédico	3	3	6
Industria Farmacéutica	6	6	12
Industria Metalúrgica y Siderúrgica	1	1	2
Industria Textil	1	1	2
Instrumentos y equipos, incluyendo dispositivos electrónicos	2	11	13
Medio ambiente	-	1	1
Industria Química (exc. productos farmacéuticos)	6	6	12
Industria del plástico	2	2	4
Total general	**25**	**38**	**63**

Tabla 2. Cantidad de empresas nacionales de nanotecnología por sector productivo y región PBA Fuente: elaborado por ORBITA a partir de datos propios de Surtayeva (2019) y FAN (2012).

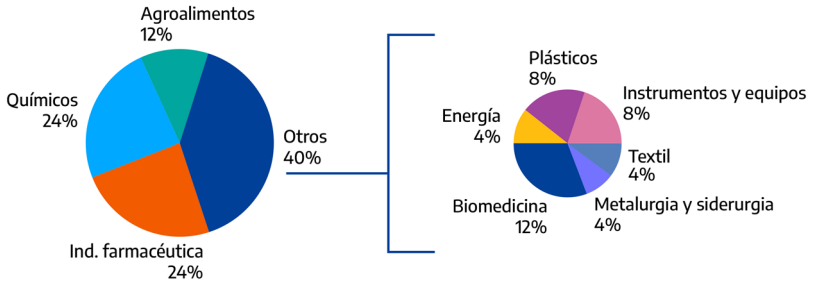


Gráfico 4. Distribución sectorial de las empresas de nanotecnología en la PBA. Fuente: elaborado por ORBITA a partir de datos propios de Surtayeva (2019) y FAN (2012).

En el sector agroalimentario se encuentran OmegaSur (Mar del Plata) que busca refinar aceite marino a partir de un proceso de microencapsulado, NanocelluAr (Morón), un emprendimiento impulsado por una empresa privada, West Lubricantes S.A. para el desarrollo de nanocelulosa para distintas aplicaciones y Nanótica (San Martín) con tecnología de nanoencapsulación para disminuir la cantidad requerida de agroquímicos. Además, Y-TEC (Berisso) tiene proyectos en NT que no sólo involucran al sector energético sino además al sector agrario.

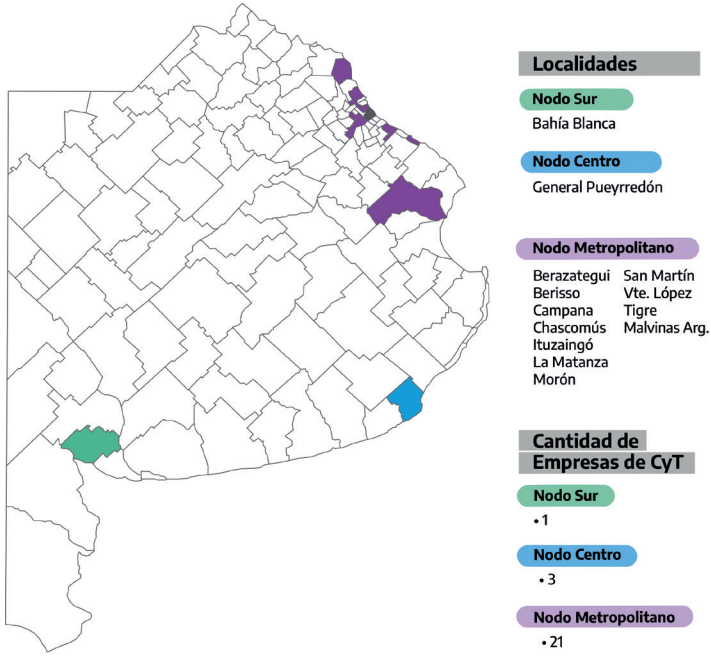
En la industria farmacéutica, incluyendo la producción de reactivos de diagnóstico, es donde se observan más empresas. Entre ellas: ELEA (Malvinas Argentinas), Chemtest (San Martín, spin-off de Biochemiq), Inmunova (San Martín), Lab Bacón (Vicente López), Laboratorios Pharmatrix (La Matanza) y Zev Biotech (San Martín), algunas con productos actualmente en el mercado. Relacionado a esta industria, se encuentra el sector de biomedicina, con los casos de Biomatter y MABB (ambas en San Martín). La primera con un proyecto para la regeneración de piel, y la segunda con la utilización de nanocerámicas para el diseño y producción de implantes dentales.

El otro sector con mayor cantidad de empresas es la industria química, incluyendo principios activos para distintas aplicaciones, la producción de varias sustancias para limpieza e higiene y productos cosméticos. En este grupo se encuentran Fabriquímica (San Martín, produce nanoestructuras para la industria cosmética), Adox (Ituzaingó, tiene en desarrollo un lubricante de instrumental quirúrgico a base de NP), Chemisa (Morón, con el desarrollo de revestimientos anticorrosivos con NT), GIHON (Mar del Plata, nanoencapsulados y otros desarrollos), Hybridón (Ituzaingó, en etapa de desarrollo de recubrimientos antibacterianos) y Melt (Campana, recubrimientos nanoestructurados). Dentro del grupo de empresas con NT aplicadas a la medicina se encuentra Gisens Biotech (que posee una sede en Berazategui y se especializa en el desarrollo de plataformas de biosensado).

Otros sectores donde existen empresas con desarrollos en NT son la industria siderúrgica (Tenaris en Campana, realiza actividades I+D en materiales a partir de la NT), la industria textil (Rasa Protect en Chascomús, con un pro-

yecto sobre trajes de bomberos utilizando NT para lograr una tela que funcione como aislante térmico), la producción de equipos, instrumentos y dispositivos electrónicos como Penta (Bahía Blanca, desarrolló un chip para incorporar a equipos detectores de metales), Unitec Blue (Chascomús, tarjetas inteligentes y circuitos integrados) y la elaboración de productos de plásticos donde se encuentra Nairoby (Mar del Plata, posee un proyecto para crear tablas de snowboard a partir de un compuesto especial termoplástico reforzado a través del agregado de nanoarcillas).

Desde el punto de vista geográfico (ver Mapa 2), las empresas bonaerenses tienden a concentrarse en la Región Metropolitana donde se ubican 21 del total de 25 empresas. Se destaca el municipio de San Martín con 7 empresas, aunque otros 10 municipios poseen empresas de NT en el Nodo Metropolitano. Además, existen empresas en el Nodo Sur y en el Nodo Centro, en particular en Bahía Blanca (1) y General Pueyrredón (3) respectivamente. Si se compara este mapa con la distribución territorial de los grupos e instituciones con líneas de I+D en NT (ver Mapa 1) se ve la clara asociación a escala territorial entre el desarrollo de emprendimientos en NT y las capacidades en ciencia y tecnología.



Mapa 2. Distribución regional de las empresas de nanotecnología en la PBA. Fuente: elaborado por ORBITA.

Oportunidades y líneas de trabajo prospectivas en torno a la nanotecnología en la PBA

Debido a su transversalidad, la NT puede contribuir a generar nuevos desarrollos en diferentes sectores productivos ampliando las oportunidades de innovación y favoreciendo a complejizar la estructura productiva del país y de la Provincia. Es importante tener en cuenta que, si bien la visión predominante en los últimos años apunta especialmente hacia el desarrollo de nanointermediarios y nanoproductos finales, la realidad de nuestra región muestra que pueden encontrarse potencialidades también en el área de materias primas nanotecnológicas. Por lo que, la diferenciación entre los eslabones de la cadena de valor nanotecnológica es una herramienta útil para identificar las oportunidades que operan en cada segmento. Por ejemplo, la posibilidad de desarrollar nanomateriales innovadores con mejores propiedades en base a nanoarcillas, material con el que la provincia de Buenos

Aires cuenta con dotaciones para explotar (por ejemplo, el desarrollo de nuevos materiales en base a nanoarcillas que impactan en la mejora de la calidad de polímeros a los que podrían aplicarse a la construcción como pinturas, materiales ignífugos o también para remediación de aguas, etc). También, como materias primas para potenciar además de las nanoarcillas pero ya a nivel nacional, podemos mencionar las nanopartículas de plata y cobre, por ejemplo, con su aplicación en la industria textil y en salud (en kits diagnósticos). Debido a estas oportunidades en la generación de materiales en el territorio nacional y provincial, se propone entonces la necesidad de replantearse el modelo de desarrollo nacional de la NT centrado en productos finales e intermedios en el que la producción primaria se abastece exclusivamente a través de importaciones.

Desde un enfoque prospectivo, pueden identificarse algunas áreas donde las oportunidades mencionadas en el punto anterior son mayores como resultado de las características propias de la NT, el perfil productivo y las capacidades de la Provincia en las diversas industrias. Entre las diferentes áreas de aplicación de la NT, las mayores potencialidades se encuentran en el área de la salud. El país y la provincia de Buenos Aires cuentan con una industria farmacéutica consolidada, condición primordial para avanzar en la incorporación de NT en el sector. Dentro de este campo, principalmente las oportunidades abiertas por las nanopartículas que nanoencapsulen productos, en particular los desarrollos orientados a combatir el cáncer.

Otra área relevante es el medio ambiente, aunque todavía las potencialidades en este sector se están explorando y no han logrado consolidarse. Las nanoarcillas u otros materiales para filtrado conforman un campo con amplias oportunidades. Como se mencionó previamente existe un mercado importante para la nanoarcilla, dado que se produce en cantidad en la provincia de Buenos Aires. Asimismo, también destaca la industria electrónica. Los principales desarrollos a potenciar en este campo se vinculan con los sensores: microsensores y nanosensores. Este es el caso, tan sólo para citar un ejemplo, de los detectores de metales para la industria alimenticia. Hay

campos de la electrónica donde el ingreso de Argentina al desarrollo y producción enfrenta barreras considerables. Otras aplicaciones con potencialidades son los nanoencapsulados para diversos productos como alimentos, productos de belleza y cosmética (por ejemplo, los usos en el *packaging* de alimentos con nanosensores y registradores sobre la cadena de frío, tiempos de transporte, contenido de oxígeno, contaminación, etc).

Aunque desde su aparición a nivel global la NT generó muchas expectativas, debe considerarse que no es una tecnología exclusivamente disruptiva, sino que ofrece oportunidades para innovaciones del tipo incremental. En ese sentido, lo fuerte de la NT no es crear nuevos productos, sino modificar la materia de los productos existentes para otorgarles nuevas funcionalidades o propiedades que mejoren sus prestaciones. Si bien estos cambios pueden generar, en algunos casos, productos novedosos que se diferencian marcadamente de las versiones anteriores, en la mayoría de los casos son resultados incrementales. En este sentido, es necesario cambiar la concepción que se encuentra instalada en el sector productivo en torno a que la única forma de incorporar tecnología en las empresas es a partir de la compra de equipos. Debe derribarse el mito de que incorporar tecnología implica una inversión muy grande. El incorporar la NT a los sectores industriales debería mostrarse entonces como una manera de incorporar tecnología a través de productos o servicios y de esta forma facilitar el ingreso de proveedores locales en la cadena de valor.

Entre las principales barreras al desarrollo del sector nanotecnológico que pueden evidenciarse en la actualidad para la región, se encuentra la insuficiente escala del mercado nacional. La escala actual respecto a la NT del mercado nacional es un limitante para el desarrollo de la NT. No obstante, esta barrera no sería infranqueable en tanto que no se contemple exclusivamente el mercado nacional y se considere una escala regional incorporando la posibilidad de exportaciones.

Además, para potenciar el sector, el Estado podría actuar como un impulsor del desarrollo nanotecnológico en la Provincia, convirtiéndose en el principal demandante de esta tecnología. Para ello, el esquema de compra pública

debería mutar desde uno donde compiten proveedores con productos ya existentes en el mercado, hacia uno donde el Estado define problemas específicos a resolver y licita propuestas de I+D en grupos e institutos de investigación, con propuestas para cubrir esa demanda, aislando de la competencia la etapa del desarrollo y genera un incentivo más para las tareas de I+D. Este tipo de intervención pública orientada hacia el desarrollo científico y tecnológico requiere una planificación estratégica por parte del Estado y la identificación de los problemas prioritarios a resolver.

Por último, el empleo de ciertos NMs, nanoprocesos y sus aplicaciones son en muchas ocasiones controversiales. Esto se debe fundamentalmente a que aún persiste la incertidumbre sobre sus efectos, tanto en la salud de los consumidores y trabajadores, como en su incidencia en el medio ambiente, y en relación a las implicancias éticas vinculadas con el uso de NT. Debe tenerse en cuenta entonces que debido a que existe una cierta percepción negativa de la sociedad sobre las aplicaciones de NT en los productos de consumo, algunas empresas, como estrategia de ventas, evitan identificar o explicitar que utilizan NT en el desarrollo de sus productos, tema que debe considerarse como cierta barrera al momento de pensar la estrategia que impulse el desarrollo de la tecnología. En ese marco, el aspecto regulatorio se torna crucial para que los ciudadanos puedan ejercer su derecho a conocer el origen de los productos consumidos y, al mismo tiempo, la autoridad competente controle y garantice la ausencia de riesgos. Por lo que, desde su emergencia, la NT ha presentado nuevos retos para las autoridades gubernamentales en temas regulatorios y jurídicos, como propiedad intelectual, derecho internacional, ambiental, laboral, de salud y seguridad, y comercial, civil y privado.

Comentarios finales

Desde su aparición, la NT ha despertado grandes expectativas en torno a las posibilidades de generar nuevos productos y satisfacer diversas demandas productivas y sociales. Estas expectativas se fundamentan en que la NT, al trabajar directamente sobre la materia y cambiar sus

propiedades físicas y químicas a escala nanométrica, presenta un carácter transversal con numerosas aplicaciones para concebir bienes mejorados, a partir de nuevas funcionalidades y cualidades. Argentina, como otros países, ha buscado impulsar su desarrollo durante las últimas décadas a partir de la implementación de programas nacionales de CyT que contemplan explícitamente el desarrollo de la NT. En el marco de estas iniciativas el país, y la Provincia en particular, cuentan con capacidades de I+D y cierto grado de desarrollo en aplicaciones productivas. No obstante, la existencia de estas capacidades, el sector de NT mantiene aún un carácter incipiente, fundamentalmente en la esfera productiva, que se refleja en el bajo número de empresas que cuentan con productos desarrollados a partir del uso de NT.

Cuando el foco se pone en la PBA, se constata que, más allá del carácter incipiente de la NT, la Provincia explica buena parte de las capacidades existentes en ciencia, tecnología e innovación productiva del país. En lo que respecta al Sistema de CyT, la PBA cuenta con 50 Centros, Institutos o Laboratorios de investigación que cubren líneas de investigación en distintas áreas temáticas: salud (mayoritariamente), medio ambiente, energía, alimentos y electrónica. Cuando se analiza la distribución geográfica de estos Centros, se destacan algunas características. Por un lado, existe una notable asociación directa entre la ubicación de los Centros y la presencia de universidades nacionales. Por otra parte, hay una importante concentración de Centros en el área Metropolitana, la cual contiene más del 80% de las instituciones con I+D en NT (con preponderancia de las instituciones o grupos dependientes de la UNLP y UNSAM). El 20% restante se reparte entre la región centro, específicamente en las ciudades de Mar del Plata y Tandil, en asociación directa con la UNMDP y la UNICEN respectivamente, y la región sur, específicamente la ciudad Bahía Blanca, en este caso sostenida por la presencia de la UNS. Asimismo, merece ser destacado que la CIC tiene presencia en 10 de los 50 Institutos, hecho que evidencia una vinculación directa de la Provincia en el desarrollo del sector.

En lo que respecta a las aplicaciones de NT en el sector productivo debe tenerse en cuenta que precisar el regis-

tro exacto de la cantidad de empresas es una tarea compleja por una serie de aspectos (entre ellos, definir qué se considera un desarrollo de origen nanotecnológico), y por los distintos criterios que deben tomarse (por ejemplo, si se consideran o no sólo empresas nacionales, si se exige o no que ya tengan el producto lanzado al mercado, o si se incluye o no el sector de nanoherramientas, entre otras cuestiones). Existen algunos registros elaborados en los últimos años que permiten aproximar el grado de desarrollo productivo de NT en Argentina que, debido a los aspectos mencionados y a las fuentes de información utilizadas en cada caso, no son uniformes en cuanto a la cantidad de empresas.

Pero más allá de las divergencias, hay dos patrones comunes a resaltar. Por un lado, que el número de empresas sigue siendo bajo a nivel nacional. Por otro lado, la PBA explica un gran porcentaje de estas empresas. Tomando los registros más recientes, se pudo construir un padrón de 25 empresas con asiento en la PBA sobre un total de alrededor de 63 empresas nanotecnológicas del país.

Si bien las empresas provinciales de NT están presentes en varios sectores, se destacan los siguientes por tener una alta presencia relativa frente al promedio nacional: la industria alimenticia (12%), la industria farmacéutica (24%) y la industria química (24%), incluyendo productos de limpieza y cosmética. Al igual que lo que ocurre con el SCTP, las empresas bonaerenses tienden a concentrarse en la Región Metropolitana donde se ubican 21 del total de 25 empresas. Si bien son varios los Partidos de dicha Región donde residen empresas nanotecnológicas, se destaca el municipio de San Martín con 7 empresas. Además, existen empresas en el Nodo Sur y en el Nodo Centro, en particular en Bahía Blanca y Mar del Plata. La distribución territorial de las empresas replica la de los Centros de I+D, marcando la fuerte base tecnológica de los emprendimientos y la necesidad de articulación entre el sector productivo y el Sistema de Ciencia y Tecnología a escala territorial.

Por último, es importante remarcar que aun cuando se reconoce que la NT es un sector incipiente en términos de la cantidad de instituciones y empresas con desarrollos y productos nanotecnológicos, la Provincia contiene

buena parte de las capacidades tecnológicas y productivas en NT existentes en el país. Por lo tanto, existen bases de conocimiento para impulsar y avanzar en el desarrollo de esta tecnología en el territorio provincial en dirección a consolidar su desarrollo.

Desde un punto de vista prospectivo pueden identificarse algunas áreas y oportunidades para avanzar:

• Para el desarrollo de la NT es necesario explorar las distintas potencialidades que se abren en todos los eslabones de la cadena de valor nanotecnología. Además de los productos finales nanoenriquecidos, existen posibilidades de avanzar en nanointemediarios y nanomateriales.

Un punto para destacar es el referido a las materias primas nanotecnológicas que se pueden explotar en la Provincia y la incorporación de nanotecnologías a los procesos industriales. Un ejemplo concreto de ello son las nanoarcillas que se utilizan para la innovación en materiales con mejores propiedades y que se pueden encontrar en la PBA.

• La incorporación de la NT en el área de la salud se destaca como un punto relevante a profundizar en especial, aunque no exclusivamente, en la industria farmacéutica. El país y la Provincia cuentan con una industria farmacéutica consolidada, situación que facilita las condiciones para avanzar en la incorporación de NT en el sector. Como, por ejemplo, entre otras líneas, se pueden promover y aprovechar oportunidades abiertas en el rubro de nanoencapsulados de diferentes principios activos, en particular los desarrollos orientados a combatir el cáncer. Como así también contribuir al impulso de y la optimización de dispositivos que empleen la NT para el diagnóstico de enfermedades.

• Otra área con oportunidades de desarrollo es el de la electrónica. En este sentido, el desarrollo de baterías de litio surge como un aspecto a considerar para el avance de la nanotecnología en la PBA. Esto se debe por un lado al potencial que brinda el uso de estructuras nanométricas (siendo lo que permite aumentar el desempeño de las baterías), y por otro lado, a que la provincia cuenta con varios sectores clave en su estructura productiva (automotriz y otros equipos de transporte, entre otros) que

son demandantes de baterías de litio y que pueden contribuir a su impulso.

AGÜERO, Federico
Subsecretario de Ciencia, Tecnología e Innovación del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires.

ARES ROSSI, Nahuel
Director Provincial de Política Científica y Desarrollo Tecnológico del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires.

KODRIC, Alex
Integrante del Observatorio Regional Bonaerense de Innovación Tecnológica (ORBITA). Subsecretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación. Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires. Email: alexkodric@gmail.com
ROSKELL, Denise
Directora de Coordinación con el Sistema Científico de la Provincia de Buenos Aires del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires. Email: deniseroskell@gmail.com

MANCINI, Matías
Director de Promoción Científico Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires.

CANDREVA, Ángela
Vinculadora Tecnológica Federal del Ministerio de Producción, Ciencia e Innovación Tecnológica de la Provincia de Buenos Aires.

Glosario de abreviaturas

ANPCyT: Agencia Nacional de Promoción Científica y Tecnológica.
CABA: Ciudad Autónoma de Buenos Aires.
CAC: Centro Atómico Constituyentes.

CIC: Comisión de Investigaciones Científicas.
CICVyA: Centro de Investigación en Ciencias Veterinarias y Agronómicas.
CIFICEN: Centro de Investigaciones en Física e Ingeniería del Centro de la provincia de Buenos Aires.
CINDEFI: Centro de Investigación y Desarrollo en Fermentaciones Industriales.
CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica.
CONICET: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.
CONAE: Comisión Nacional de Actividades Espaciales.
CyT: Científico y Tecnológico.
ECyT: Escuela de Ciencia y Tecnología.
EPO: European Patent Office.
FAN: Fundación Argentina de Nanotecnología.
I+D: Investigación y Desarrollo.
IFAS: Instituto de Física de Arroyo Seco.
INIFTA: Instituto de Investigaciones Fisicoquímicas Teóricas y Aplicadas.
INS: Instituto de Nanosistemas.
INTEMA: Instituto de Investigación en Ciencia y Tecnología de Materiales.
INTA: Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria.
INTI: Instituto Nacional de Tecnología Industrial.
MINCyT: Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación.
MINEyP: Ministerio de Economía y Producción.
NC: Nanociencia.
NT: Nanotecnología.
NP: Nanopartícula.
NS: Nanosistemas.
NMs: Nanomateriales.
PAV: Programa de Áreas de Vacancia.
PBA: Provincia de Buenos Aires.
PLADEMA: Laboratorio de Plasmas Densos Magnetizados.
PLAPIMU-LASEISIC: Planta Piloto Multipropósito-Laboratorio de Servicios a la Industria y al Sistema Científico.
PLAPIQUI: Planta Piloto de Química.
SECyT: Secretaría de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva.

SCTP: Sistema Científico y Tecnológico Provincial.
SCyT: Sistema Científico y Tecnológico.
TICs: Tecnologías de la Información y la Comunicación.
TPG: Tecnologías de Propósito General.
Tx: Telecomunicaciones.
UBA: Universidad de Buenos Aires.
UNAHUR: Universidad Nacional de Hurlingham.
UNAJ: Universidad Nacional Arturo Jauretche.
UNC: Universidad Nacional de Córdoba.
UNICEN: Universidad Nacional del Centro.
UNLAM: Universidad Nacional de La Matanza.
UNLP: Universidad Nacional de La Plata.
UNLU: Universidad Nacional de Luján.
UNLZ: Universidad Nacional de Lomas de Zamora.
UNMDP: Universidad Nacional de Mar del Plata.
UNQ: Universidad Nacional de Quilmes.
UNO: Universidad Nacional del Oeste.
UNS: Universidad Nacional del Sur.
UNSAM: Universidad Nacional de San Martín.
UTN: Universidad Tecnológica Nacional.
Y-TEC: Empresa de tecnología creada por YPF (Yacimientos Petrolíferos Fiscales) y CONICET.
3iA: Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental.

Referencias

Barrere, Rodolfo y Matas, Lautaro (2013). *Indicadores de Micro y Nanotecnologías en Argentina 2012*. Unión Europea.

Foladori Guillermo, Záyago Lau, Edgar… Robles-Belmont, Eduardo (2017). Sectorial analysis of nanotechnology companies in Argentina. *Journal of Nanoparticle Research*, 19(6), 186.

López, Andrés y Pascuini, Paulo (2019). *Incubación de empresas nanotecnológicas en la Argentina: una tipología de casos de innovación*. Buenos Aires: Fundación CECE.

Soler Illia, Galo (2012). *Nanotecnología. El desafío del siglo XXI*. Colección Ciencia joven Nro. 38. Buenos Aires: Editorial EUDEBA.

Surtayeva, Sofía (2019). *Cambio tecnológico y capacidades políticas, institucionales y organizacionales: análisis de la evolución de la nanotecnología en la Argentina (2003-2015)*. Universidad Nacional de Quilmes.

Surtayeva, Sofía y Hurtado, Diego (2019). Cambio tecnológico y capacidades políticas e institucionales: La trayectoria de la Fundación Argentina de Nanotecnología. *Revista Estado y Políticas Públicas*, 12, 97-122.

Vila Seoane, Maximiliano (2011). *Tesis de maestría: Nanotecnología: su desarrollo en Argentina, sus características y tendencias a nivel mundial*. Instituto de Desarrollo Económico y Social. Grupo Redes. UNGS.

Záyago Lau, Edgar, Foladori, Guillermo... Robles-Belmont, Eduardo (2015). Empresas de nanotecnología en la Argentina. *Realidad Económica*, 296, 34-54.

Documentos

Decreto 380/2005. Boletín Oficial de la República Argentina 30.643 del 29 de abril de 2005. https://www.argentina.gob.ar/normativa/nacional/decreto-380-2005-105874.

FAN (2012). Quién es quién en Nanotecnología en Argentina. Edición II. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Buenos Aires, Argentina.

LUX RESEARCH INC. (2004). *Sizing Nanotechnology's Value Chain, Statement of Findings*. New York.

MINCyT (2009). Boletín estadístico tecnológico n°3: Nanotecnología. Abril/junio de 2009. ISSN 1852-3110. Buenos Aires, Argentina.

MINCyT (2016). Estudios de consultoría en el sector nanotecnológico. El futuro de las nanociencias y las nanotecnologías en Argentina. Estudio de prospectiva y vigilancia tecnológica. Ministerio de Ciencia, Tecnología e Innovación Productiva. Buenos Aires, Argentina.

ORBITA (2020). Documento de Trabajo N° 1. Biotecnología en Provincia de Buenos Aires: Capacidades del Sistema Científico y Tecnológico, Aportes al Desarrollo Socio-Productivo y Desafíos Futuros.

Programa Áreas de Vacancia (PAV) (2003). Programa de Modernización Tecnológica II. Préstamo BID 1201/OC-AR. Bases Convocatoria PAV 2003. http://www.agencia.mincyt.gob.ar/upload/pav2003_bases.pdf

Regionalización de la innovación nanotecnológica: tendencias locales. Parte I.

Lucía LÓPEZ VIDAL
Cecilia GAGGIOTTI
María Lorena TALBOT WRIGHT
Lorena MORENO
Santiago Daniel PALMA
María Lina FORMICA

Resumen

En Argentina, el sector de la nanotecnología es aún incipiente y pluridisciplinario en el cual cada vez más grupos de investigación y desarrollo (I+D) abordan proyectos nanotecnológicos de gran impacto en diferentes campos de aplicación. Este capítulo se centra en la observación de la situación actual de Argentina y, particularmente, de la Provincia de Córdoba en cuanto a la I+D, vinculación tecnológica y protección intelectual de innovaciones en esta área de estudio mediante búsquedas en bases bibliográficas electrónicas de artículos científicos y patentes, herramientas interactivas de relevamiento y una encuesta realizada a investigadores que llevan a cabo proyectos nanotecnológicos. En este sentido, se describen las tendencias de los documentos publicados en revistas científicas de índole internacional en relación a la subárea de estudio tanto para aquellos publicados por autores con afiliaciones de Argentina como para afiliaciones de la Provincia de Córdoba. Un análisis similar se realizó con las patentes en el área de nanotecnología. Además, se detallan los grupos de I+D que llevan a

cabo proyectos nanotecnológicos en la Provincia a partir de diferentes herramientas de relevamiento como los mapas interactivos desarrollados por la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y la Red de Vinculación Tecnológica del CONICET Córdoba. A continuación, se reportan también los resultados de una encuesta a investigadores de grupos I+D provinciales sobre aspectos asociados a sus líneas de investigación y proyectos en nanotecnología y, con un objetivo de difusión de la investigación local, se resaltan los principales desarrollos provinciales en nanotecnología. Por último, se detallan las medidas de promoción de nanotecnología y la situación en cuanto a la vinculación tecnológica detallando las principales líneas de investigación en nanobiotecnología orientados a la vinculación y la transferencia hacia el sector productivo, y la empresa de base tecnológica recientemente vinculada con una aceleradora.

Palabras claves
nanotecnología, nanomedicina, Córdoba, Argentina

Introducción

El estudio de las nanociencias con el fin de manipulación de materiales a escala atómica y molecular mediante la convergencia de la física, la ciencia de los materiales y la biología, ha sentado las bases para el desarrollo de la nanotecnología como disciplina, la cual hace referencia a la capacidad de sintetizar, medir, manipular, controlar y visualizar la materia a escala nanométrica. La «*National Nanotechnology Initiative*» (NNI, según sus siglas en inglés) propone como definición de Nanotecnología a «la comprensión y el control de la materia a nanoescala, en dimensiones entre aproximadamente 1 y 100 nanómetros, donde los fenómenos únicos permiten aplicaciones novedosas». Tanto la manipulación de la materia en nanómetros como el aprovechamiento de sus propiedades derivadas de estas dimensiones, han llevado a la utilización de herramientas nanotecnológicas novedosas en una amplia gama de campos de aplicación, convirtiéndose en una de las tecnologías más prometedoras del siglo XXI. En este sentido, el desarrollo de nuevos nanomateriales ha aumentado rápidamente durante los últimos 40 años debido al creciente interés en sus aplicaciones producto de sus distintas propiedades ópticas, magnéticas, electrónicas, mecánicas y químicas en comparación con los materiales a granel. Tal es aquí que los nanomateriales han llegado a revolucionar la ciencia de los materiales con una amplia gama de aplicaciones, que incluyen química, física, biología, ingeniería, medicina, eliminación de desechos, artículos deportivos, electrónica, óptica, ropa, alimentos, cosméticos, prácticamente todas las áreas de la vida cotidiana (Bayda *et al*., 2019).

En cuanto a la síntesis de nanoestructuras, las metodologías para abordarlas se agrupan en dos grandes grupos: «de arriba hacia abajo» o «*Top down*» y «de abajo hacia arriba» o «*Bottom up*», las cuales presentan diferentes grados de calidad, velocidad, costo, capacidad operativa y equipamientos implicados. El enfoque «de arriba hacia abajo» consiste en la reducción del material a granel para obtener partículas de tamaño nanométrico. Esto se puede lograr mediante el uso de técnicas avanzadas como la

ingeniería de precisión compatible con la mayoría de la industria de la microelectrónica como aquellas nanoestructuras avanzadas basadas en diamante o nitruro de boro cúbico, la litografía que implica el modelado de una superficie a través de la exposición a la luz, iones o electrones, y la deposición de material sobre esa superficie para producir el material deseado (Contera *et al*., 2020), nanomoliendas para la reducción de fármacos micronizados, entre otros (McGuckin *et al*., 2022) . La mayor problemática que presenta el enfoque descendente es la imperfección de la estructura superficial de los sistemas obtenidos. Por ejemplo, los nanocables fabricados por litografía no son lisos y pueden contener muchas impurezas y defectos estructurales en su superficie.

Por otra parte, el enfoque de abajo hacia arriba se refiere a la construcción de nanoestructuras desde abajo: átomo por átomo o molécula por molécula mediante métodos físicos y químicos utilizando la manipulación controlada de autoensamblaje de átomos y moléculas en la nanoescala. A su vez, la síntesis química es un método para producir materiales en bruto que se pueden usar directamente en el producto en su forma desordenada a granel o como componentes básicos de materiales ordenados más avanzados. El autoensamblaje permite la organización de los átomos o las moléculas en nanoestructuras ordenadas mediante interacciones químico-físicas entre ellos. La fabricación de nanotubos de carbono mediante el método de polimerización catalizada por metales es un buen ejemplo de nanotecnología de enfoque ascendente.

La integración progresiva de biotecnologías y nanotecnologías está comenzando a producir una transformación en la forma en que detectamos, tratamos y monitorizamos enfermedades (Contera, 2019). Tal es así que, cada vez más tratamientos, vacunas, medicamentos y dispositivos de diagnóstico basados en nanotecnología están recibiendo la aprobación para su comercialización y uso clínico. Entre los principales avances en nanomedicina, se destacan aquellos enfocados en combatir la resistencia a los antibióticos, en el tratamiento y la detección de cánceres y enfermedades neurodegenerativas o en la prevención de enfermedades como es el caso de las vacunas recientemente desarrolladas contra el COVID-19

basadas en nanopartículas lipídicas. En el campo de la nanomedicina la investigación se ha centrado desde sus inicios, casi de manera exclusiva, en la administración de fármacos dirigidos a tumores. A pesar de esto, el número de formulaciones anticancerígenas aprobadas ha sido escaso, obteniéndose principalmente una reducción de los efectos adversos y no así un aumento de la eficacia terapéutica. Sin embargo, los descubrimientos realizados durante la investigación han llevado a la aplicación de la nanotecnología en otras áreas de la medicina, derivando por ejemplo en el primer medicamento con Nanocristales aprobado por la FDA y lanzado al mercado en el año 2000, el Rapamune® o en la aprobación por la FDA en el año 2018 de las formulaciones lipídicas utilizadas en Onpattro® para la administración de siRNA.

Si bien el mercado de las nanomedicinas y las aplicaciones de nanotecnología en otros campos ha crecido, las investigaciones en el laboratorio continúan predominando sobre los productos nanotecnológicos en el mercado. En Argentina, el sector de la nanotecnología es un sector pluridisciplinario que es considerado aún incipiente y pequeño en términos de empresas que llevan a cabo proyectos innovadores en esta disciplina mientras que a nivel de grupos de investigación y desarrollo (I+D) continúa ampliándose tanto en dimensión como en las diferentes campos de aplicación. En las siguientes secciones se describe la situación actual de Argentina y, particularmente, de la Provincia de Córdoba en cuanto a la I+D, vinculación tecnológica y protección intelectual de innovaciones en esta área basada en búsquedas en bases bibliográficas electrónicas de artículos científicos y patentes, herramientas de relevamiento de grupos de I+D y una encuesta realizada a investigadores que llevan a cabo proyectos nanotecnológicos.

Situación de la innovación Nanotecnológica a nivel Nacional y Provincial: Investigación y Desarrollo

A nivel mundial, la I+D en nanotecnología enfocada a diversos campos de aplicación ha crecido de manera sostenida en los últimos años. Esta tendencia puede evidenciarse en el número de publicaciones científicas por

año que arrojan bases de datos bibliográficas cuando se utilizan palabras claves (*keywords*) como «nanopartícula» o «nanopartículas» (Ecuación de búsqueda 1: «KEY:(*nanoparticle OR nanoparticles)*»), las cuales son ampliamente utilizadas en los artículos de esta área, alcanzando una cifra de más de 606.593 documentos publicados totales en octubre 2022, con un máximo de más de 57.000 documentos por año en 2021 (Figura 1A).

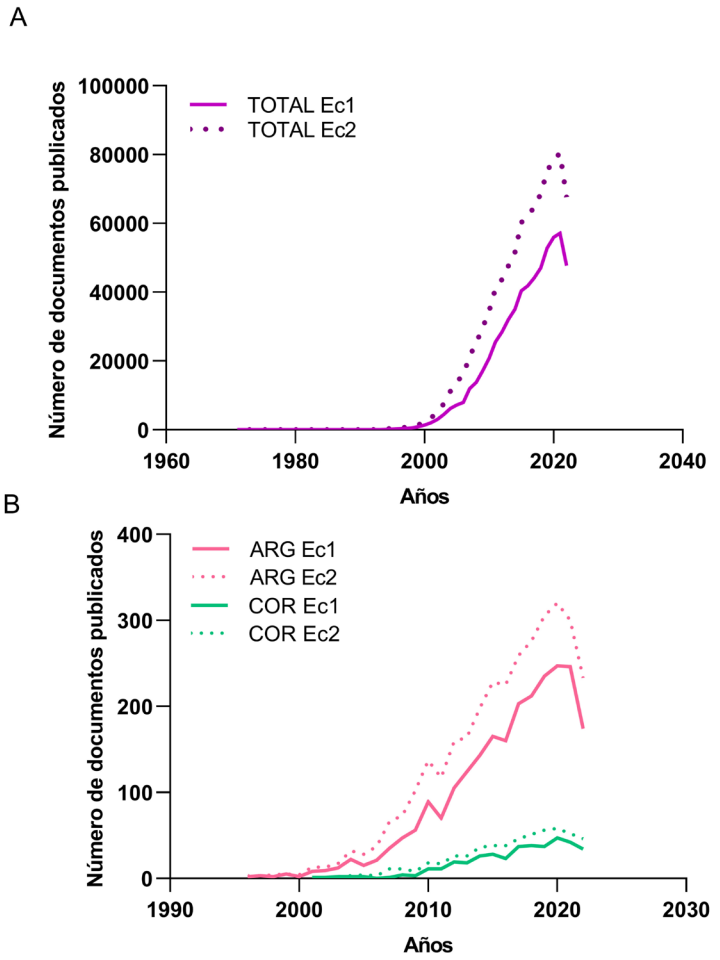


Figura 1. Documentos publicados por año según base bibliográfica Scopus: A) a nivel mundial (TOTAL, líneas violetas) y por B) autores con afiliaciones argentinas (ARG, líneas rosas) y de la provincia de Córdoba (COR, líneas verdes). En ambos gráficos, las líneas sólidas representan las Ecuación de búsqueda 1 (Ec1) y las líneas punteadas la Ecuación de búsqueda 2 (Ec2).

En Argentina, el número de publicaciones científicas por año asociadas a esta disciplina refleja también un crecimiento en la investigación en el área en nuestro país como se puede observar en la Figura 1B. En este sentido, una búsqueda en Scopus® arrojó un total de 2.412 artículos publicados en revistas científicas entre 1996 y el transcurso de 2022, que incluyen las palabras claves antes mencionadas y al menos una de las afiliaciones de los autores es argentina, correspondiendo el 85% de ellos trabajos de investigación originales.

Del análisis de la subárea de las publicaciones, los artículos corresponden a investigaciones principalmente en las áreas de ciencia de los materiales (47,0%), química (46,0%), física y astronomía (32,5%), ingeniería química (27,2%) y otras ingenierías (20,39%), seguido de aquellos en las áreas de Bioquímica, genética y biología molecular (15,5%), farmacología, toxicología y farmacia (9,7%), energía (7,6%), ciencia ambiental (7,5%), y/o medicina (6,9%), pudiendo pertenecer a más de una de ellas. Una rápida revisión de últimos artículos publicados en cada una de las subáreas se realizó con el objetivo de un paneo de la diversidad del campo de aplicación, observándose *a priori* que los avances recientes se centran en el desarrollo de nanopartículas de carbono para detectar presencia de ciertos antibióticos en agua (Pacheco *et al*., 2023), nanopartículas de quitina como estrategia de degradación fotocatalítica de un antibiótico contaminante, nanopartículas híbridas magnéticas como adsorbentes en una metodología de extracción en fase sólida magnética para la determinación de arsénico (Villafañe *et al*., 2022), y utilización de nanopartículas de oro estabilizadas por un aptámero para la detección de compuestos organofosforados en recursos hídricos (Macagno *et al*., 2023), entre otros. Otros desarrollos recientemente publicados incluyen nanopartículas mesoporosas de sílice como sistema de liberación controlada de un herbicida para reducir su

impacto ambiental (Fookes *et al*., 2022) y un compuesto magnético bifuncional que actúa como nanocalentador local y como sensor de radiación ionizante que podría ser utilizado en estudios de nanomedicina donde se proponga la combinación de hipertermia magnética y radioterapia para el tratamiento oncológico (Nuñez *et al*., 2022). En cuanto a las estrategias nanotecnológicas para la liberación de fármacos se destacan aquellas basadas en diseño de nanopartículas de sílice mesoporosas (Ugalde-Arbizu *et al*., 2022) (Otalvaro *et al*., 2022), nanoparticulas lipidicas (Arrua *et al*., 2022) (Medina-Montano *et al*., 2022), nanocristales (Lopez-Vidal *et al*., 2022), entre otros.

En la provincia de Córdoba el número de publicaciones por año relacionadas a nanociencia y/o nanotecnología también ha ido en crecimiento, reflejando un aumento del interés de nuestros investigadores por esta temática. Esto se vio reflejado en una búsqueda en Scopus®, realizada de manera similar a la anterior, seleccionando los artículos en los cuales hayan usado las palabras «nanopartícula» o «nanopartículas» y en los cuales al menos una de las afiliaciones de los autores sea de Córdoba, Argentina. La misma mostró un total de 386 publicaciones correspondiendo el 86,5% a artículos de investigación originales. En este sentido, el primer artículo encontrado en el que por lo menos una de las instituciones asociadas corresponde a la provincia de Córdoba se sitúa en Agosto de 2003 en el cual investigadores del Departamento de Fisicoquímica de la Facultad de Ciencias Químicas, (Universidad Nacional de Córdoba) estudiaron electrodos de pasta de nanotubos de carbono como alternativa para el desarrollo de otros biosensores enzimáticos (Rubianes & Rivas, 2003). A partir de ese momento, el número de investigaciones realizadas en nuestra provincia ha ido en aumento, con un promedio en los últimos 5 años de 40 trabajos publicados por año (Figura 1).

El análisis de las diferentes subáreas que abordan los artículos publicados en comparación con el total de publicaciones en el país se presenta en la Tabla 1. Al igual que a nivel país, las subáreas de Química (49,6%) y Ciencias de los materiales (45,7%) encabezan el mayor porcentaje de subáreas abordadas en las publicaciones por investigadores provinciales respecto al total de subáreas. A continua-

ción, le siguen las subáreas de Física y Astronomía (29,5%), Ingeniería Química (24,8%) y otras Ingenierías (18,6%). En menor porcentaje predominan las subáreas de Bioquímica, Genética y Biología molecular (16,2%) Farmacología, Toxicología y Farmacia (11,9%), Energía (8,5%), Medicina (5,9%) Ciencias ambientales (3,6%). En dicho análisis se debe tener en cuenta que las mencionadas publicaciones pueden abordar más de una de ellas.

Subárea	Argentina	Córdoba
Ciencias de los Materiales	47 %	45,73 %
Química	46 %	49,61 %
Ingeniería Química	27,2 %	24,8 %
Física y Astronomía	32,5 %	29,45 %
Bioquímica, Genética y Biología Molecular	15,5 %	16,28 %
Otras ingenierías	20,39 %	18,6 %
Ciencia Ambiental	7,5 %	3,62 %
Farmacología, Toxicología y Ciencias Farmacéuticas	9,7 %	11,89 %
Energía	7,6 %	8,52 %
Medicina	6,9 %	5,68 %
Agricultura y Ciencias Biológicas	3,36 %	1,55 %
Matemática	2,44 %	3,1 %
Microbiología e Inmunologia	2,28 %	2,07 %
Ciencias de la Computación	1,20 %	1,3 %
Ciencias de la tierra	0,83 %	1,03 %
Economía, econometría y finanzas	0,62 %	0,26 %
Multidisciplinaria	0,58 %	0,26 %

Neurociencias	0,50 %	0,78 %
Negocios, Gestión y Contabilidad	0,33 %	0,26 %
Profesiones de la salud	0,33 %	0,26 %
Veterinaria	0,29 %	1,03 %

Tabla 1. Porcentaje de documentos científicos en nanotecnología asociadas a diferentes subáreas publicadas por autores con afiliaciones de Argentina y de la Provincia de Córdoba.

Como referencia de la dimensión del sector de nanotecnología en Argentina, se puede consultar el *Mapa Nano* o «*El Mapa de la Nanotecnología*» desarrollado por la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) junto a otras instituciones del sistema científico – tecnológico nacional, el cual es una herramienta colaborativa, que permite conocer a las empresas, los institutos y sus grupos de I+D y a aquellos actores públicos y privados relacionados con el desarrollo de la nanotecnología en Argentina. Este recurso está diseñado para ser actualizado de manera constante a partir de los aportes generados de la vinculación permanente entre sus integrantes.

Actualmente, el mapa arroja que en nuestro país existen 335 grupos de investigación, distribuidos en 91 institutos de ciencia y tecnología, que desarrollan líneas de trabajo en el campo de la nanotecnología con aplicaciones en el área de materiales, medicina, electrónica, ambiente, energía, alimentos, agroindustria y textil, entre otras. En cuanto a los recursos humanos, se reportan 2090 investigadores e investigadoras y 718 becarios, becarias y personal de apoyo que se encuentran trabajando en el ecosistema nano, de los cuales el 50,28% son mujeres (1412) y el 49,72% son hombres (1396). A su vez se reportan 73 empresas en el área.

Haciendo foco en la Provincia de Córdoba, encontramos 17 institutos donde se distribuyen 49 grupos de I+D que llevan a cabo proyectos de investigación en nanotecnología, los cuales se listan en la Tabla 2. Entre estos grupos de investigación, se especifica que el 95,9 % lleva a cabo proyectos de investigación en el campo de aplicación de

materiales, el 63,2% en el de medicina, el 14,6% en el de agroindustria, 24,5% en el de energía y en el de ambiente, 18,4% en electrónica y el 10,2% en alimentos.

Instituto	Grupo de Investigación	Investigador Responsable	Campo de aplicación
Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC), CONICET-UNC	Grupo de Biofisicoquímica de Superficies	Dra. Carla Eugenia Giacomelli	Materiales Medicina
	Grupo de Nanomateriales para Dispositivos Fotovoltaicos y Fotoelectroquímicos	Dr. Rodrigo Alejandro Iglesias	Electrónica Energía Materiales
	Grupo de Materiales Nanoestructurados	Dr. Manuel López Teijelo	Ambiente Electrónica Energía Materiales
	Grupo de Sistemas Auto-estructurados en Interfaces líquido/líquido	Dr. Lidia Mabel Yudi	Materiales Medicina
	Grupo de Materiales Nanocompuestos Poliméricos	Dra. Verónica Brunetti	Ambiente Materiales
	Grupo de Simulaciones Computacionales de Nanomateriales	Dr. Marcelo Mariscal	Energía Materiales
	Grupo de Diseño, Síntesis y Caracterización de Materiales Nanoestructurados para Aplicaciones Nanobiotecnológicas	Nancy Fabiana Ferreyra	Ambiente Electrónica Materiales

	Grupo de Estudios Teóricos y Experimentales de Nanomateriales relacionados con Vectores Energéticos	Dr. Ezequiel Pedro M. Leiva	Energía Materiales
	Grupo de Nanomateriales Híbridos Multifuncionales	Dra. Gabriela Inés Lacconi	Ambiente Electrónica Energía Materiales
	Grupo de Intermediarios Reactivos en Fotoquímica Orgánica, en Catálisis por Cobre y Enzimática	Dr. Juan E. Arguello	Agroindustria Materiales Medicina
	Grupo de Electroquímica	Dr. Fernando Sebastián Garay	Ambiente Electrónica Materiales
	Grupo de Química Supramolecular y Materiales Nanoestructurados (SuNaLab)	Dr. Alejandro Manuel Granados	Agroindustria Ambiente Materiales Medicina
	Grupo de Dispositivos Moleculares y Supramoleculares	Dra. Alicia Viviana Veglia	Ambiente Materiales
Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITFA), CONICET -UNC	Grupo de Diseño y Evaluación de Plataformas Nanotecnológicas para el Transporte de Sustancias Activas con potencial Utilidad en Terapéutica	Dr. Daniel Allemandi Dra. Daniela Quinteros	Materiales Medicina
	Grupo de Sistemas, Dispositivos y Procesos (iSDP Lab)	Dr. Santiago Daniel Palma	Agroindustria Materiales Medicina
	Grupo de Diseño, Desarrollo y Aplicación de Fotosensibilizadores	Dra. Cristina Susana Ortiz	Materiales Medicina

	Grupo de Nuevas Terapias y Estrategias Antimicrobianas de Potencial Aplicación en Bacterias Multirresistente	Dra. Paulina L. Páez	Materiales Medicina
	Grupo de Desarrollo de Sistemas Nanométricos basados en Carbohidratos para optimizar las Propiedades de Fármacos	Dra. Marcela Longhi Dra. Claudia Garnero Dra. Ariana Zoppi Dra. Virginia Aiassa	Materiales Medicina
	Grupo de Desarrollo y Evaluación de Plataformas Tecnológicas de Nanoestructuras y Formulaciones Inteligentes basadas en Polielectrolitos Portadores	Dra. María Eugenia Olivera	Materiales Medicina
	Grupo de I+D - Micro/Nanoportadores Biocompatibles con Utilidad en Infecciones asociadas a Fibrosis quística, Chagas y Leishmaniasis	Dr. Alvaro Jimenez - Kairuz	Materiales Medicina
	Grupo de Diseño de Herramientas Tecnológicas para su Aplicación como Sistemas Portadores de Fármacos y en Ingeniería de Tejidos	Dra. Gladys Granero	Materiales Medicina

	Grupo de Desarrollo de Compuestos Antimicrobianos para Bacterias de Relevancia Clínica	Dra. María Cecilia Becerra	Materiales Medicina
Instituto de Investigación y Desarrollo en Ingeniería de Procesos y Química Aplicada (IPQA), CONICET.	Grupo de Materiales Poliméricos	Dra. Miriam Strumia	Materiales Medicina
IInstituto Multidisciplinario de Biología Vegetal IMBIV, CONICET-UNC	Grupo de Polímeros Naturales y Sintéticos	Alicia Mariel Agnese	Alimentos Materiales
Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martín Ferreyra, CONICET -UNC	Grupo de Biofísica de Membranas y Nanotecnología	Dra. Dolores C. Carrer	Materiales Medicina
Instituto de Investigaciones Biológicas y Tecnológicas IIBYT, CONICET -UNC	Grupo de Bioquímica Y Biofísica Molecular	Dr. Daniel Asmed García	Agroindustria Materiales Medicina
Facultad Regional Córdoba de la Universidad Tecnológica Nacional	Centro de Investigación en Nanociencia y Nanotecnología (NANOTEC)	Dr. Oscar A. Anunziata Dra. Andrea R. Beltramone	Agroindustria Energía Materiales
IInstituto de Física Enrique Gaviola (IFEG), CONICET- UNC	Grupo Ciencia de Materiales	Dra. Paula Bercoff	Electrónica Materiales
	Grupo de Nanomotores, Máquinas Moleculares y Sistemas Afines	Raúl Bustos Marún	Electrónica Materiales

	Grupo de Relaxometría y Tecnicas Especiales (LaRTE)	Dr. Esteban Anoardo	Materiales
	Laboratorio de Investigación e Instrumentación en Física Aplicada a la Medicina e Imágenes por Rayos X - LIIFAMIRx	Dr. Mauro Valente Dr. Pedro Pérez	Medicina
Centro de Química Aplicada (CEQUIMAP)	Grupo de Investigación y Desarrollo Tecnológico	Mgter. Germán Charles	Alimentos Electrónica Materiales Medicina
Centro de Excelencia en Productos y Procesos de Córdoba (CEPROCOR)	Grupo de Nanofármacos	Dr. Dante Beltramo Dra. Roxana Alasino Dr. Ismael Bianco Dra. Magalí Ridano Dr. Kiyomi Mizutamari	Materiales Medicina
	Grupo de Biociencias	Dr. Ismael Bianco Dr. Dante Beltramo Dr. Kiyomi Mizutamari	Alimentos Materiales Medicina
	Grupo de Biotecnología	Dr. Dante Beltramo	Materiales Medicina
Centro de Investigaciones en Química Biológica de Córdoba (CIQUIBIC), CONICET -UNC	Laboratorio de Anfifilos Funcionales	Dra. María Laura Fanani	Agroindustria Materiales Medicina

Centro de Investigación y Tecnología Química (CITeQ), CONICET-UTN (Facultad Regional Córdoba)	Grupo de Materiales Mesoestructurados	Dra. Griselda Alejandra Eimer	Ambiente Energía Materiales Medicina
	Grupo de Materiales Sintéticos Laminares	Dra. Mónica Elsie Crivello	Agroindustria Ambiente Energía Materiales Medicina
	Grupo de Química Fina	Dra. Sandra Graciela Casuscelli	Agroindustria Ambiente Materiales
	Grupo de Zeolitas	Dra. Liliana Beatriz Pierella	Agroindustria Ambiente Materiales Medicina
INTA - EEA Marcos Juárez Estación Experimental Agropecuaria Marcos Juárez del Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria (INTA)	Grupo de Nanobiotecnología Veterinaria	Dr. Fabrisio Alustiza	Agroindustria Materiales Medicina
Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados - IITEMA, CONICET - UNRC	Grupo de Nanomateriales (GNaM)	César A. Barbero	Electrónica Energía Materiales Medicina
	Grupo de Biomateriales	Dra. Edith Inés Yslas	Agroindustria Materiales Medicina

	Grupo de Electrónica Orgánica	Dr. Luis Otero	Electrónica Energía Materiales
	Grupo de Fotoquímica y Materiales (Photomat)	Dr. Carlos A. Chesta Dra. María Lorena Gómez Dr. Rodrigo E. Palacios	Ambiente Energía Materiales Medicina
	Grupo de Polímeros Avanzados	Dr. Diego Acevedo Dr. Claudia Rivarola	Agroindustria Materiales Medicina
El Instituto para el Desarrollo Agroindustrial y de la Salud (IDAS), CONICET -UNRC.	-	-	-
El Instituto de Biotecnología Ambiental y Salud (INBIAS), CONICET. UNRC.	Grupo PhotoMAT	Luis Ibarra	Materiales Medicina
	Grupo de investigación en Productos Naturales (GIPRONAT)	Dra. María de las Mercedes Oliva Dra. Fabiana D`Eramo	Agroindustria Alimentos
Instituto de Investigación en Micología y Micotoxicología (IMICO). CONICET -UNRC	Grupo de Biocontrol y Control Químico	Dra. Sofía Chulze	Agroindustria Alimentos Materiales

Tabla 2. Institutos y grupos de investigación y desarrollo que llevan a cabo proyectos de investigación en nanotecnología. Abreviaturas: CONICET: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas, UNC: Universidad Nacional de Córdoba, UNRC: Universidad Nacional de Río Cuarto. UTN: Universidad Tecnológica Nacional.

A su vez, a partir de una búsqueda realizada en el *Mapa de los grupos de I+D en Salud, Alimentos y Biotecnología de la Provincia de Córdoba* de la Red de Vinculación Tecnológica del CONICET Córdoba (*Red de grupos v2*, 2021) se puede inferir que existen 45 grupos que trabajan en proyectos relacionados a Nanotecnología en la Provincia de Córdoba, dado que dentro de las palabras claves seleccionadas en su descripción incluye «*nanotecnología*», «*nanomateriales*», «*nanogeles*», «*nanoemulsiones*», «*nanovectores*» y/o «*nanoanticuerpos*». En línea con estos datos, se diseñó y realizó una encuesta electrónica utilizando la herramienta Formulario de Google a estos grupos de I+D con el fin de recabar información sobre la situación actual de ejecución de proyectos de I+D asociados a Nanotecnología abordados en la Provincia de Córdoba. Mediante la misma se buscó conocer las áreas de nanotecnología exploradas en la región, la aplicabilidad a la cual se destinan los desarrollos y el alcance de los proyectos, como así también encontrar puntos de discusión sobre los desafíos y limitaciones a superar para su ejecución.

De un total de 45 personas invitadas a participar de la encuesta, se recibieron 33 respuestas. Los resultados de las preguntas de dicha encuesta (Figura 2), en las cuales se podía seleccionar más de una opción preestablecida, mostraron que más del 60% de los proyectos presentan líneas de investigación asociadas a nanopartículas, más del 48% a nanomedicina y a polímeros y nanocompuestos, y más del 45% a nanobiotecnología, seguidos de proyectos asociados a espectroscopía (27%) y superficies y films (21,2%). En menor proporción, casi el 10% se asocian a nanomagnetismo, nanotubos de carbono y simulaciones, y menos del 6% a nanocables, nanopolvos y catalizadores, puntos cuánticos, física y electrónica del estado sólido. En cuanto a los campos de aplicación (Figura 2B) de las nanotecnologías desarrolladas en el marco de los proyectos encuestados, principalmente se destinan al área de la

salud humana (más del 66,7%), a la cual le siguen aquellos enfocados en las áreas de salud animal (30,3%), alimentos (30,3%), biotecnología (27,3%), agroindustria (18,2%), ambiente (18,2%) y energía (12,1%). Cabe destacar que también se desarrollan proyectos destinados al área de la industria química (9,1%), cosmética (3%), (Bio)electroquímica (3%), capacitores, (bio)sensores (3%) y Química Analítica (3%).

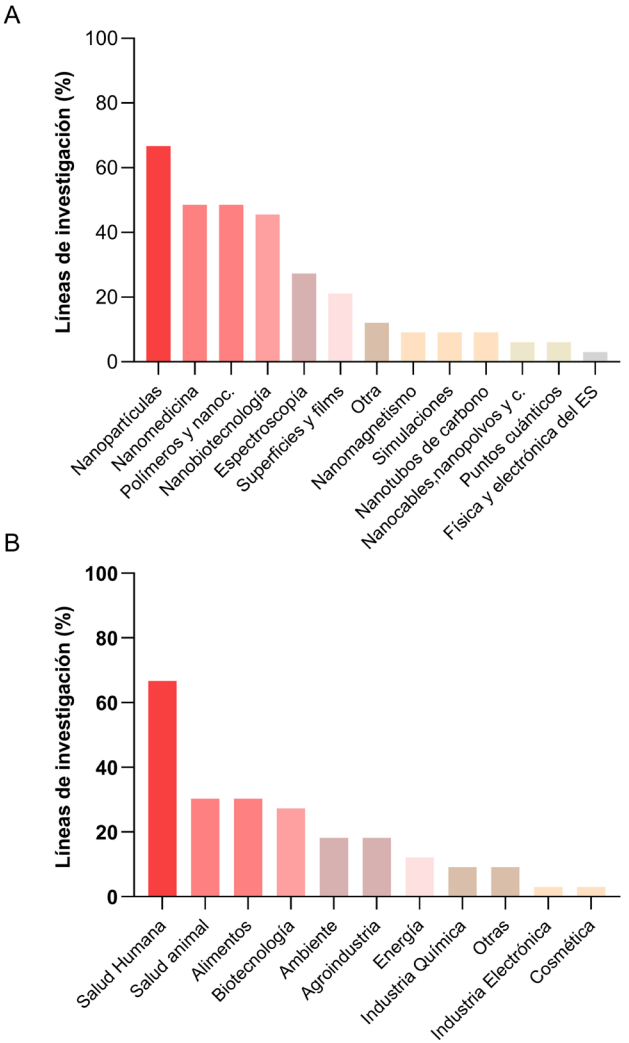


Figura 2. Resultados de la encuesta a investigadores que poseen líneas de investigación en nanotecnología en la Provincia de Córdoba en relación a líneas de investigación. Porcentaje de líneas de investigación asociadas a: A) diferentes tópicos de estudio de nanotecnología, y B) campos de aplicación. Abreviaturas: ES: Estado sólido.

La clasificación de la tecnología abordadas en los proyectos encuestados dentro de la cadena de valor reveló que la mayoría de los investigadores trabajan en el desarrollo de Nanoinsumos/Nanomateriales, seguido del eslabón Nanodispositivos/Nanosistemas /Nanointermediarios y por último Nanoproductos/ Productos enriquecidos (Figura 3). En este sentido, el término nanomateriales hace referencia a estructuras de la materia desarrolladas artificialmente con dimensiones inferiores a los 100 nanómetros que exhiben propiedades dependientes del tamaño y que han sido mínimamente procesadas, mientras que nanointermediarios a productos intermedios que no caen en la categoría de nanomateriales ni de productos de consumo final, que incorporan nanomateriales o que han sido construidos con características nanométricas. En el caso de productos nanoenriquecidos, son productos del final de la cadena de valor que incorporan nanomateriales o nanointermediarios (Vila Seoane, 2012). A esta cadena de valor, se le suma el eslabón nanoherramientas que hace referencia a instrumentos técnicos y software utilizados para visualizar, manipular y modelar la materia a escala nanométrica. Según la encuesta realizada, no se detectaron proyectos de investigación en la Provincia de Córdoba que aborden este eslabón.

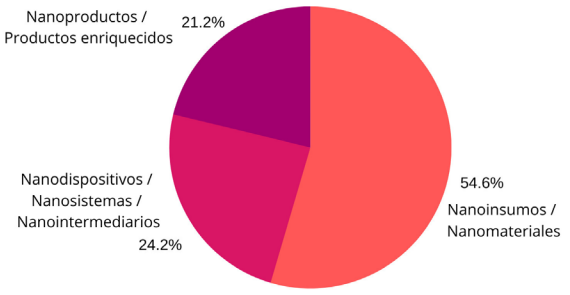


Figura 3. Resultados de la encuesta a investigadores que poseen líneas de investigación en nanotecnología en la Provincia de Córdoba. Porcentaje del eslabón de la cadena de valor a la que se dirigen los proyectos de los investigadores encuestados.

A continuación, se indagó sobre cuáles son los principales aspectos actualmente abordados o previamente ejecutados en etapas previas (Figura 4A) revelando que aproximadamente el 50% de los proyectos definen que el alcance académico del mismo se asocia al diseño de la tecnología y a una prueba de concepto. A su vez, se puede inferir que en al menos la mitad de los mismos las tecnologías son evaluadas mediante estudios *in vitro*, en el 36,4% mediante estudios *in vivo* y, solo el 6,1% y el 3% mediante estudios clínicos y estudios *in silico*, respectivamente. Cabe destacar que, más de la mitad de los proyectos encuestados declara que se realizan mediante interacción con otros grupos de I+D (nacionales o internacionales) y más del 90% posee publicaciones de su autoría asociadas al proyecto. Por otra parte, sobre la situación de vinculación con el sector productivo (Figura 4B) el 30,3% seleccionó como aspectos abordados en el proyecto la interacción con el sector empresarial, de los cuales el 50% también seleccionó la transferencia tecnológica, uno de ellos estudios de adaptación y/o escalado de procesos, y otro que posee una Start up asociada a su proyecto. A su vez, 4 investigadores declaran que poseen solicitudes de patentes asociadas al proyecto nanotecnológico.

Por último, se consultó sobre si los investigadores percibían limitaciones en el desarrollo o ejecución de su proyecto (Figura 4C) ya sea de manera específica o a nivel global del campo de aplicación, permitiendo seleccionar más de una de las opciones prestablecidas. Las respuestas mostraron que se percibe la existencia de limitaciones relacionadas a la disponibilidad de recursos como equipamientos (57,6%) e insumos (42,4%) y, aquellas asociadas a la elevada demanda administrativa de gestión de los mismos (30,3%) y a la demanda de realizar multi-tareas no vinculantes a la investigación (48,5%). Además, cerca del 50% percibe una limitada vinculación con el sector privado y solo el 6,1% limitada interacción con otros grupos de I+D, mientras que solo el 3% no percibe ningún

tipo de limitación.

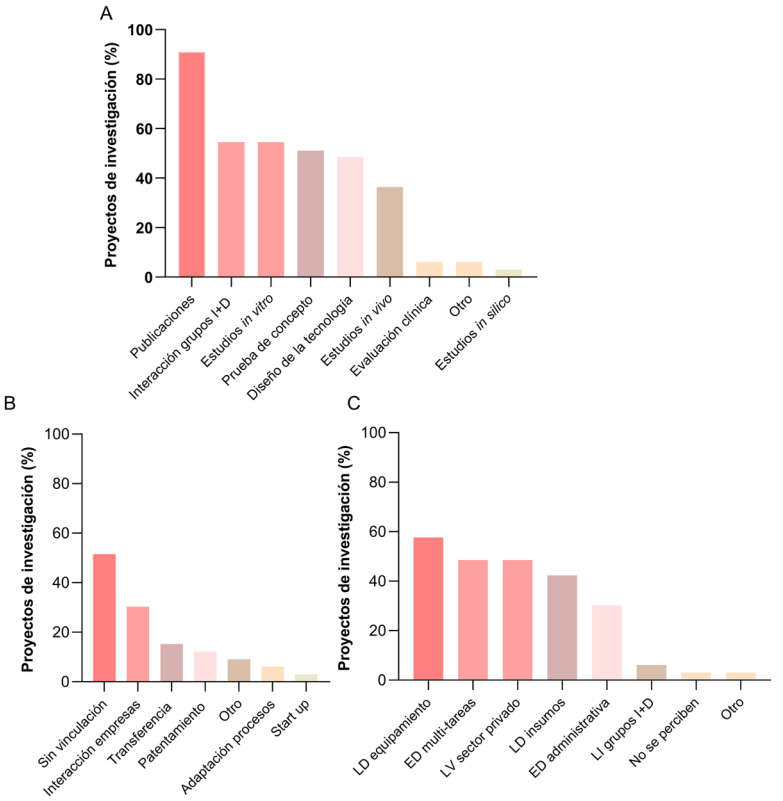


Figura 4. Resultados de la encuesta a investigadores que poseen líneas de investigación en nanotecnología en la Provincia de Córdoba. Porcentaje de proyectos investigación nanotecnológicos que aplican a diferentes aspectos abordados relacionados a: A) Alcance académico actual, B) Alcance actual al sector productivo y C) Limitaciones asociadas a su ejecución. Abreviaturas :ED: Elevada demanda, LD:Limitada disponibilidad, LI: Limitada interacción,LV: Limitada vinculación.

Dentro de los proyectos de investigación de investigadores de la provincia de Córdoba se encuentran aquellos destinados al estudio de la interacción de nanomateriales con biomembranas modelos (Villanueva *et al*., 2021)

el estudio de alteraciones de la fisiología y metabolismo bacteriano frente a nuevos nanomateriales antimicrobianos (Rocca *et al*., 2020) diseño y desarrollo de nuevos materiales y estrategias antimicrobianas basadas en la inactivación fotodinámica (Gonzalez Lopez *et al*., 2023), desarrollo de sistemas poliméricos coloidales y nanoparticulados como portadores antimicrobianos y fotoantimicrobianos para combatir microorganismos resistentes (Corti *et al*., 2022) y aquellos enfocados al desarrollo de sistemas innovadores para mejorar la eficacia terapéutica de fármacos antivirales (Ponce Ponte *et al*., 2022).

Además, dentro de los proyectos con aplicación en salud humana se destacan los enfocados en el desarrollo de plataformas nanotecnológicas para el transporte de sustancias activas con potencial utilidad en terapéutica tales como nanopartículas poliméricas de etilcelulosa (Bessone *et al*., 2020), nanopartículas proteicas, nanopartículas cúbicas (Bessone *et al*., 2021), nanocristales de fármacos (Lopez-Vidal *et al*., 2022), nanopartículas lipídicas (Formica *et al*., 2021), formulaciones liposomales para tratamiento de leishmaniasis cutánea (Peralta *et al*., 2022), nanopartículas como estrategia de reposicionamiento de fármacos (Catalan-Figueroa *et al*., 2021) y nanopartículas fluorescentes basadas en ADN (Alarcón *et al*., 2022). Asimismo, se destacan los proyectos que se centran en el desarrollo de materiales compuestos basados en hidróxidos dobles laminares e hidroxiapatita para transporte de fármacos (Vasti, Aristizabal Bedoya, *et al*., 2020) y biomateriales nanoestructurados biorresponsivos y con propiedades adecuadas para su interacción con sistemas biológicos para transportar fármacos y material genético (Vasti, Ambroggio, *et al*., 2020).

En cuanto al campo de aplicación de alimentos y la agroindustria, se llevan a cabo proyectos que abordan el desarrollo de micro y nano-encapsulados con compuestos bioactivos de origen vegetal con actividad antioxidante y antimicrobiana (Asensio *et al*., 2020), la preparación de nanoformulados de plantas medicinales para el control biológico de patógenos de importancia agroalimentaria (Sotelo *et al*., 2021), el uso de nanopartículas de óxido de zinc como estrategia tecnológica para reducir la acumulación de micotoxinas en el maíz (Pena *et al*., 2022), la

formulación de nanopartículas de compuestos naturales derivados de extractos y aceites esenciales de plantas medicinales como inhibidores efectivos de bacterias patógenas de sistemas agrícolas y apícolas (Carezzano *et al*., 2017) y la encapsulación por emulsión, coacervación y secado de partículas para carga de bioactivos en alimentos (Bordón *et al*., 2022).

Entre los proyectos enfocados a sanidad animal, se destacan aquellos asociados a desarrollo de productos biotecnológicos innovadores con actividad antibacteriana y capaces de fortalecer la inmunidad para su aplicación potencial en la producción porcina (Cecchini *et al*., 2021), y nuevas estrategias adyuvantes basadas en el desarrollo de productos naturales para su incorporación en vacunas de aplicación en sanidad animal (Campra *et al*., 2021)

Dentro de los que abordan el desarrollo y caracterización de nanomateriales, se encuentran proyectos centrados en la obtención de nanogeles multifuncionales como sistemas de liberación controlada con propiedades funcionales controlables (Abel *et al*., 2020), nanogeles basados en polímeros naturales haciendo uso de productos y subproductos provenientes de actividades productivas como la agroindustria y la pesquera (Wolfel *et al*., 2020) y nanopartículas inorgánicas (metálicas, magnetita, sílica) combinadas con materiales poliméricos inteligentes para la formación de nanogeles híbridos como estrategia para liberar fármacos quimioterápicos y antivirales (Macchione *et al*., 2020). En cuanto al desarrollo de otros nanomateriales se pueden mencionar los proyectos que abordan la síntesis y caracterización de materiales nanoestructurados aplicables en catálisis, (bio)sensores y acumulación de energía(Selzer *et al*., 2022), nanomateriales basados en puntos cuánticos de metales semiconductores, y a base de carbono (Riberi *et al*., 2020), materiales mesoporosos nano-estructurados (Cuello *et al*., 2020), compósitos basados en nanoestructuras grafenoides, magnéticas y de óxidos mixtos (Arciniegas Jaimes *et al*., 2021), nanomateriales híbridos para funcionalidades en electrodos electrocatalizadores de hidrógeno (Fioravanti *et al*., 2022), nanomateriales para ser empleados como catalizadores en síntesis orgánica (Díaz-Vázquez *et al*., 2022), y aquellos enfocados en el estudio de los óxidos superficiales for-

mados sobre metales puros y aleaciones (Gomez Sanchez *et al*., 2021), el desarrollo de sistemas dosimètricos para teranóstica (Gayol *et al*., 2022), desarrollo de nanoclusters de plata (Taccone *et al*., 2020) y el uso de nanopartículas metálicas coloidales empleados en procesos industriales (Fracaroli *et al*., 2014). También, se cuenta con proyectos enfocados en el desarrollo de nanopartículas basadas en lignina como transportadores para la liberación controlada de fármacos y principios activos destinados a actividades agrícolas, y evaluación de mezclas de lignina y polímeros para aplicaciones de películas fundidas (Chiappero *et al*., 2021).

De lo aplicable a lo aplicado

Promoción de la Nanotecnología

Los cambios científicos tecnológicos orientados a la solución de problemas de la sociedad constituyen un desafío para la región y de manera particular a la Argentina, ya que han sido definidas como tecnologías estratégicas y su desarrollo se impulsó desde las políticas públicas en pos de un desarrollo productivo del país. A través del desarrollo de políticas y financiamiento público, se buscó promover el sector. Como consecuencia de la crisis que atravesó Argentina en el 2001, recién a fines del 2003 cobró relevancia en la agenda política argentina el fomento a la nanotecnología. La iniciativa que dio un puntapié clave en el desarrollo del sector fue la creación en el 2005 de la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN), impulsada por un grupo de investigadores del Instituto Balseiro, que tenía como objetivo desarrollar un laboratorio limpio para medición y caracterización de los dispositivos desarrollados por la empresa estadounidense *Lucent Technologies*. El poder ejecutivo a través del decreto 380/2005 autoriza al Ministerio de Economía y Producción a constituir la Fundación Argentina de Nanotecnología, cuyo objetivo es sentar las bases y promover el desarrollo de infraestructura humana y técnica para competir internacionalmente en la aplicación de micro y nanotecnologías que aumenten el valor agregado de la producción nacional, permitiendo también la representación del Estado Nacional en la Fundación e in-

tegración de los cuerpos orgánicos de la misma. Como socio y aportante del capital inicial, el Estado argentino se comprometió a aportar 10 millones de dólares durante los primeros cinco años de funcionamiento de la entidad (Surtayeva, 2020).

En la actualidad la FAN se dedica a promover el desarrollo de proyectos y emprendimientos basados en nanotecnología y a difundirlos en los distintos sectores de la sociedad, fomentando el desarrollo de las investigaciones científico-tecnológicas argentinas. La dirección de la FAN está compuesta por un grupo de investigadores y empresarios encargados de evaluar y hacer un seguimiento permanente de las iniciativas que se llevan adelante.

Recientemente, la Argentina con un firme compromiso de fomentar la nanotecnología promueve -en el año 2022-, la Ley de Promoción del Desarrollo y Producción de la Biotecnología Moderna y la Nanotecnología - Ley 27685. Esta ley busca promover el desarrollo y la producción de la biotecnología moderna y la nanotecnología en todo el territorio nacional. Uno de los beneficios de la ley es impositivo, buscando que quienes accedan al régimen de promoción puedan obtener beneficios de amortización acelerada del Impuesto a las ganancias en una cuota, devolución anticipada del IVA y el otorgamiento de un bono de crédito fiscal correspondiente al 50% de los gastos pagados destinados a las contrataciones de servicios de investigación y desarrollo (I+D) con instituciones del Sistema Público Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación. De esta manera la ley impulsa el avance de aquellas áreas sustantivas, promoviendo la vinculación del sistema científico tecnológico, la inversión del estado y la articulación con privados, en un triángulo virtuoso, fomentando la economía del conocimiento.

Patentes Nanotecnológicas

Sin duda el sector nanotecnológico está en auge y se prevé que sea una de las tecnologías claves del siglo XXI. La naturaleza interdisciplinar supone un reto en la generación de nuevas tecnologías en pos de la solución de problemas de diversa índole.

La propiedad intelectual es una herramienta fundamental para una explotación eficiente de la tecnología, clave

en este sector para valorizar las inversiones de investigación y desarrollo que se generan en el sistema tanto público como privado. Cuando se analiza la nanotecnología, se analizan tecnologías que incorporan entidades con un tamaño geométrico controlado de al menos un componente funcional inferior a los 100 nanómetros (nm) en una o más dimensiones, susceptibles de determinar un efecto físico, químico o biológico intrínseco a dicho tamaño. Eso quiere decir, que el efecto técnico de la invención está definido por el tamaño de la partícula. Este concepto incluye los equipos y métodos de análisis, manipulación, procesamiento, fabricación o medida, controlados con una precisión debajo de los 100nm (OECD, 2009). Mientras que la USPTO (*United States Patent and Trademark Office's*) define nanotecnología para su oficina de patentes como «las actividades relacionadas con la investigación y el desarrollo tecnológico a los niveles atómico, molecular o macromolecular, donde al menos una de sus dimensiones se encuentra en la escala de 1 a 100 nm, y proporciona una comprensión fundamental de fenómenos y materiales a nanoescala usando y creando estructuras, dispositivos y sistemas novedosos que tengan propiedades y funciones secundarias de su tamaño». USPTO, E. (2011). Por lo cual, hay un consenso internacional donde se entiende que sólo un cambio en tamaño de un desarrollo, no es condición suficiente para considerarlo novedoso.

Partiendo de esos supuestos y considerando que los requisitos de patentabilidad de una invención son la aplicabilidad industrial, la novedad universal y el nivel inventivo[1], en este apartado se analizaron las patentes solicitadas en Argentina y de manera particular en Córdoba, como un indicador de innovación en la región. Para esto, se realizó una búsqueda de patentes en la plataforma Espacenet (*Espacenet – patent search*) con la siguiente ecuación (*ftxt all «nanoparticle*» OR ftxt all «nanogel*» OR ftxt*

1 El artículo 27 de los ADPIC se refiere a la materia patentable de la siguiente manera: «[…] las patentes podrán obtenerse por todas las invenciones, sean de productos o de procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial […] las patentes se podrán obtener y los derechos de patente se podrán gozar sin discriminación por el lugar de la invención, el campo de la tecnología o el hecho de que los productos sean importados o producidos en el país» (OMC 1995, 354).

all «nanoemulsion» OR ftxt all «nanotubo*» OR ftxt all «nanocrystal*» OR ftxt all «nanocapsule*» OR ftxt all «nanomaterial*» OR ftxt all «nonantibody*»*), delimitando la misma al territorio Argentino, a los fines de analizar las solicitudes presentadas por las instituciones de Ciencia y Tecnología pertenecientes en Argentina, filtrando a aquellas instituciones de la Provincia de Córdoba. La búsqueda arrojó como resultado que a la fecha existen 107 patentes presentadas en el territorio asociadas a Nanotecnologías (Figura 5).

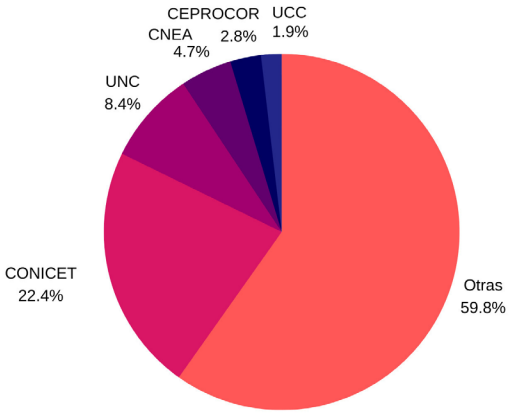


Figura 5. Patentes relacionadas a Nanotecnología en Argentina, con filtro a las instituciones pertenecientes a la Provincia de Córdoba. Abreviaturas: UNC: Universidad Nacional de Córdoba. UCC: Universidad Católica de Córdoba. CNEA: Comisión Nacional de Energía Atómica. CEPROCOR: Centro de Excelencia en Procesos y Productos de Córdoba. CONICET: Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas.

Dentro de las patentes asociadas a Nanotecnología en los últimos 5 años en el territorio de la provincia de Córdoba y tomando como ejemplo la Universidad Nacional de Córdoba, podemos encontrar: en el área de la biomedicina, y más específicamente de la medicina tisular «*Elaboración de tejidos artificiales que comprenden partículas magnéticas*» - WO2016079366 (2018). En el área de las ciencias farmacéuticas encontramos «*Albumin nanoparticles for the treatment of cancer and ocular diseases*» - WO2018234489A1

(2018) y «*Procedimiento y producto de recubrimientos Anti-Fouling para superficies poliméricas*» - AR115802A1 (2018). En agricultura encontramos «*Nanoformulaciones Auto-Dispersables para Agroquímicos*» - AR116910A1 (2019) y más recientemente, en el contexto de la pandemia generada por el Coronavirus, «*Recubrimientos nanocompuestos con actividad antiviral contra el SARS-CoV-2*» - AR122227A1 (2021).

Las patentes como indicador de innovación nos permiten vislumbrar soluciones nuevas a problemas de la sociedad y presentan una oportunidad para integrar el sistema científico tecnológico con el sector socio productivo, donde la nanotecnología muestra escenarios de trabajo colaborativos claves para enfrentar los desafíos interdisciplinarios.

Vinculación tecnológica

A casi veinte años de la aparición en la agenda de políticas de ciencia y tecnología, las nanociencias y nanotecnologías han logrado constituir un nombre propio. Poseen programas, proyectos e institutos y carreras de grado y posgrados que le han permitido constituir un «ecosistema» logrando trascender diferentes gestiones.

Desde el año 2010 junto a las biotecnologías y las Tecnologías de la Información y la Comunicación (TIC) han tomado una dimensión estratégica en la orientación de esas políticas al punto de que hoy están presentes en forma relevante en los diferentes programas y proyectos, recursos y capacidades en I+D existentes en el país.

A partir del año 2010 las nanociencias y nanotecnologías adquieren un papel central en las políticas de ciencia y tecnología por los siguientes factores: I- la aparición en el país de un conjunto de firmas nanotecnológicas, II- la inclusión de las nanociencias y nanotecnologías dentro de las tecnologías de propósito general del Plan Estratégico «Argentina Innovadora 2020» y III- el lanzamiento del Fondo Argentino Sectorial, FONARSEC, como instrumento de financiamiento, en particular de grandes proyectos nanotecnológicos. Estos tres elementos han dado el impulso necesario para que estas disciplinas comiencen un proceso de articulación y escalado en diferentes cadenas de valor (Carrozza, 2021).

Respecto del primer factor, como se muestra en la lite-

ratura en diversos relevamientos que se realizaron a partir de 2010 (Foladori *et al*., 2017) (Záyago Lau *et al*., 2015), se constató la existencia de más de 30 empresas nanotecnológicas en el país, con diferente grado de desarrollo y avance. En este sentido, parecía existir un potencial en el sector privado para el desarrollo de las nanociencias y nanotecnologías que permitía comenzar a hablar de la construcción de cadenas de valor nanotecnológicas.

A nivel regional, en la provincia de Córdoba podemos mencionar algunos proyectos en nanobiotecnología orientados a la transferencia hacia el sector industrial y productivo. En el marco del Centro de Excelencia de Productos y Procesos, CEPROCOR, podemos citar:

Desarrollo y caracterización de nanotransportadores de fármacos hidrofóbicos, compuestos por micelas de lipoglicopéptidos para tratamientos oncológicos,

Desarrollo de una nanoestructura consistente en una formulación inyectable para la incorporación de principios activos como un agente antifúngico como lo es la Anfotericina B a partir de una molécula de origen natural, biocompatible y aprobada para su uso en humanos. Las nanoestructuras obtenidas tienen uso biomédico y presente menor toxicidad y mayor estabilidad

Desarrollo de procesos relacionados al aseguramiento de la calidad de nanomedicamentos que consiste en desarrollar y estandarizar metodologías analíticas para la caracterización fisicoquímica, análisis de estabilidad y evaluación toxicológica de los mismos. El estudio «caso por caso» de las características de los nanomedicamentos permite identificar los Atributos Críticos de Calidad (CQAs), lo cual contribuyen a su diseño racional, así como al aseguramiento de su calidad colaborando de esta manera en la traslación a la clínica y seguridad de nanomedicamentos

En la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad Nacional de Córdoba, en el ámbito de la Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica se pueden citar las siguientes líneas de trabajo en nanobiotecnología orientados a la vinculación y la transferencia hacia el sector productivo:

Desarrollo de sistemas antibióticos y anestésicos para el tratamiento integral de heridas, particularmente que-

maduras donde se requiere el control de las infecciones, del dolor y la recuperación funcional y estética del tejido. Esta membrana está basada en una matriz hidrocoloide transparente, biocompatible, bioadhesiva, altamente absorbente y con propiedades antibióticas y anestésicas.

Desarrollo de un medicamento de formulación sólida como gránulos redispersables para el tratamiento de la tuberculosis pediátrica. Este medicamento se presenta como una solución a múltiples problemas existentes ya que permite la flexibilidad de dosis requerida en pediatría y a su vez posee adecuadas propiedades organolépticas para facilitar su aceptación por los pacientes de corta edad.

Desarrollo del procedimiento y el producto a base de un nanomaterial de utilidad para el recubrimiento de catéteres, implantes, sondas y prótesis entre otros dispositivos biomédicos que evita la adherencia de microorganismos y la formación de biofilm microbianos prolongando de esta manera la vida útil del producto. Esta capacidad anti-fouling es de suma relevancia porque la formación de biofilm bacteriano/fúngico sobre los productos médicos plásticos provoca infecciones graves para el paciente, a veces letales y es la causa más común de complicaciones nosocomiales infecciosas.

Desarrollo de nanoformulaciones auto dispersable en fase acuosa con uno o más agentes agroquímicos como pueden ser insecticidas, herbicidas y fungicidas, en forma de nanocristales, asociados a un polímero no iónico que funciona como estabilizante y asegura el tamaño de partícula durante la producción y almacenamiento del producto. A su vez, estas formulaciones pueden contener una matriz hidrofílica biodegradable para permitir la liberación controlada y extender la vida útil del ingrediente activo sobre el cultivo.

Desarrollo de nanocristales para administrar fármacos hidrófobos y aumentar su rendimiento biofarmacéutico, potenciando de esta manera la capacidad propia de los nanocristales de permitir la entrega de fármacos hidrofóbicos a través de múltiples vías de administración como la oral, parenteral, transdérmicas, oculares, intranasales y pulmonares.

La posibilidad de crear productos nanoenriquecidos, es

decir, productos terminados con nanotecnologías incorporadas, amplía el espectro de potenciales aplicaciones a toda la industria; en otras palabras, la nanotecnología no es un sector productivo específico, sino una tecnología de propósito general. Los sectores con mayores posibilidades de aplicación de innovaciones nanotecnológicas incluyen agricultura y agroalimentos, electrónica y comunicaciones, automotriz, energía, textiles y confecciones, metalmecánica, química y cosmética, medicina, y seguridad. Mediante su penetración en estos diversos sectores la nanotecnología contribuye no solo a crear nuevos bienes y generar aumentos de productividad, sino también a atender diversas necesidades sociales, en particular, pero no únicamente, en el área de salud.

En este escenario, a nivel nacional la FAN continúa siendo la principal institución que apunta a articular esfuerzos entre los actores del ecosistema de innovación asociado a la nanotecnología y a favorecer proyectos de incubación de empresas innovadoras con potencial de alto crecimiento en el mercado. Los principales aportes de la FAN se dan en el campo del financiamiento, el acceso a la infraestructura física y equipamiento, la asistencia técnica y el networking.

Podemos citar algunas empresas destacadas de base tecnológicas en nuestro país en el área de la nanotecnología como las siguientes (Lopez *et al.*, 2019):

Panarum. Empresa que comercializa desarrollos innovadores a nivel local de especialidades medicinales y productos nanofarmacéuticos a medida para clientes de la industria farmacéutica. La actividad general de la empresa consiste en comercializar medicamentos nanotecnológicos que tienen menores efectos adversos, pasando de medicamentos inyectables a medicamentos orales, lo que aumenta la efectividad de los fármacos y el compliance (adherencia al tratamiento) de los pacientes. Uno de los desarrollos de la empresa es una proteína nanotecnológica para uso oncológico donde la innovación consiste en una formulación nanotecnológica para mejorar la administración del medicamento, el principio activo es un medicamento oncológico, y el excipiente que lo transporta es una nanopartícula proteica, cuyo desarrollo ha sido el mayor desafío desde el punto de vista innova-

tivo. En Argentina existen solo 4 empresas en la Argentina que se dedican al desarrollo de nanovehículos, pero solo dos en farmacología. En este escenario, posicionarse localmente como una de las pocas empresas capaces de incursionar en este segmento de negocios le da visibilidad y reputación a Panarum, facilitando su estrategia de expansión.

MABB Biomaterial. Empresa que se dedica a la inyección de nanocerámicas para implantología dental, proceso que consiste en una innovación a nivel local. Este desarrollo consiste en la generación de un proceso para elaborar productos odontológicos libres de metal utilizando nanobiocerámicas mediante moldeo por inyección cerámica. Este proceso se basa en la integración de tres capas de tecnologías preexistentes, a saber, el moldeo por inyección, la manipulación de materiales avanzados (la cerámica zirconia itria) y su aplicación en productos biomédicos. El principal ámbito de aplicación del desarrollo es el de implantes y prótesis dentales, aunque podría diversificarse a partes componentes para las industrias mecánica, automotriz, de armamento, y aeroespacial.

Indumentaria Protectiva Rasa S.A. Su desarrollo innovador se trata de una innovación de producto que consiste en una tela modificada para trajes de bombero que permite reducir significativamente su peso manteniendo las propiedades de protección térmica. La tela para trajes de bomberos consta de capas de diversos materiales, cada una de las cuales cumple un objetivo específico como resistencia mecánica, aislación térmica y protección química. La innovación de Rasa consiste en utilizar nanotecnología para unir una de las capas de la tela a un aerogel flexible, material que funciona como aislante térmico. Durante la modificación de la tela, se realiza un tratamiento sobre la superficie para generar una capa de dimensiones nanométricas, la cual permite una unión deseable con el aerogel.

Dynami. Es una empresa cuyo principal objetivo consiste en vender el diseño de las baterías adaptado al producto del cliente, abarcando el mercado de productos que utilizan baterías flexibles. Los procesos que desarrollan apuntan a mejorar los procesos de ingeniería y fabricación de celdas de baterías para hacerlos más precisos y rápidos.

A nivel provincial, nos encontramos con *Nanotransfer*, una Startup de base tecnológica desarrollada por investigadoras del Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC) CONICET-UNC y Docentes de la Facultad de Ciencias Químicas, la cual ya forma parte del portfolio de Startups de GridX. Nanotransfer, diseña agentes de transfección eficientes y de bajo costo, basados en nanopartículas, que actúan como un nanovehículo para transportar genes al interior de un determinado tipo celular. Este desarrollo promete un cambio significativo en el mercado biotecnológico y en el tratamiento de las enfermedades genéticas.

Comentarios finales

En la provincia de Córdoba se cuenta con un número considerable de grupos de I+D que llevan a cabo proyectos nanotecnológicos. Existe una clara tendencia de crecimiento del sector, claramente reflejada en el aumento de publicaciones por año en el área, aportado en la actualidad aproximadamente el 18% del total de las de afiliaciones de todo el país en promedio de los últimos 5 años.

A su vez, los investigadores locales desarrollan proyectos abarcando una amplia diversidad de tipos de nanotecnologías como aquellas basadas en polímeros, lípidos, materiales porosos, metales, óxidos, derivados de materiales naturales (lignina, ácido gálico, aceites de soja, oliva y chía, quitosano, entre otros), y destinadas principalmente a ser aplicadas en salud humana y animal, áreas de biotecnología, ambiente, alimentos y agroindustria y en las industrias química y electrónica. En esta línea, las instituciones del sistema científico tecnológico, dan cuenta de la importancia que presenta la protección de los desarrollos nanotecnológicos a través del sistema de patentes, tanto vinculados con otros actores como con empresas en pos de una eficiente transferencia tecnológica.

En cuanto a la vinculación tecnológica resulta sumamente importante realizar la integración entre actividades de investigación en instituciones públicas y empresas privadas, que fomenten una creciente convergencia de temas de investigación de «aplicables» a «aplicados», localmente, y manteniendo las características de excelen-

cia de actividades de investigación básica. En esta línea es necesario promover un desarrollo regional lo más completo posible en el área de las nanotecnologías, dado que ésta representa un importante diferenciador entre aquellos productos desarrollados con el propósito de agregar valor a los ya existentes y aquellos que se generan con el único fin de sustituir los existentes, sobre todo en el ámbito de la medicina y farmacología. Además, ésto permitiría integrar estas nuevas tecnologías en el tratamiento de enfermedades endémicas locales o regionales. Para ir por este camino es importante considerar los recursos humanos capacitados en cantidad suficiente para atender a estas iniciativas tecnológicas, aumentar la inversión en actividades de I+D y su coordinación con el fin de reforzar la aplicación industrial de las nanotecnologías, profundizando y ampliando la financiación y el fomento de proyectos tecnológicos y/o con transferencia.

Por último, en relación al desarrollo de empresas de base tecnológica en nanotecnología, se destaca que se percibe una perspectiva de constante crecimiento del sector la cual puede ser fomentada por medidas de promoción de la nanotecnología, la vinculación con el sector empresarial y la proporción de herramientas para abordar la consolidación de proyectos que pueden transformarse en empresas de base tecnológica.

Lucía LÓPEZ VIDAL
Farmacéutica. Profesora Asistente del Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Becaria Doctoral, Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET.
E-mail: l.lopezvidal@unc.edu.ar

María Cecilia GAGGIOTTI
Doctora en Ciencias Químicas. Prosecretaria de Valorización del Conocimiento y Transferencia Tecnológica. Facultad de Ciencias Químicas. Universidad Nacional de Córdoba (FCQ - UNC).
E-mail: cecilia.gaggiotti@unc.edu.ar

María Lorena TALBOT WRIGHT
Magister en Propiedad Intelectual. Directora de Propiedad Intelectual de la Secretaria de Innovación y Vinculación Tecnológica de la Universidad Nacional de Córdoba (SIyVT -UNC). E-mail: lorena.talbot@unc.edu.ar

Lorena MORENO
Tecnicatura en Administración de Empresas. Oficina de Vinculación Tecnológica del CentroCientífico Tecnológico CONICET Córdoba. E-mail: lmoreno@cordoba-conicet.gov.ar

Santiago Daniel PALMA
Doctor en Ciencias Químicas. Profesor Titular del Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigador Principal, Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. E-mail: sdpalma@unc.edu.ar

María Lina FORMICA
Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Asistente del Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigadora Asistente, Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET.
E-mail: lina.formica@unc.edu.ar

Bibliografía

Abel, Silvestre Bongiovanni, Rivarola, Claudia R... Molina, María (2020). Electromagnetic radiation driving of volume changes in nanocomposites made of a thermosensitive hydrogel polymerized around conducting polymer nanoparticles. *RSC Advances*, 10(15), 9155-9164. https://doi.org/10.1039/d0ra01329c

Alarcón, Liliana P., Andrada, Heber E... Falcone, R. Dario (2022). Carrier in carrier: Catanionic vesicles based on amphiphilic cyclodextrins complexed with DNA as nanocarriers of doxorubicin. *Journal of Molecular Liquids*, 360, 119488. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2022.119488

Arciniegas Jaimes, Diana M., Márquez, Paulina... Bajales, Noelia (2021). A comparative analysis of the electrochemical performance obtained for magnetic graphene oxide-based composites. *Materials Letters*, 290, 129473. https://doi.org/10.1016/j.matlet.2021.129473

Arrua, Eva C., Hartwig, Olga... Salomon, Claudio J. (2022). Improving the oral delivery of benznidazole nanoparticles by optimizing the formulation parameters through a design of experiment and optimization strategy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 217, 112678. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2022.112678

Asensio, Claudia Mariana, Quiroga, Patricia Raquel... Grosso, Nelson Rubén (2020). Rheological Behavior, Antimicrobial and Quorum Sensig Inhibition Study of an Argentinean Oregano Essential Oil Nanoemulsion. *Frontiers in Nutrition*, 7, 569913. https://doi.org/10.3389/fnut.2020.569913

Bayda, Samer, Adeel, Muhammad... Rizzolio, Flavio (2019). The History of Nanoscience and Nanotechnology: From Chemical-Physical Applications to Nanomedicine. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *25*(1), E112. https://doi.org/10.3390/molecules25010112

Bessone, Carolina Del Valle, Akhlaghi, Seyedeh Parinaz... Allemandi, Daniel Alberto (2021). Latanoprost-loaded phytantriol cubosomes for the treatment of glaucoma. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 160, 105748. https://doi.org/10.1016/j.ejps.2021.105748

Bessone, Carolina Del Valle, Martinez, Sofía M... Quinteros, Daniela A. (2020). Neuroprotective effect of melatonin loaded in ethylcellulose nanoparticles applied topically in a retinal degeneration model in rabbits. *Experimental Eye Research*, 200, 108222. https://doi.org/10.1016/j.exer.2020.108222

Bordón, María Gabriela, Bodoira, Romina Mariana... Martínez, Marcela Lilian (2022). Spray-Drying, Oil Blending, and the Addition of Antioxidants Enhance the Storage Stability at Room Temperature of Omega-3-Rich Microcapsules Based on Chia Oil. *European Journal of Lipid Science and Technology*, 124(4). https://doi.org/10.1002/ejlt.202100181

Campra, Noelia Anahí, Montironi, Ivana Dalila... Cariddi, Laura Noelia (2021). A natural oil increases speci-

fic anti-OVA IgG levels and induces a cellular immune response combined with aluminum hydroxide. *Journal of Leukocyte Biology*, 109(1), 223-232. https://doi.org/10.1002/JLB.3AB0720-093RR

Carezzano, M. E., Sotelo, J. P... Oliva, M. D. L. M. (2017). Inhibitory effect of Thymus vulgaris and Origanum vulgare essential oils on virulence factors of phytopathogenic Pseudomonas syringae strains. *Plant Biology*, 19(4), 599-607. https://doi.org/10.1111/plb.12572

Carrozza, Tomás J. (2021). Nanotecnologías en Argentina: Un balance de su agenda tras dos décadas. *Ciencia, Tecnología y Política*, 7, e064. https://doi.org/10.24215/26183188e064

Catalan-Figueroa, Johanna., García, Mauricio A... Morales, Javier O. (2021). Poloxamer 188-Coated Ammonium Methacrylate Copolymer Nanocarriers Enhance Loperamide Permeability across Pgp-Expressing Epithelia. *Molecular Pharmaceutics*, 18(2), 743-750. https://doi.org/10.1021/acs.molpharmaceut.0c00623

Cecchini, M. E., Paoloni, C... Bellingeri, R. (2021). Nanoemulsion of Minthostachys verticillata essential oil. In-vitro evaluation of its antibacterial activity. *Heliyon*, 7(1), e05896. https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2021.e05896

Chiappero, Lucio R., Bartolomei, Suellen S... Nicolau, Verónica V. (2021). Lignin-Based Polyethylene Films with Enhanced Thermal, Opacity and Biodegradability Properties for Agricultural Mulch Applications. *Journal of Polymers and the Environment*, 29(2), 450-459. https://doi.org/10.1007/s10924-020-01886-6

Contera, Sonia (2019). *Nano Comes to Life: How Nanotechnology Is Transforming Medicine and the Future of Biology*. Princeton University Press.

Contera, Sonia, Bernardino de la Serna, Jorge, y Tetley, Teresa D. (2020). Biotechnology, nanotechnology and medicine. *Emerging Topics in Life Sciences*, 4(6), 551-554. https://doi.org/10.1042/ETLS20200350

Corti, Melisa B., Campagno, Luciana P... Alovero, Fabiana L. (2022). Cationic polymer contributes to broaden the spectrum of vancomycin activity achieving eradication of Pseudomonas aeruginosa. *Archives of Microbiology*, 204(8), 507. https://doi.org/10.1007/s00203-022-03117-z

Cuello, Natalia I., Oliva, Marcos I... Eimer, Griselda

A. (2020). Study on magnetite nanoparticles embedded in mesoporous silica obtained by a straightforward and biocompatible method. *Journal of Physics and Chemistry of Solids*, 145, 109535. https://doi.org/10.1016/j.jpcs.2020.109535

Díaz-Vázquez, E. Daniela., Soria-Castro, Silvia M... Uberman, Paula M. (2022). Highly active small Pd nanocatalysts obtained by visible-light-induced photoreduction with citrate and oxalate salts under batch and flow approaches. *Reaction Chemistry and Engineering*, *7*(4), 957-967. https://doi.org/10.1039/d1re00524c

Fioravanti, Federico, Pérez, Luis A... Lacconi, Gabriela I. (2022). Synthesis of rGO–Nps hybrids with electrocatalytic activity for hydrogen evolution reaction. *Journal of Solid State Electrochemistry*, 27, 61–74. https://doi.org/10.1007/s10008-022-05304-w

Foladori, Guillermo, Lau, Edgar Z.... Robles-Belmont, Eduardo (2017). Sectorial analysis of nanotechnology companies in Argentina. *Journal of Nanoparticle Research*, 19(6), 186. https://doi.org/10.1007/s11051-017-3864-0

Fookes, Federico, Busatto, Carlos... Estenoz, Diana (2022). Morphology modulation of silica mesoporous nano- and microparticles for atrazine—Controlled release. *Environmental Nanotechnology, Monitoring and Management*, 18, 100712. https://doi.org/10.1016/j.enmm.2022.100712

Formica, María Lina, Legeay, Samuel... Palma, Santiago Daniel (2021). Novel hybrid lipid nanocapsules loaded with a therapeutic monoclonal antibody – Bevacizumab – and Triamcinolone acetonide for combined therapy in neovascular ocular pathologies. *Materials Science and Engineering C*, 119, 111398. https://doi.org/10.1016/j.msec.2020.111398

Fracaroli, Alejandro M., Furukawa, Hiroyasu... Yaghi, Omar M. (2014). Metal-organic frameworks with precisely designed interior for carbon dioxide capture in the presence of water. *Journal of the American Chemical Society*, 136(25), 8863-8866. https://doi.org/10.1021/ja503296c

Gayol, Amiel, Vedelago, José, y Valente, Mauro (2022). MRI-LINAC dosimetry approach by Monte Carlo codes coupling charged particle radiation transport with strong magnetic fields. *Radiation Physics and Chemistry*, 200, 110171. https://doi.org/10.1016/j.radphyschem.2022.110171

Gomez Sanchez, Andrea, Katunar, María R... Ceré, Silvia (2021). Evaluation of annealed titanium oxide nanotubes on titanium: From surface characterization to in vivo assays. *Journal of Biomedical Materials Research - Part A*, 109(7), 1088-1100. https://doi.org/10.1002/jbm.a.37101

Gonzalez Lopez, Edwin J., Santamarina, Sofía C... Durantini, Edgardo N. (2023). Porphycenes as broad-spectrum antimicrobial photosensitizers. Potentiation with potassium iodide. *Journal of Photochemistry and Photobiology A: Chemistry*, 435, 114288. https://doi.org/10.1016/j.jphotochem.2022.114288

López, Andrés y Pascuini, Paulo (2019). *Incubación de empresas nanotecnológicas en la Argentina: una tipología de casos de innovación*. Fundación CECE

Lopez-Vidal, Lucía, Real, Juan Pablo... Palma, Santiago Daniel (2022). Nanocrystal-based 3D-printed tablets: Semi-solid extrusion using melting solidification printing process (MESO-PP) for oral administration of poorly soluble drugs. *International Journal of Pharmaceutics*, 611, 121311. https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2021.121311

Macagno, Joana, Gerlero, Gabriel S... Berli, Claudio L. A. (2023). Field-deployable aptasensor with automated analysis of stain patterns for the detection of chlorpyrifos in water. *Talanta*, 252, 123782. https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123782

Macchione, Micaela A., Bedoya, Dariana A... Strumia, Miriam C. (2020). Nanosystems applied to HIV infection: Prevention and treatments. *International Journal of Molecular Sciences*, 21(22), 1-29. https://doi.org/10.3390/ijms21228647

McGuckin, Mary B., Wang, Jiawen... Paredes, Alejandro J. (2022). Nanocrystals as a master key to deliver hydrophobic drugs via multiple administration routes. *Journal of Controlled Release*, 345, 334-353. https://doi.org/10.1016/j.jconrel.2022.03.012

Medina-Montano, Carolina, Rivero Berti, Ignacio... Cacicedo, Maximiliano L. (2022). Nanostructured Lipid Carriers Loaded with Dexamethasone Prevent Inflammatory Responses in Primary Non-Parenchymal Liver Cells. *Pharmaceutics*, 14(8), 1611. https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14081611

Nuñez, N., Raineri, M... Winkler, E. L. (2022). Zinc ferri-

te nanoparticles embedded in hydroxyapatite for magnetic hyperthermia and sensitive to ionizing radiation. *Journal of Alloys and Compounds*, 920, 165887. https://doi.org/10.1016/j.jallcom.2022.165887

OECD. (2009). *OECD Patent Statistics Manual*. OECD Publishing.

Otalvaro, Julian O., Álvarez, Tamara R... Brigante, Maximiliano (2022). Magnetic Mesoporous Silica Nanoparticles for Drug Delivery Systems: Synthesis, Characterization and Application as Norfloxacin Carrier. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 111(10), 2879-2887. https://doi.org/10.1016/j.xphs.2022.05.024

Pacheco, M. E., Chimeno-Trinchet, C... Badía-Laíño, R. (2023). New europium-doped carbon nanoparticles showing long-lifetime photoluminescence: Synthesis, characterization and application to the determination of tetracycline in waters. *Spectrochimica Acta - Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*, 284, 121756. https://doi.org/10.1016/j.saa.2022.121756

Pena, G. A., Cardenas, M. A... Chulze, S. N. (2022). Reduction of Fusarium proliferatum growth and fumonisin accumulation by ZnO nanoparticles both on a maize based medium and irradiated maize grains. *International Journal of Food Microbiology*, 363, 109510. https://doi.org/10.1016/j.ijfoodmicro.2021.109510

Peralta, María Florencia., Usseglio, Nadina A... Carrer, Dolores C. (2022). Efficacy of topical Miltefosine formulations in an experimental model of cutaneous leishmaniasis. *Drug Delivery and Translational Research*, 12(1), 180-196. https://doi.org/10.1007/s13346-021-00896-8

Ponce Ponte, Micaela, Bianco, Martina... Aloisio, Carolina (2022). Study and development of microemulsion formulations to increase the permeability of acyclovir. *Journal of Molecular Liquids*, 348, 118408. https://doi.org/10.1016/j.molliq.2021.118408

Red de grupos v2. (2021). Kumu. https://kumu.io/ricardorojasyd/red-de-grupos-v2

Riberi, Walter I., Zon, María A... Arévalo, Fernando J. (2020). Impedimetric immunosensor to determine patulin in apple juices using a glassy carbon electrode modified with graphene oxide. *Microchemical Journal*, 158, 105192. https://doi.org/10.1016/j.microc.2020.105192

Rocca, Diamela M., Silvero C., María Jazmín... Becerra, M. Cecilia (2020). Rapid and effective photodynamic treatment of biofilm infections using low doses of amoxicillin-coated gold nanoparticles. *Photodiagnosis and Photodynamic Therapy*, 31, 101811. https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2020.101811

Rubianes, María D., y Rivas, Gustavo A. (2003). Carbon nanotubes paste electrode. *Electrochemistry Communications*, *5*(8), 689-694. https://doi.org/10.1016/S1388-2481(03)00168-1

Selzer, Solange M., Vico, Raquel V. y Ferreyra, Nancy F. (2022). Immobilization of Concanavalin A on iron oxide magnetic nanoparticles. Effect of Bovine Serum Albumin in the recognition interactions of the lectin. *Surfaces and Interfaces*, 30, 101908. https://doi.org/10.1016/j.surfin.2022.101908

Sotelo, Jesica P., Oddino, Claudio... Oliva, María de las M. (2021). Effect of Thymus vulgaris essential oil on soybeans seeds infected with Pseudomonas syringae. *Physiological and Molecular Plant Pathology*, 116, 101735. https://doi.org/10.1016/j.pmpp.2021.101735

Surtayeva, Sofía (2020). Políticas de promoción a la nanotecnología en contexto semiperiférico: El caso de los Fondos Argentinos Sectoriales. *Ciencia, Docencia y Tecnología*, (60), 34-70. https://doi.org/10.33255/3160/607

Taccone, Martín I., Fernández, Ricardo A... Pino, Gustavo A. (2020). On the photophysics of electrochemically generated silver nanoclusters: Spectroscopic and theoretical characterization. *Physical Chemistry Chemical Physics*, 22(29), 16813-16821. https://doi.org/10.1039/d0cp02136a

Ugalde-Arbizu, Maider, Aguilera-Correa, John Jairo... Gómez-Ruiz, Santiago (2022). Hybrid Nanosystems Based on Nicotinate-Functionalized Mesoporous Silica and Silver Chloride Nanoparticles Loaded with Phenytoin for Preventing Pseudomonas aeruginosa Biofilm Development. *Pharmaceuticals*, 15(7), 884. https://doi.org/10.3390/ph15070884

Vasti, Cecilia, Ambroggio, Ernesto... Giacomelli, Carla E. (2020). A closer look into the physical interactions between lipid membranes and layered double hydroxide nanoparticles. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, 191, 110998. https://doi.org/10.1016/j.colsurfb.2020.110998

Vasti, Cecilia, Aristizabal Bedoya, Dariana... Rojas, Ricardo (2020). Synthetic and biological identities of layered double hydroxides nanocarriers functionalized with risedronate. *Applied Clay Science*, 199, 105880. https://doi.org/10.1016/j.clay.2020.105880

Vila Seoane, Maximiliano F. (2012). *Nanotecnología: Su desarrollo en Argentina, sus características y tendencias a nivel mundial*. Tesis de maestría. Universidad Nacional de General Sarmiento. http://repositorio.ungs.edu.ar:8080/xmlui/handle/UNGS/460

Villafañe, Gastón, Bazán, Vanesa... Maratta, Ariel (2022). Solid phase extraction of arsenic on modified MWCNT/Fe3O4 magnetic hybrid nanoparticles from copper ores samples with ETAAS determination. *Talanta Open*, 6, 100149. https://doi.org/10.1016/j.talo.2022.100149

Villanueva, Martín E., Giudice, Francesca... Vico, Raquel V. (2021). Liposome Fusion Mediated by Hydrophobic Magnetic Nanoparticles Stabilized with Oleic Acid and Modulated by an External Magnetic Field. *Langmuir*, 37(5), 1861-1873. https://doi.org/10.1021/acs.langmuir.0c03291

Wolfel, Alexis, Euti, Esteban M... Alvarez Igarzabal, Cecilia I. (2020). Unraveling the gallol-driven assembly mechanism of thermoreversible supramolecular hydrogels inspired by ascidians. *Polymer Chemistry*, 11(45), 7185-7198. https://doi.org/10.1039/d0py01036g

Záyago Lau, Edgar, Foladori Guillermo... Robles-Belmont, Eduardo (2015). Empresas de nanotecnología en la Argentina. *Realidad Económica*, 296, 34-54.

Regionalización de la innovación nanotecnológica: tendencias locales. Parte II. Experiencias en primera persona.

Lucía LÓPEZ VIDAL
Cecilia GAGGIOTTI
María Lorena TALBOT WRIGHT
Lorena MORENO
Santiago Daniel PALMA
María Lina FORMICA

Resumen

En la primera parte de este capítulo se abordó la situación actual de la Nanotecnología en Argentina con foco en la Provincia de Córdoba mediante búsquedas bibliográficas electrónicas de artículos científicos y patentes que nos permitieran evaluar el contexto actual en cuanto a Investigación, Desarrollo e innovación (I+D+i), vinculación tecnológica y propiedad intelectual en este sector. Se expusieron también los resultados de una encuesta realizada a 33 investigadores que llevan a cabo proyectos nanotecnológicos en Córdoba sobre aspectos asociados a sus líneas de investigación y proyectos actuales. A partir de dicha encuesta, fueron seleccionados 8 investigadores para realizar una entrevista de aproximadamente 25 minutos de duración con el objetivo de conocer en primera persona el contexto y la realidad del trabajo en Nanotecnología en nuestra provincia desde la experiencia de los propios investigadores. Esta parte del capítulo se centra en las entrevistas realizadas. En este sentido, se transcriben fragmentos de las preguntas llevadas a cabo y las respuestas obtenidas.

Palabras clave

nanotecnologías, regionalización, experiencias

Introducción

La investigación en Nanotecnología en Argentina ha mantenido un crecimiento constante desde hace tiempo, lo cual se encuentra reflejado en un aumento de nuestros investigadores trabajando en este campo Tal es así que, al realizar una búsqueda en Scopus® utilizando las palabras claves «Nanoparticle» o «Nanoparticles» (Ecuación de búsqueda 1: «KEY:(*nanoparticle OR nanoparticles)* y filtrando por país Argentina, se encuentra que el primer trabajo publicado corresponde a investigadores de la Provincia de Buenos Aires en el año 1996 (Ginzberg & Bilmes, 1996). Si a la ecuación de búsqueda anterior se le suma el filtro por afiliaciones correspondientes a la Provincia de Córdoba se encuentra que el primer trabajo publicado fue en el año 2003 en el área de Ingeniería Química (Rubianes & Rivas, 2003). Desde el año 2003 al 2022 el número de publicaciones por año en esta temática en nuestra Provincia ha ido en aumento con un promedio de 40 trabajos publicados por año en los últimos cinco años.

Con el fin de recabar información sobre la situación actual de ejecución de proyectos de I+D asociados a Nanotecnología abordados en la Provincia de Córdoba se diseñó y realizó una encuesta electrónica utilizando la herramienta Formulario de Google. Utilizando el *Mapa de los grupos de I+D en Salud, Alimentos y Biotecnología de la Provincia de Córdoba* de la Red de Vinculación Tecnológica del CONICET Córdoba (*Red de grupos v2*, 2021) y filtrando por palabras claves «*nanotecnología*», «*nanomateriales*», «*nanogeles*», «*nanoemulsiones*», «*nanovectores*» y/o «*nanoanticuerpos*», se obtuvo un total de 45 grupos que trabajan en esta temática a los que se les invitó a participar de la encuesta, recibiendo finalmente 33 respuestas. Los resultados de la misma se expusieron en la Parte I de este capítulo.

A partir de los resultados arrojados por la encuesta y con el objetivo de promover la difusión de las nanotecnologías abordadas en la Provincia de Córdoba, en esta segunda parte del capítulo, se propuso realizar entrevistas a los investigadores de la región que llevan a cabo proyectos de investigación relacionados a Nanotecnología.

Para esto, en la encuesta realizada se les consultó a los investigadores si aceptarían ser entrevistados en relación a su Proyecto de I+D. obteniendo un 84,8 % de respuestas positivas. De quienes respondieron afirmativamente se seleccionaron 8 investigadores para realizar la entrevista, teniendo en cuenta que los entrevistados y sus proyectos de investigación presenten heterogeneidad en cuanto a la trayectoria en la temática, el área y campo de aplicación de la investigación, el alcance académico del proyecto, la interacción con el sector productivo y otros puntos que pudieran resultar de interés para profundizar en la entrevista, como por ejemplo la posesión de patentes relacionadas al proyecto o el desarrollo de una empresa de base tecnológica o *Start-up*. Para ello, se contactó a estos investigadores, se pactó una entrevista de manera virtual utilizando la plataforma Google Meet, se solicitó autorización para la grabación de la misma, que tuvo una duración de entre 20 y 30 minutos y posteriormente, se transcribió lo conversado. Antes de su publicación se envió el borrador a cada investigador para que manifestaran su conformidad. A continuación, se transcriben los fragmentos más relevantes de las entrevistas realizadas.

Entrevistas
Daniela Quinteros

Daniela es Investigadora Independiente en Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y Profesora Adjunta en la carrera de Farmacia en la Facultad de Ciencias Químicas (FCQ) en la Universidad Nacional de Córdoba (UNC). Lleva a cabo su investigación en el Departamento de Ciencias Farmacéuticas de dicha facultad y pertenece a la Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA).

E: Para comenzar, ¿Podrías comentarnos un poco sobre tu trayectoria y experiencia?

Daniela Quinteros: Bueno, mi nombre es Daniela Quinteros, soy de profesión farmacéutica y, terminada la carrera comencé el doctorado con la dirección del Dr. Daniel Allemandi (Investigador, CONICET – UNITEFA).

Mi tesis se basó en el complemento de poli-electrolitos -fármacos para el tratamiento de patologías a nivel colónico para una liberación sitio-específica. Fui del colon al oftálmico porque vimos algunas particularidades en el sistema que estábamos desarrollando. En aquella época, comenzaron a traer equipamientos de Nanotecnología a nuestro laboratorio y eso nos permitió darnos cuenta que eran sistemas Nanotecnológicos. En ese tiempo, me puse a la par con Santiago Palma e Ignacio Tártara, que estaban en el área de oftalmología. En ese momento, y a la par de mi tesis doctoral, empecé a poner a punto diferentes metodologías y equipamientos, y todo eso empezó a generar las primeras bases en el área oftalmológica en la cual después realicé mi postdoctorado y seguí con mi carrera de investigación y me dediqué fuertemente a esa área direccionando hacia los sistemas nanotecnológicos. En nuestro grupo tenemos otras líneas de investigación fuera del área oftalmológica, estamos incursionando actualmente en Alzheimer, en productos biomédicos y con Valentín Roldán, becario Doctoral, estamos desarrollando microagujas para el área de cosmética.

En aquellos tiempos cuando uno empezaba, la investigación y las políticas de gobierno e institucionales estaba bastante desligadas, actualmente creo que ha cambiado y esto hace que todo tenga un fin más palpable, más real. Esto personalmente me gusta mucho porque puedo ver la transferencia de lo que estoy haciendo, pensar que quizás lo que hago pueda llegar a alguien que lo necesita. Así que me parece que vamos en ese sentido por un buen camino.

E: Según el cuestionario respondido, el objetivo del proyecto basado tecnología que desarrolla en la actualidad es obtener plataformas nanotecnológicas que impacten en patologías de gran prevalencia. ¿Cuál es la principal aplicación a la que están destinados los sistemas en los cuales están basadas estas plataformas tecnológicas?

DQ: Estamos trabajando con patologías de alta prevalencia. En las patologías oculares neurodegenerativas, como el glaucoma, se produce además de los mecanismos principales por los cuales se produce la neurodege-

neración, la muerte de las células neuronales. Entonces me he concentrado en estos últimos años en esas pequeñas células. Muchas veces esas patologías necesitan una aplicación en el cual, el paciente mantenga la terapéutica, pero también necesita que esas células no mueran independientemente de la terapéutica que se le da. Por ejemplo, en glaucoma podés bajar la presión intraocular, pero las células ganglionares que son las responsables de transmitir ese impulso eléctrico hasta el cerebro y generar la visión se van muriendo porque desencadena el proceso oxidativo, entonces nuestra postura o nuestra idea es hacer una farmacoterapia que se mantenga en el tiempo. La nanotecnología podría en principio ayudar a que esa terapéutica se mantenga.

Es un gran desafío porque, de por sí, el ojo tiende a sacar cualquier cosa que esté en la superficie corneal, entonces generar un sistema que te ayuda de permanecer en la superficie corneal, se mantenga en el tiempo y además atraviese la membrana corneal, es realmente un gran desafío para la investigación.

Por otro lado, estamos trabajando en Alzheimer en colaboración con Anahí Bignante (Investigadora CONICET, Instituto de Investigación Médica Mercedes y Martin Ferreyra), una enfermedad para la cual todavía no está la farmacoterapia. Lo que se ha visto ahora con la nanotecnología es que se han desarrollado sensores que pueden detectar prematuramente, a través de la saliva, el Alzheimer. La nanotecnología en ese sentido ha ayudado a ver un poco de luz al final del túnel. En nuestro caso particular, Anahí tiene un fármaco en el que ha trabajado mucho y ha realizado estudios preclínicos muy auspiciosos. Pero bueno, como muchos fármacos tiene problemas de solubilidad de transporte, no sabe cómo se va a comportar a nivel de circulación sistémica, entonces lo que nosotros estamos tratando de hacer es encapsularla, transportarla y ver si la podemos dirigir y a través del sistema nervioso central.

E: En relación a los sectores productivos que conoce, ¿considera que existe intención por parte de las empresas en invertir en investigación y desarrollo en nanotecnología?

DQ: Creo que por lo menos a nivel provincial lo desconocen bastante, pero confío en que pueden existir herramientas como para que vean la importancia y las diferentes funcionalidades que les puede brindar la nanotecnología. Me parece que quizás en otras provincias, donde estas las empresas están mucho más comunicadas con el sector universitario, esto lo pueden ver más palpable. Creo que si uno se acerca al sector productivo y les hace una oferta puede hacerles ver un problema que no saben que tenían. A veces las empresas hacen procesos que le han funcionado bien, pero al desconocer las nuevas herramientas nanotecnológicas, no saben que a lo mejor lo pueden llegar a mejorar. Creo que actualmente tiene que ir y tocar la puerta, hablar con el sector productivo y empezar a interrelacionar. Eso se está viendo, se está tratando de hacer. Es tan amplio el impacto de la nanotecnología y abarca tantas áreas que si uno se pone a ver el campo de aplicación con el sector productivo es grandísimo.

E: En el cuestionario usted indicó que se encuentra en la Incubadora de empresas de la Universidad Nacional de Córdoba. ¿Podría contarnos un poco sobre esta experiencia?

DQ: Sí, estoy incubada acá en la UNC y la verdad que me ayudó a cambiar la cabeza, creo que es uno de los desafíos que todo investigador tiene que afrontar. Es difícil, tenés que presentarte aún con la idea y apostar todo en eso. Te presentas a los proyectos, a los proyectos semillas, a las aceleradoras. Y personalmente eso fue un gran desafío porque no sabía si iba a funcionar lo que yo estaba proponiendo. Inculcar eso en un investigador que hace nanotecnología y que se quiera vincular con el sector productivo es un cambio muy importante. Nosotros estamos acostumbrados a esperar a tener el resultado y a lo mejor pasan años. Si uno tiene una buena idea y logra convencer, los recursos llegan y podés obtener ese producto y vincularte con el sector productivo. Esto es algo que no veo en la mayoría de los investigadores.

E: ¿Por qué cree que la mayoría de los investigadores no ven esto?

DQ: Yo creo que mucho puede ser el miedo a meterse en algo totalmente nuevo. Esto que yo particularmente estoy haciendo de meterme de incubarme es primero de pura curiosidad, pero también viene de uno de mis sueños como investigadora. Yo siempre soñé con ver que mi producto esté en algún laboratorio y poder decir: «mirá, eso lo desarrollamos nosotros» y durante muchos años pensé que eso no lo iba a lograr. Pero esto que está sucediendo actualmente principalmente de las aceleradoras que buscan Inversionistas con un con una cantidad de inversión importante te ayuda a soñar, y a lo mejor el producto que desarrollamos va a tener un fin transferible a la sociedad. Quizás esto que digo suena fácil pero realmente es mucho trabajo, es levantarte todos los días y trabajar la cabeza de otra manera. Creo también que muchos investigadores tampoco se presentan porque es un juego de doble filo entre la publicación y la transferencia, guardar el dato para ver si lo puedo patentar es un juego de tiempo muy riesgoso que muchos investigadores no aceptan. Pero creo también que es porque tampoco le ven el beneficio, necesitamos más ejemplos como Carla Giacomelli (Investigadora Principal, CONICET. Instituto de Investigaciones en Físico-Química de Córdoba, Cofundadora de la *Start-up* Nanotransfer) para que los investigadores digan «se puede lograr».

E: ¿Cómo transitó o transita la experiencia de la vinculación con el sector productivo?

DQ: En el área de salud se complica a veces como investigador tocar la puerta del sector productivo. Estoy en la comisión de la red de vinculación y tecnología de CONICET y uno de los proyectos que se está tratando de hacer es unirnos con la Universidad Nacional de Córdoba y empezar a buscar investigadores que quieran participar, que se quieran involucrar en el área tecnológica, transferir y que se quieren involucrar con el sector productivo. Esa es una de las de las cosas que queremos hacer y, a nivel personal con respecto a la incubadora, lo que he

hecho este año y de manera muy intensamente.

La interacción más fructífera que he tenido hasta ahora ha sido con Hemoderivados, donde firmamos un acta de acuerdo para desarrollar productos biomédicos cargados con sistemas nanoparticulados de antibióticos.

E: Por último, ¿Quisiera agregar algún comentario para cerrar esta entrevista?

DQ: No, simplemente decir que nuestro grupo está formado por chicos que realmente le dedican un montón y que espero en ellos cautivar la ciencia y que ojalá podamos desarrollar algo que valga la pena y pueda ser transferido, es uno de los grandes deseos.

Raquel Vico

Raquel es Investigadora Independiente en CONICET y Profesora Adjunta en la FCQ en la UNC. Lleva a cabo su investigación en el Departamento de Química Orgánica de dicha facultad, en el Laboratorio de Química Supramolecular y Materiales Nanoestructurados (SuNaLab).

E:Para comenzar, ¿Podrías comentarnos un poco sobre tu trayectoria y experiencia?

Raquel Vico: Soy Licenciada en Bioquímica recibida en la FCQ de la UNC. Siempre me gustó mucho la química, por lo que siendo estudiante me agregué como ayudante en un grupo del Departamento de Química Orgánica que es el grupo en donde trabajo en la actualidad. Este grupo trabajaba con química supramolecular, temática que todavía sigo abordando. Decidí hacer un doctorado en química en el mismo departamento también en química supramolecular donde aprendí sobre síntesis, realicé mi tesis sobre estudios cinéticos de degradación de pesticidas, y todo lo relacionado a la química supramolecular que, después terminé descubriendo que, tiene mucho que ver con la nanociencia o la nanoquímica. En medio me fui a una estadía de seis meses en Italia donde seguí trabajando con química supramolecular y sistemas micelares más enfocado al ambiente, en la degradación de contaminantes ambientales. Posteriormente hice un

post doctorado de tres años en el grupo del Dr. Maggio en el grupo de Biofísica, donde adquirí muchas herramientas para trabajar en nano, trabajé con modelos de biomembranas y, ya a finales, comencé a trabajar con nanomateriales blandos (micelares, nanopartículas blandas como liposomas u otras vesículas, etc) y realizar cursos en el área. En ese momento, año 2010, había mucha gente que hacía nanotecnología, pero no se lo denominaba de esa manera. Después hice una estadía corta en Alemania y ya después pedí ingreso a carrera en CONICET, ingresé y comencé a trabajar con nanomateriales inorgánicos y nanomateriales blandos. La idea es trabajar con sistemas híbridos, que tengan las bondades de ambos nanomateriales, los inorgánicos y los blandos y en esto hemos trabajado desde el año 2010 aproximadamente.

E: En el cuestionario respondido anteriormente usted señaló que uno de los objetivos del proyecto es desarrollar transportadores de compuestos bioactivos con propiedades mejoradas respecto a las disponibles actualmente por incorporación de los nanomateriales que otorgan características de modulación de sus propiedades. ¿Nos podrías comentar brevemente cuáles son esos tipos de nanomateriales o qué características diferenciales aportaría la incorporación de los mismos en estos transportadores?

RV: En la actualidad lo que se utiliza para transportar compuestos bioactivos más comúnmente son los nanomateriales blandos, es decir, vesículas de distintos tipos, liposomas, niosomas, nanopartículas lipídicas, nanoesferas, nanocápsulas. Si uno tiene la capacidad de funcionalizarlos adecuadamente, puede dirigirlos y controlar el direccionamiento y el tiempo de residencia. Pero dirigirlos realmente a un sitio específico requiere de incorporar en la superficie moléculas que sean reconocidas por algún receptor en el sitio de acción. Los nanomateriales blandos tienen bastantes limitaciones para lo que es respuesta estímulo externo y para el direccionamiento, y esto puede suplirse con materiales inorgánicos, magnéticos.

Entonces la idea es incorporar a esos transportadores blandos nanomateriales inorgánicos, principalmente magnéticos que otorguen al sistema ciertas ventajas.

E: ¿Nos podrías comentar un poco sobre cuáles son las potenciales aplicaciones de tu proyecto de investigación quizás a largo plazo?

RV: Debido al alto grado de diseño que tienen los sistemas, yo creo que pueden ser aprovechados para transportar fármacos, pensando en una posible terapia personalizada en lo que al transporte del fármaco refiere. A su vez, son sistemas adaptables para distintos compuestos bioactivos.

E: ¿Cuál consideraría que es la principal limitación de su proyecto para ser aplicado o transferido al sector productivo?

RV: Yo creo que principalmente la burocracia.

E: Presentan necesidades institucionales para la vinculación que no han sido resueltas, de ser así, ¿Cuáles serían?

RV: Creo que en la actualidad los mecanismos para la vinculación están mucho más facilitados que en la antigüedad, eso es algo que se nota. Sin embargo, el sistema sigue siendo muy complejo y todo se vuelve muy complicado. Creo que simplemente no está bien encarado.

E: En relación a los sectores productivos conocidos por usted, a nivel general, ¿Considera que existe intención por parte de las empresas en invertir en I+D+i en nanotecnología?

RV: Si, creo que sí. Creo que la intención está, no sé si está la facilidad para hacerlo. Creo que las empresas consideran que la nanotecnología puede aportar a su desarrollo.

E: Por último, ¿Quisiera agregar algún comentario?

RV: Nada, simplemente creo que los investigadores también tenemos que acercarnos un poco más a lo que es vinculación, transferencia, entender los códigos en los que se hablan en las industrias. Esto creo que es algo a lo que no estamos acostumbrados y que puede volverse

una tarea difícil que termina impidiendo la relación con el sector productivo.

María Molina

María es Investigadora Independiente en CONICET y Ayudante de Primera en la Universidad Nacional de Rio Cuarto (UNRC). Lleva a cabo su investigación en la UNRC en la Síntesis y caracterización de nano/micro/hidrogeles para aplicaciones biomédicas y es integrante del Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados (IITEMA). En el año 2022 ganó el Premio Estímulo en el área de las nanociencias de la Fundación Bunge y Born.

E: Para comenzar, ¿Podrías comentarnos un poco sobre tu trayectoria y experiencia?

María Molina: Estudié Licenciatura en Química en la Universidad Nacional de Rio Cuarto entre el año 2002-2007, posteriormente hice mi Doctorado en Ciencias Químicas en la misma universidad bajo la dirección del profesor César Barbero (Investigador, CONICET. Instituto de Investigaciones en Tecnologías Energéticas y Materiales Avanzados) en el periodo comprendido entre 2007 y 2011. El tema de mi tesis doctoral fue el desarrollo de nanocompuestos basados en hidrogeles inteligentes y nano-objetos. Tuve la suerte de trabajar con el Dr. Barbero que es uno de los pioneros en nanotecnología en Argentina. En esa época en Argentina había una plataforma llamada «Red Argentina de Nanotecnología» que financiaba, entre otras cosas, viajes o visitas de estudiantes que estuvieses trabajando en nanotecnología lo cual nos facilitaba ir a medir a otros lugares y aprovechar equipamiento del que no disponíamos en nuestro laboratorio en ese momento. Si bien yo trabajaba con macrosistemas porque trabajando con hidrogeles inteligentes, que son polímeros entrecruzados macroscópicos, empezamos a incluirle nanopartículas de oro o de polímeros conductores con lo que todavía no se trabajaba acá; de esa manera incluimos toda la parte de nanotecnología. Cuando terminé mi tesis Doctoral me fui a vivir a Alemania en el

2012 donde hice un post-Doctorado con el Dr. Marcelo Calderón en la Universidad Libre de Berlín. Este grupo se dedica a la nanomedicina exclusivamente desde la química orgánica. Ahí fue donde terminé de perfilarme hacia la nanotecnología. En Berlín, estuve trabajando en el desarrollo de Nanogeles multifuncionales inteligentes termosensibles para liberación controlada. En septiembre del 2016, después de un año de licencia por maternidad que me tomé estando allá, volví como Investigador Adjunta en CONICET y ahora este año ascendí a Investigadora Independiente. Cuando volví de Berlín lo hice nuevamente al grupo del Dr. Barbero, pero con mi línea de investigación independiente en el desarrollo de nanogeles inteligentes con aplicaciones biomédicas. En ese momento comencé a trabajar en colaboración con el Dr. Fabrisio Alustiza (Investigador, CONICET - Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria, INTA, Marcos Juarez) y la Dra. Inés Islas (Investigadora, CONICET – Departamento de Biología Molecular, FNRC), yo haciendo el desarrollo de la parte química de estos Nano-sistemas y ellos estudiando las aplicaciones biomédicas.

E: ¿Cómo fue la experiencia de arrancar a trabajar en Nanotecnología en una época en la que, por lo menos en nuestro país, se hablaba poco de este campo?

MM: Por eso recalco que César es uno de los pioneros en Nanotecnología en nuestro país. En esos años, yo empecé a trabajar con César en 2005 siendo aún estudiante de grado y «Nanotecnología» no era una palabra que estuviera en auge. Entonces también esto quiere decir que nos costaba más porque no teníamos tampoco el equipamiento necesario. Con el tiempo, el gobierno comenzó a manifestar interés en financiar proyectos en Nano, ahí comenzamos a ganar financiamiento, pudimos empezar a comprar equipamiento. En la actualidad tenemos un laboratorio orientado a trabajar en nanotecnología con mucho equipamiento y bien preparado, que llevamos adelante con muchísimo esfuerzo. Pero en ese momento era bastante difícil. Lo que nosotros tenemos de ventaja, creo yo, es que estamos muy acostumbrados a trabajar

en colaboración con Bariloche, Córdoba, Buenos Aires y Alemania.

E: ¿Cuál es el objetivo del proyecto basado nanotecnología que desarrolla en la actualidad?

MM: En la actualidad estamos trabajando en el desarrollo de Nanogeles multifuncionales para aplicaciones biomédicas y tenemos específicamente dos líneas más fuertes de aplicaciones biomédicas, una es el desarrollo de plataformas vacunales para la liberación de antígenos para tratar la pleuroneumonía porcina (en colaboración con Fabrisio) y la otra línea es el desarrollo de nanogeles multifuncionales para terapia combinada fototérmica y antibiótica para tratar bacterias resistentes a antibióticos.

E: ¿Cuál es la característica diferencial que tiene tu sistema nanotecnológico?

MM: La característica diferencial es que los podemos hacer multifuncionales, entonces si nosotros entendemos el diseño de los materiales le podemos dar la funcionalidad que nosotros queramos, podemos combinar en un mismo nanosistema diferentes sensibilidades como puede ser al pH, a la temperatura, a la luz, a la presencia de un analito, de una enzima, por ejemplo. Podemos diseñarlos muy a medida, podemos modificar casi todas las propiedades si entendemos cómo hacer el diseño orgánico por así decirlo.

E: ¿Cuál considera que es la principal limitación de su proyecto para ser aplicado o transferido al sector productivo?

MM: El financiamiento, por un lado. Yo creo que hay una dicotomía entre academia y productividad, porque en el ámbito académico necesitas hacer el sistema más inteligente para que sea novedoso y poder publicar porque hoy en día lo simple ya está todo publicado. Sin embargo, cuando hablamos de trasladarlo al sistema productivo, en nanomedicina, es muy difícil trasladar un nanosistema complejo, entonces tenemos que apuntar a nanosistemas más básicos para asegurar la reproducibi-

lidad y el bajo costo. Cuando uno piensa en la industria tiene que pensar en esos términos. No tanto en novedad sino en que sea efectivo, mejor de lo que ya existe y de bajo costo.

E: ¿Cuál cree usted que podría ser el impacto de su proyecto de investigación en la sociedad?

MM: Con suerte, creo que podría solucionar un montón de problemas. Principalmente, creo que podría ser de gran utilidad para empezar a resolver la problemática mundial de la resistencia antibiótica.

E: En relación a los sectores productivos que usted conoce, ¿Considera que existe intención por parte de las empresas en invertir en I+D+i en nanotecnología?

MM: Yo creo que hay interés. Nosotros hemos tenido siempre buen acercamiento. También creo que ahora, con la Ley de Promoción de la Nanotecnología va a surgir un mayor interés aún, ya que obliga a aquellas empresas que quieran tener regalías a trabajar en colaboración con Universidades o Institutos estatales. Pero si, creo que hay un interés real.

E: ¿Cómo fue su experiencia siendo mujer, madre y científica en este trayecto?

MM: Podríamos decir complicada. Tengo las dos experiencias. Por un lado, es la que viví en Alemania, nosotros decidimos ser padres estando en Alemania por el hecho de que allá podía tomarme un año de licencia por maternidad, cosa que en nuestro país no existe. Yo creo que ser madre y profesional, te dediques a la rama que te dediques, es difícil. La ciencia tiene sus ventajas y desventajas. Una de las desventajas es que justamente la etapa más productiva a nivel científico es también tu edad reproductiva por lo general. Desde que fui madre por primera vez, hasta el día de hoy que mi hija más chica tiene ya 4 años, no soy 100% productiva en el trabajo.

E: Por último, ¿Quisiera agregar algún comentario para cerrar esta entrevista?

MM: Recalcar que somos un grupo muy acostumbrado a trabajar en colaboración, nos gusta, entonces siempre estamos abiertos a nuevas colaboraciones, a escuchar ideas y trabajar en conjunto. Por otro lado, mencionar que tenemos otras líneas de trabajo, con sistemas más macroscópicos, con superficies inteligentes, con tecnologías láser, otras áreas que no nombré anteriormente, pero en las que también estamos dispuestos a colaborar.

Pablo Daniel Ribotta

Pablo es Investigador Principal en CONICET y Profesor Titular en Tecnología de los Alimentos en la carrera de Ingeniería Química de la Facultad de Ciencias Exactas Físicas y Naturales de la UNC. Lleva a cabo su investigación en la Disciplina Ingeniería y Tecnología de los Alimentos en el Instituto de Ciencia y Tecnología de Alimentos Córdoba (ICYTAC).

E: Para comenzar, ¿Podrías comentarnos un poco sobre tu trayectoria y experiencia?

Pablo Ribotta: Soy Ingeniero Químico recibido en la Facultad de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales de la UNC. Posteriormente realicé el Doctorado en la Facultad de Ciencias Exactas de la Universidad Nacional de La Plata. Mi tesis doctoral se enfocó en analizar los efectos que se producen al congelar masas de pan sobre las proteínas del gluten, el almidón y las levaduras y la calidad de los productos panificados. Luego realicé una estancia post doctoral en Francia donde trabajé en sistemas panificados, en la aplicación del frío y la evaluación de su efecto sobre las propiedades mecánicas de estos alimentos. Actualmente soy Investigador del CONICET y mis líneas de trabajo se relacionan con los procesos de producción de alimentos, y el desarrollo de productos e ingredientes a partir de diferentes matrices vegetales, especialmente cereales. En el último año hemos comenzado a trabajar en colaboración con Santiago Palma en la producción de

nanopartículas a partir de molienda húmeda derivadas de almidón y celulosa.

E: ¿Cuál considera usted que podría ser el potencial aporte de la nanotecnología en su área de investigación?

PR: La potencialidad es muy alta en alimentos, porque el comportamiento de partículas tan pequeñas en las matrices alimentarias es muy diferente a las partículas de mayor tamaño, por lo tanto, se abre un importante campo para estudiar cómo las nanopartículas pueden afectar tantos a los procesos como a los productos. Por ejemplo, sería interesante analizar cómo podemos mejorar la capacidad de formar y estabilizar suspensiones para poder así agregar menos aditivos; o también avanzar en determinar la capacidad de interacción de las nanopartículas con otros componentes para diferentes fines (protección, *delivery*, etc.). La nanotecnología también puede ser utilizada para preparar alimentos innovadores e incorporar nuevos ingredientes y aditivos con funcionalidad determinada ya sea como antimicrobianos, antioxidantes, mejoradores de textura y enmascaradores de sabor. También, tiene un gran potencial en el desarrollo de nuevos envases de alimentos que permitan aumentar el tiempo de conservación, mantener la frescura, evitar pérdida de nutrientes, detectar la contaminación, entre otros.

Considero que se podría revisar una gran parte de lo realizado en el área de alimentos a partir de la visión de las nanopartículas. La producción de nanopartículas, es un campo relativamente nuevo y existen interrogantes acerca de si ciertas nanopartículas pueden generar problemas al momento de ser consumidas. Para esto se necesita profundizar en metodologías de detección de nanopartículas, conocer los efectos de las ingestas sobre la salud del consumidor, y generar leyes de contemplen su uso antes de su incorporación efectiva en los alimentos.

E: ¿Podríamos decir entonces que el campo de la Nanotecnología en el área de los alimentos es algo poco explorado?

PR: Se ha comenzado a trabajar hace unos años, pero con respecto a lo que es Ciencia y Tecnología de los Alimentos, yo diría que es bastante poco explorado.

E: ¿Cuál es el grado de impacto que tiene la colaboración con otros grupos de I+D en la ejecución del proyecto? ¿Interacciona con otros grupos de la provincia?

PR: Siempre en estos temas hay que trabajar en colaboración para no duplicar equipamiento, para unirnos al pedir financiamiento, para que cada uno ponga su *expertise*, y así los proyectos seguramente avanzan más rápido y con más posibilidades de éxito. Nuestra idea es seguir creciendo en nanotecnología. A corto plazo, seguiremos trabajando en molienda asistida por microesferas en colaboración con el grupo del Dr. Palma (Investigador, CONICET – UNITEFA) para generar nanopartículas de almidón y celulosa, optimizar el proceso de producción y luego comenzar a trabajar en la caracterización de los sistemas con la presencia de nanopartículas en comparación con los sistemas producidos convencionalmente.

E: En relación a los sectores productivos conocidos por usted, ¿Considera que existe intención por parte de las empresas en invertir en I+D+i en Nanotecnología?

PR: No conozco si hay empresas que deseen invertir en I+D+i en Nanotecnología. La falta de leyes que contemplen el uso de nanopartículas puede generar cierta incertidumbre. Nosotros hemos tenido interacción con el sector productivo con otros tipos de sistemas, micropartículas con componentes funcionales, por ejemplo, pero en nanopartículas no porque creemos que todavía no hemos desarrollado el conocimiento básico necesario para poder avanzar en una posible transferencia o proyecto en conjunto con el sector privado

E: En relación a lo que comentaba recién, ¿Cuál fue su experiencia en la interacción con el sector productivo?

PR: Hemos trabajado en varios proyectos, en la optimización de proyectos productivos, en el desarrollo de

nuevos productos, en la mejora de procesos. También estamos desarrollando algunos proyectos que están en una etapa anterior a la de transferencia, analizando procesos que permitan obtener alimentos novedosos. Por otro lado, seguimos trabajando en colaboración con el sector productivo, particularmente Pymes, a través de asistencias tecnológicas, análisis de caracterización de materias primas y productos y proyectos de mejoras productivas; aprovechando el equipamiento de las instituciones públicas y el conocimiento generado en el grupo de trabajo.

Ismael Bianco

Ismael es Investigador Principal de CONICET y Profesor Titular de Biofísica y Biotecnología en la Universidad Nacional de la Rioja. Se desempeña como Profesional Superior de CEPROCOR (Centro de Excelencia en Productos y Procesos) ubicado en la Provincia de Córdoba.

E: Para comenzar, ¿Podría comentarnos un poco sobre su trayectoria y experiencia?

Ismael Bianco: Soy de profesión Bioquímico, estudié y me recibí en la FCQ en el año 1984. Siendo aún estudiante comencé a trabajar con el Dr. Bruno Maggio en el Departamento de Química Biológica con glicolípidos y fosfolípidos en modelos artificiales de membranas. Posteriormente comencé mi Doctorado en la misma facultad donde desarrollé mi tesis en la puesta a punto de un método basado en capas monomoleculares para medir actividad de fosfolipasa A2, una enzima clave en el disparo de la respuesta inflamatoria aguda. Esto me llevó a seguir trabajando con esta enzima durante mi Post-doctorado, el cual realicé en la Universidad de California en San Diego entre 1992 y 1994. En esa época comenzaba a crearse CEPROCOR. En 1994 retorno a mi cargo en la UNC y comienzo a trabajar en CEPROCOR en desarrollos y servicios para el sector productivo, a lo que me sigo dedicando al día de hoy. En esa época nos apareció la demanda del laboratorio RAFFO para desarrollar una formulación de doxorrubicina en liposomas, y en función de la experiencia que yo tenía comenzamos a trabajar

en el desarrollo del producto que llevo unos 5 o 6 años de trabajo. El producto termina siendo aprobado por el ANMAT en el año 2004 y es el primer medicamento hecho por Nanotecnología que es fabricado y aprobado en nuestro país (Doxopeg® (*DOXOPEG - Doxorrubicina Liposomal*, s. f.)). Posteriormente seguimos trabajando, realizamos un par de publicaciones, patentamos, trabajamos en el desarrollo de algunos sistemas autoensamblados y microemulsiones. En la parte regulatoria, cuando uno hace el desarrollo de un producto, hay que fabricar lotes pilotos para hacer estudios de estabilidad y preclínicos. Estos lotes pilotos deben ser fabricados en una planta piloto que debe ser igual a la planta farmacéutica, es decir, la tecnología que se aplica tiene que ser la misma que va a ser aplicada posteriormente, debe ser totalmente escalable. Ahí nos encontramos con la situación de que, en Argentina, y en el mundo prácticamente, no hay plantas de ese tipo. Se realizan en plantas farmacéuticas y esto, en muchos casos, puede ser un problema al inutilizar equipamiento industrial en realizar pruebas de desarrollo de productos.

En ese tiempo nosotros hacíamos los desarrollos hasta escala laboratorio, es decir, la investigación llevada a cabo en laboratorios de investigación, no teníamos otra posibilidad. Entonces nos planteamos allá por el año 2015 construir una planta piloto, nos presentamos a un EmpreTecno, salimos financiados y comenzamos a construir una planta que generó la unidad CEPROCOR-Farmacéutica, esta planta la estamos terminando ahora con un subsidio que nos dio el FONARSEC (Fondo Argentino Sectorial) con la idea de habilitarla por el INAME (Instituto Nacional de Medicamentos), ANMAT. Cuando fuimos al ANMAT nos dimos con la situación de que no contaban con la figura de «planta piloto», lo que nos llevó a tener que hacer el diseño de una planta farmacéutica pequeña para inyectables. En la actualidad seguimos trabajando en eso y estamos realizando algunos desarrollos en esa línea.

E: ¿En qué se basan los proyectos con Nanotecnología que desarrollan en la actualidad?

IB: Trabajamos con liposomas, micelas, microemulsiones, microcápsulas y algunos otros desarrollos que hacemos con modificación del tamaño de proteínas a través de *PEGilación*. Básicamente desarrollamos formulaciones de principios activos en sistemas nanoestructurados.

E: ¿Qué aspectos de su proyecto considera usted que son de gran aporte a la comunidad científica?

IB: Genuinamente creo que nuestra planta de CEPROCOR Farmacéutica permitirá a la comunidad científica que esté trabajando en el desarrollo de nuevas formulaciones pueda avanzar hasta escalas preclínicas en animales, o incluso si logramos habilitar la planta por el ANMAT, se podrían fabricar lotes para hacer las primeras fases clínicas en seres humanos. La idea es ponerla a disposición de la comunidad científica además de las empresas. Nosotros tenemos 3 líneas de acción, una primera línea con la Red de Laboratorios Públicos de Producción de Medicamentos (ANLAP) ya que nosotros somos un laboratorio público de producción de alimentos y cuando la planta esté habilitada tendríamos al Ministerio de Salud como un destinario. En la segunda línea, hacer desarrollo para laboratorios, que pueden ser del ANLAP o empresas farmacéuticas y por último, en tercer lugar, destinado a toda la comunidad científica, quien haya hecho algún hallazgo pueda avanzar en la prueba de concepto en una escala piloto/productiva antes de hacer una transferencia. Más que nosotros como grupo, creo que nuestro mayor aporte a la comunidad es poner la infraestructura a disposición de quien pueda necesitarla.

E:¿Cuál fue su experiencia en el desarrollo de la planta piloto de CEPROCOR Farmacéutica?

IB: Aprendimos un montón. La vinculación con el sector productivo nos ayudó mucho. Nosotros siempre decimos que los desarrollos no se hacen desde un solo lado, es decir no se hacen solo desde el grupo de I+D, se hacen de manera conjunta con el destinatario, ya sea una empresa privada o un laboratorio público porque el destinatario es quien tiene que finalmente aprobar el producto.

Incluso en la temática nano, la normativa regulatoria va cambiando de manera continua. Cada vez se van incorporando más controles, la exigencia para los laboratorios es cada vez mayor, entonces yo visualizo que cada vez vamos a necesitar de más redes de cooperación, porque los equipos pueden ser perfectamente compartidos.

E: Hablando de la vinculación entre grupos de I+D con el sector productivo, ¿Cuál le parece a usted que es la principal limitación que se presenta a la hora de concretar dichas instancias de transferencia?

IB: Bueno, a ver, impedimentos hay varios en realidad, ahora uno de los principales desafíos que hay es el de la rapidez. Las industrias requieren velocidad de respuesta, o sea una respuesta extemporánea porque la demora de dos años a la empresa no le sirve. Cuando las empresas necesitan una respuesta, la necesitan rápido, entonces los organismos del sistema científico tecnológico tenemos que ayudarnos en esto y mejorar la velocidad de respuesta. Por otro lado, tenemos que mejorar también en nuestra adaptabilidad a los cambios, es decir, las situaciones en las partes regulatorias son altamente cambiantes. Finalmente, hay factores que son externos a nosotros, que son por ejemplo todos los suministros de insumos e instrumentos necesarios. Desde el CEPROCOR, lo que intentamos es que esas cosas las compren directamente las empresas, sin embargo, comprar e importar en Argentina no es fácil, entonces a los fines de lograr celeridad nos resta competitividad con otros países. Un gran desafío es simplificar las cuestiones burocráticas, la burocracia es tremenda en Argentina.

E: ¿Cómo fue su experiencia en lo personal cuando comenzó a transitar el camino de la vinculación y transferencia con el sector productivo?

IB: Diría que en un principio me sentí algo mal porque en general no había experiencia, ni de nuestro grupo ni de las empresas. En la actualidad, diría que es un área en la que aún hay mucho por hacer. CEPROCOR ahora tiene su propia área de transferencia y vinculación que

es muy buena, muy ágil. Sin embargo, todavía tenemos mucho que mejorar en este punto.

E: En relación a los sectores productivos conocidos por usted, ¿Considera que existe intención por parte de las empresas en invertir en I+D+i en Nanotecnología?

IB: No, definitivamente no. Si diría que la mentalidad de las empresas está cambiando, está mejorando, ahora las empresas vienen a los laboratorios de investigación como un lugar al que pueden acudir para nuevos desarrollos. Lo ven, pero no lo quieren pagar, quieren que lo pague otro, pese a que el desarrollo está altísimamente subsidiado ya que nosotros nunca cobramos a la empresa todo lo que cuesta realmente hacer el desarrollo, porque el Estado nos paga los sueldos, nos paga el mantenimiento del edifico y mucho más, siendo incluso que con el proyecto que nosotros le volcamos a la empresa, la empresa va y solicita ANR (Aportes No Reembolsables), un instrumento que tiene el FONARSEC del Ministerio de Ciencia y Tecnología de la Nación, para financiar el proyecto. Pero no, definitivamente no veo conciencia de parte de las grandes empresas de que invertir en ciencia pueda resultarles positivo.

E: Por último, preguntarle si quisiera agregar algún comentario o algo que quisiera destacar.

IB: Decir simplemente que la expectativa que tenemos desde CEPROCOR es no competir con nadie, sino ocupar un nicho que está entre los laboratorios de investigación y las empresas. Es decir, estar en medio entre los investigadores y las empresas, ya que somos más tecnólogos que investigadores ya que hacemos más desarrollo que investigación. Nuestra idea es siempre complementarnos tanto con el sistema científico tecnológico como con el sector empresario. Tengo la percepción de que, en varios casos, hay resultados muy buenos de investigación, pero como tienen que seguir publicando, seguirse formando, seguir haciendo tesis, seguir haciendo docencia, en muchos casos no tienen el tiempo para darle a ese desarrollo la oportunidad de avanzar a producto. Nosotros estamos

en esa zona en la cual podemos genuinamente transformar algunos de esos desarrollos, colaborando y cooperando con las dos puntas del sistema.

Carla Giacomelli

Carla es Investigadora Principal de CONICET en el Instituto de Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC) y Profesora Titular en la FCQ de la UNC. Ganadora de, entre otros, el premio «*Dra. María Cristina Giordano*» otorgado por la Asociación Argentina de Investigación en Físicoquímica (AAIFQ). Cofundadora de *Nanotransfer*, *Start-up* de base tecnológica financiada por la aceleradora *Gridx*.

E: Para comenzar, ¿Podría comentarnos un poco sobre su trayectoria y experiencia en el campo de la Nanotecnología?

Carla Giacomelli: Soy Licenciada en Química por la FCQ de la UNC, donde también realicé mi doctorado en el cual trabajé con nanopartículas cuando «*no se llamaban nanopartículas*». Mi tesis doctoral, que realicé en el departamento de Físicoquímica en el cual sigo trabajando hasta el día de hoy, fue una de las primeras tesis en las que se comenzó a combinar materiales, en este caso biomateriales como el óxido de titano, con moléculas biológicas. Particularmente, mi tesis apuntó a comprender el comportamiento de aminoácidos y proteínas sobre óxido de titanio con el fin de comprender la biocompatibilidad de los implantes de titanio. Los implantes de titanio están cubiertos con una película de óxido de titanio que se forma de manera espontánea, razón por la cual el titanio se lo considera un buen biomaterial. El óxido de titanio tiene tres estructuras cristalinas, yo trabajé con una de ellas, la anatasa. Trabajábamos con material particulado, que tenía unos 50 nm de tamaño.

Entonces, estrictamente hablando, trabajo en Nanociencia desde que comencé mi tesis doctoral siempre con foco en las superficies, en las reacciones superficiales, en la reactividad superficial, en la doble capa eléctrica. En un momento decidimos estudiar si podíamos establecer una relación entre la interacción aminoácido-superficie y

proteína-superficie. Sin embargo descubrimos que, cuando se trata de moléculas más grandes, la interacción con la superficie se rige por una diversidad de factores mucho mayor a cuando se estudia la interacción con moléculas pequeñas, jugando un papel muy importante la entropía. De esta manera, ingresé en un mundo totalmente distinto que me fascinó y al que dediqué mi investigación post-doctoral que realicé en Holanda en la Universidad de Wageningen en un departamento cuyo creador fue uno de los investigadores que estuvo directamente vinculado a la teoría DLVO, fundamental para comprender la interacción entre partículas. En el mismo, trabajé con distintos tipos de partículas y comencé a incursionar en la vinculación con el mundo privado. Me fui de Argentina de postdoctorado con una beca asociada a un proyecto financiado por una industria farmacéutica de la época, enfocado en la interacción de anticuerpos con distintos tipos de superficie para mejorar la detección del test de embarazo. Luego, trabajé en un segundo proyecto también financiado por parte de una industria farmacéutica, donde estudié aspectos relacionados a inmunoglobulinas monoclonales que en ese momento estaban patentadas, por lo cual estudiaba la agregación y forma de orientación superficial, pero sin saber exactamente cómo eran esas proteínas. Ahí comencé a aprender sobre propiedad intelectual y la forma en la que se presentaban los datos, como se discutían los resultados con las personas de los departamentos de Investigación y Desarrollo de empresas como estas. Después de esta experiencia, obtuve una beca Post-Doctoral del CONICET donde seguí estudiando la interacción de proteínas con superficies, realizando más fisicoquímica básica, profundizando en las estructuras y cómo la superficie perturba a la proteína y cómo eventualmente modifican la actividad biológica.

E: Muy interesante, se podría decir que toda su carrera estuvo relacionada a las Nanociencias. Nos podría comentar ¿Cuál es el objetivo del proyecto basado en nanotecnología que desarrolla en la actualidad y cual/es es/son la/s principal/es características diferenciales (o particulares) de los sistemas nanotecnológicos con los cuales trabaja y a que aplicaciones están destinados?

CG: El objetivo de nuestro proyecto es diseñar y desarrollar biomateriales nanoestructurados (nanopartículas y sustratos) biorresponsivos y con propiedades adecuadas para su interacción con sistemas biológicos. En términos generales, las nanopartículas pueden ser de tipo metálicas, cerámicas, óxidos inorgánicos, poliméricas, liposomas, polielectrolito, y se pueden utilizar en su la mayoría como nanoportadores ya sea de fármacos o de cualquier otro material, que puede ser genético. Desde hace algunos años, nosotros nos enfocamos en el uso de hidróxidos dobles laminares, línea de investigación que surgió en colaboración con Ricardo Rojas (Investigador, CONICET –INFIQC, Córdoba) quien es un experto en la síntesis de estos materiales, y en la cual en sus inicios también colaboramos con el Dr. Rubén Manzo (Profesor Emérito de la UNC). Si bien éstos hidróxidos dobles laminares son muy estudiados, no son tan utilizados como otros sistemas para transportar fármacos o genes. Por otro lado, también trabajamos en la obtención de nanopartículas metálicas, sobre todo de plata, vinculadas a la capacidad antibacteriana que tiene, siempre con foco en la funcionalidad, pero teniendo en cuenta también la toxicidad de estos sistemas. Principalmente, existen estudios reportados sobre nanopartículas de tipo porosas, en nuestro caso, las nanopartículas con las cuales trabajamos son de tipo laminares y presentan ciertas ventajas para transportar fármacos o material genético.

E: De acuerdo a lo que conocemos de su trayectoria y a las respuestas del cuestionario previamente realizado, sabemos que tiene experiencia en la interacción con el sector privado. De hecho, señaló como una de las limitaciones en el desarrollo o ejecución de su proyecto la «*Limitada vinculación con el sector privado*», ¿Cuál cree usted que es la razón de esto? ¿Presentan necesidades institucionales para la vinculación? ¿Cuáles son?

CG: Creo que la falta de diálogo entre el sector académico y el sector socio-productivo es multifactorial. Por un lado, a los investigadores se nos dificulta mostrarle a la sociedad lo que sabemos hacer, lo que hacemos cada día. Nuestra carrera depende de las publicaciones que

realicemos y estamos tan centrados en eso que a veces no vemos otras necesidades. Creo que el mundo académico tiene mucho que trabajar para poder vincularse de verdad con las necesidades de la sociedad y del sector productivo, pero sí creo que tenemos mucho para ofrecer.

Por otro lado, con el sector industrial o las pequeñas industrias, al menos a nivel Provincial, tenemos una incompatibilidad de tiempos, ellos tienen preguntas que necesitan una respuesta rápida y no todas las respuestas a una pregunta científica pueden formularse rápidamente. Los organismos del estado, de las universidades, del CONICET, si bien discursivamente promueven la vinculación con el sector socio-productivo luego en la práctica todo lo que tiene que ver con la burocracia, con la normativa, con las decisiones políticas, no necesariamente van en el mismo sentido. Uno a veces siente que estamos todos alineados para ir para determinado lado y para de verdad hacer ciencia que pueda extrapolarse o esté al servicio de la sociedad, que pueda colaborar con el sector socio-productivo, pueda mejorar productos, pueda sustituir importaciones, pero después los fondos no alcanzan, la burocracia no se resuelve, la normativa es terrible y entonces hay una contradicción, a mi modo de ver, muy fuerte al respecto.

E: En línea con sus desarrollos, conocemos que ha realizado una solicitud de patente. ¿Nos podría comentar cómo fue su experiencia personal de transitar el proceso de protección intelectual?

CG: La patente aún no está aprobada, la solicitamos aquí en Argentina a través de la Oficina de Propiedad Intelectual de la UNC. La misma refiere a la modificación superficial para evitar la adhesión bacteriana, y surgió en el marco del proyecto de tesis doctoral de María Laura Martin, quien es farmacéutica de grado. Comenzamos con mucho desconocimiento sobre el tema ya que era la primera vez que solicitamos una patente, pero lo hicimos en fuerte colaboración con Lorena Talbot Wright quien nos fue guiando a lo largo del proceso.

E: Además, posee una *Start up* asociada a su proyecto nanotecnológico. ¿Nos podría comentar cómo fue su experiencia personal de transitar el proceso de configuración de la EBT y la vinculación con la aceleradora?

CG: *Nanotransfer* nace en una de las convocatorias de *Gridx*. Cecilia Vasti (Investigadora CONICET – Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba (INFIQC), Córdoba – Cofundadora de *Nanotransfer*) propone la idea de presentarnos. Lo hicimos, en una primera instancia de una manera más académica y cuando volvieron a llamarnos repensamos la presentación del proyecto en base a las preguntas que nos habían realizado en la primera instancia, de una manera más amable por así decirlo para con el mundo no-académico. *IGNITE*[1] fusiona a las personas que hacemos ciencia con emprendedores para que el investigador pueda contar su idea, pero hay que hacerlo de manera que el emprendedor, que desconoce la disciplina, pueda entenderla. Ingresamos en *IGNITE*, y durante el proceso congeniamos con Brian Reznik (Ingeniero, Cofundador de *Nanotransfer*) y, finalmente, quedamos seleccionados por Gridx para el financiamiento. Así comenzó el camino *Nanotransfer,* en noviembre del 2021. Desde entonces, hemos realizado capacitaciones en la Universidad de San Andrés y, en este momento, estamos siendo finalistas para el premio «*Israel Innovation Awards*» para el cual fuimos seleccionados unos 10 de entre 300 postulantes aproximadamente. Estamos trabajando también en manera colaborativa con investigadores del INFIQC, del CIQUIBIC (Centro de Investigación en Química Biológica de Córdoba), del CIBICI (Centro de investigaciones en Bioquímica Clínica e Inmunología), hemos realizado trabajos en modelos animales con investigadores de La Plata y mandamos también muestras al Dr. Hugo Ortega (Investigador, CONICET – Instituto de Ciencias Veterinarias del Litoral, Santa Fe). Nuestro modelo de negocio es colaborativo, es un modelo de co-creación, pensando en optimizar los nanoportadores desde un espacio de co-creación entre quienes hagan constructos genéti-

1 Proceso intensivo de tres meses de transformación y formación provisto por *Gridx* en el que se juntan a científicas y científicos con emprendedores y emprendedoras de negocios para crear una start-up de biotecnología y recibir una inversión inicial que permita que esa start-up exista en el mundo real.

cos y nosotros que hacemos los nanoportadores. Estamos incubados en la UNC, en el periodo de I+D, actualmente con fondos pre-semilla.

E: ¿Quisiera destacar algún otro aspecto sobre su proyecto para promocionar su difusión?

CG: Si, me gustaría resaltar lo siguiente. La palabra tecnología al menos en el ámbito local está muy vinculada a la industria de *software*, eso no es casual, Córdoba es pionera en la industria del *software*, en la investigación de *software*. Sin embargo, la tecnología hoy es un montón de otras cosas: nanotecnología, biotecnología, etc.

Y el modo en el cual los proyectos vinculados al *software* avanzan para finalmente poder ser empresas, que a lo mejor se transforman en Mercado Libre, no tiene nada que ver con los tiempos de las empresas de base tecnológica (EBT) ya sea de nano como de biotecnología. En estos casos, implica la necesidad de tener laboratorios y de tener equipamiento. Eso, al menos hoy, el único modo que se puede hacer es mediante colaboración con la institución en la que trabajamos. Nosotros estamos en este mismo momento armando un convenio de I+D+L con el INFIQC y el CIQUIBIC porque no podríamos de otro modo. Esto quiere decir que, para poder avanzar con los fondos que otorga Gridx, no te podés independizar del mundo académico de ninguna manera, porque hace falta equipamiento muy pesado, porque hace falta tiempo, hace falta mesada, te hace falta reactivos, etc., entonces hoy más que nunca el diálogo entre el mundo académico y quienes queremos emprender es muy importante y el marco normativo de los organismos del estado, de CONICET, de las universidades, es sumamente importante. También es importante comprender que las EBT no son multinacionales, son espacios en los cuales se hace ciencia con otra perspectiva, pero todavía sigue siendo «desarrollo», y en muchos casos sin productos en el mercado.

E: ¿Qué recomendación les daría a los jóvenes investigadores y sobre todo a las mujeres investigadoras que comienzan su recorrido en la ciencia?

CG: A ver, son dos cosas distintas, una cosa es «los jóvenes investigadores» y otra «las jóvenes investigadoras», son cosas que forman parte del mismo ecosistema, pero con realidades muy distintas. Yo veo que hay algunas cosas que se están cambiando para bien al respecto y que no solamente tiene que ver con la normativa, sino que tiene que ver con la actitud que tienen las personas más jóvenes respecto de colaborar con las mujeres, por ejemplo, cuando están embarazadas o con los niños por ejemplo en el cuidado, pero si no termina sucediendo que los investigadores acceden más rápidamente a cargos altos, a cargos con toma de decisiones. Todavía pasa en este país que, si tienes un hombre y una mujer en igualdad de condiciones, en general, se selecciona al hombre. Si bien hay mucho en el discurso respecto de la igualdad, revisando los gabinetes nacionales o los gabinetes de la UNC, el directorio del CONICET, el directorio de la Agencia se encuentra un desbalance en cantidad de hombres y mujeres. Revisar cuantas investigadoras superiores hay en Córdoba, cuantas profesoras titulares tiene la UNC. Entonces, creo que el trabajo en investigación es muy desafiante y muy divertido, pero para las mujeres, además, es un trabajo de mucha lucha; y esto se aplica para ingresar, promover, obtener financiamiento y estar en lugares de toma de decisiones. Las mujeres, el problema de género lo traemos desde que nacemos. A ver, yo tuve la suerte de que mis padres no me condicionaron qué tenía que estudiar, por ejemplo, a otras mujeres sí. Yo tenía hermanas en mi casa, había muñecas, no había camioncitos. Todo, todo el recorrido que vos haces desde que te compraron los escarpines rosas está pensado, desde la perspectiva que hay trabajos de mujeres y trabajos de hombres, hay posiciones que pueden ocupar los hombres y posiciones que no podemos ocupar las mujeres, lo traemos muy incorporado y tanto es así que en muchas ocasiones hay mujeres que se corren o le dan lugar al hombre para hacerlo porque consideran que no pueden.

El mensaje es mantenernos firmes en la lucha. Nosotras podemos hacernos cargo de las cuentas, podemos gestionar, podemos estar a cargo de gente, «podemos, podemos, podemos». Las primeras que tenemos que saberlo y convencernos, somos nosotras.

María Cecilia Becerra

Cecilia es Investigadora Independiente de CONICET y Profesora Asociada en la FCQ de la UNC. Pertenece a UNITEFA, CONICET donde desarrolla su investigación en las alteraciones de la fisiología y metabolismo bacteriano frente a nuevos nanomateriales antimicrobianos.

E: Para comenzar, ¿Podría comentarnos un poco sobre su trayectoria y experiencia en el campo de la Nanotecnología?

María Becerra: Obtuve el título de grado de Licenciada en Bioquímica en el año 1997, FCQ, UNC. Posteriormente realicé una especialidad en Microbiología con orientación en Bacteriología, certificado otorgado por el Colegio de Bioquímicos de Córdoba en el año 2002. Finalice la Carrera de Doctorado en Ciencias Químicas en el año 2005, posteriormente realicé el postdoctorado e ingresé a la Carrera de Investigador del CONICET en el año 2007. Actualmente soy Investigadora Independiente en la Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA). A partir del año 2012, comenzamos a trabajar en compuestos con propiedades fotosensibilizantes como tema de tesis de la Dra. María Jazmín Silvero Compagnucci (Investigadora CONICET – UNITEFA), enfocándonos al desarrollo de nanopartículas metálicas con actividad antimicrobiana y fotosensibilizante. Es decir, basándonos en el principio de irradiar las nanopartículas metálicas con una determinada longitud de onda, por lo cual se produce el efecto antibacteriano a través de mecanismos fototérmicos y fotoquímicos. Este proyecto se llevó a cabo con la colaboración del grupo de investigación liderado por el Dr. Juan Scaiano de la Universidad de Ottawa, Canadá.

E: Según el cuestionario, el objetivo del proyecto basado en nanotecnologías que desarrolla en la actualidad es: Desarrollar y estudiar nanomateriales con acción antimicrobiana frente a patógenos multirresistentes de relevancia clínica. Nos podría comentar brevemente ¿Cuáles son las principales características diferenciales de este siste-

ma nanotecnológico y a que aplicaciones están destinados?

MB: El proyecto de investigación que lleva adelante mi grupo se enmarca en la búsqueda de nuevos compuestos con actividad antimicrobiana. Frente a la problemática mundial de la resistencia a antimicrobianos, se presentan nuevos desafíos. Sin dudas, considero que el desarrollo de la nanotecnología es un campo muy prometedor.

El enfoque para los desarrollos del grupo se basa en productos *antifouling* para evitar la formación de biofilms en productos médicos, como catéteres y sondas. El mencionado producto posee marca registrada KAURATEC® y solicitud de patente en trámite (presentada por UNC y CONICET). Además, trabajamos en el desarrollo de un producto con actividad antimicrobiana a demanda de una empresa local en el marco de un convenio I+D+i firmado entre la UNC y la empresa. Hemos constituido el Centro de transferencia Laboratorio de Innovación en Nanobiotecnologia (LINBIO), dependiente de CEQUIMAP-UNC, el cual integramos en conjunto con docentes de la FCQ e investigadoras de CONICET, Dra. Virginia Aiassa, Dra. Ariana Zoppi y Dra. Jazmin Silvero.

A su vez, como parte de dos tesis doctorales que se encuentran en curso, trabajamos en el desarrollo de desinfectantes a base de nanopartículas metálicas y de un recubrimiento con actividad antimicrobiana que incluye nanopartículas con propiedades fotosensibilizantes.

E: ¿Qué aspectos de su proyecto considera que serían de gran aporte a la comunidad científica y a la sociedad en general?

MB: Uno de los principales aportes de este proyecto es la búsqueda de nuevas estrategias para el tratamiento de infecciones difíciles de erradicar, o para la eliminación de patógenos de superficies o desarrollo de recubrimientos de distintas superficies, lo cual tendría un gran impacto a nivel nosocomial y en la industria farmacéutica.

E: ¿Cuál es el grado de impacto que tiene la colaboración con otros grupos de I+D en la ejecución del proyecto? ¿Interacciona con otros grupos de la provincia?

MB: Nuestro grupo de investigación interacciona con grupos de la FCQ, UNC, como el grupo de la Dra. Mariela Pérez del Dpto. de Farmacología, IFEC, con quien realizamos los estudios en animales. Además, con investigadores e investigadoras y personal técnico que colaboran prestando servicios técnicos (Laboratorio LAMARX, CEMINCO, Facultad. de Medicina, UNC).

E: Anteriormente usted señaló como una de las limitaciones en el desarrollo o ejecución de su proyecto la «*Elevada demanda multi-tareas no vinculantes a la investigación*», ¿A qué se refiere con esto? ¿Cómo cree usted que podría ser resuelta o abarcada esta problemática?

MB: Como docentes e investigadoras, además de investigación desarrollamos otras tareas, sin embargo, algunas cuestiones como trámites de compra de productos, solicitudes de subsidios, elaboración de informes, pueden demandar mucho tiempo que va en desmedro del tiempo dedicado para investigación.

E: Según el cuestionario, posee una patente (o solicitud de patente) ¿Nos podría comentar como fue su experiencia personal de transitar el proceso de protección intelectual?

MB: A partir de uno de los proyectos de síntesis de nuevos nanomateriales se obtuvo un producto por el cual se solicitó patentamiento. Este trámite fue iniciado con la colaboración de la Oficina de Propiedad Intelectual de la UNC (Dra. Lorena Talbot Wright y Dra. Cecilia Gaggiotti), quienes nos asesoraron y acompañaron en este proceso. La patente fue solicitada en el año 2018, por las 5 científicas involucradas y, luego de responder todas las vistas recibidas, nos encontramos en la última fase del trámite.

E: A nivel general, ¿Cree usted que existe intención por parte de las empresas, de invertir en I+D+i en nano-

tecnología? ¿Cómo considera que es su experiencia al relacionarse con el sector productivo?

MB: Considero que es importante darles visibilidad a los grupos de investigación y propiciar la interacción con empresas, para lo cual es primordial contar con el apoyo de la Secretaría de Vinculación de la FCQ, Programa de Valorización del Conocimiento y con la OPI de la UNC.

Hemos participado en varias instancias y eventos de Vinculación (INNOVAR, BIOARGENTINA, UNC INNOVA, Workshop del Centro Argentino Brasileño de Nanotecnología, entre otras) a fin de presentar nuestros desarrollos y promover la interacción.

Daniel Allemandi

Daniel es Investigador Principal de CONICET y Profesor Titular en la FCQ de la UNC. Actualmente se desempeña también como Gerente de Operaciones del Laboratorio de HEMODERIVADOS Córdoba. Autor de uno de los primeros trabajos publicados en la Provincia de Córdoba en Nanotecnología relacionada a medicina/salud humana.

E: Para comenzar, ¿Podría comentarnos un poco sobre su trayectoria y experiencia en el campo de la Nanotecnología?

Daniel Allemandi: Tengo el grado de Farmacéutico (1985) y realicé mi tesis en el área de tecnología farmacéutica enfocada en la síntesis, caracterización y formulación de nuevos compuestos antibacterianos, logrando mi grado de Doctor en Ciencias Químicas en el año 1992. En los años siguientes avancé en mi carrera académica logrando mi primer cargo de Profesor Adjunto en el año 1996. En el año 1999 se comenzaron a desarrollar los trabajos de investigación correspondiente a la primera tesis doctoral bajo mi dirección. A partir de allí se comenzaron a estudiar algunos sistemas con potencial utilidad como medicamentos donde en algunos casos se observaron estructuras y comportamientos de tipo nanotecnológico.

E: ¿Podría comentarnos cómo fue investigar en nanotecnología/nanomateriales en esa época?

DA: En ese entonces los estudios tendientes a desarrollar sistemas nanoparticulados o nanoestructuras eran muy incipientes y no se tenía conciencia todavía del gran potencial de estos sistemas como plataformas tecnológicas. Incluso, muchos conocimientos y técnicas que hoy disponemos no estaban disponibles en ese entonces.

E: ¿Cuál recuerda usted que era el contexto general a nivel mundial en cuanto a la investigación y desarrollo de Nanotecnología en ese momento? ¿Y a nivel país?

DA: Recuerdo que la nanotecnología comenzaba a llamar la atención de los investigadores, aunque estaban centrados en algunos pocos sistemas sobre los que se había trabajado desde años anteriores, como por ejemplo sistemas liposomales. Todo el conocimiento obtenido y la aparición de nuevos materiales de interés farmacéutico particularmente proteínas y nuevos polímeros; sumado a los resultados altamente favorables en cuanto su *performance* como sistemas farmacéuticos, incrementó considerablemente la atención de numerosos investigadores. Sin embargo. la investigación focalizada en nanotecnología era mucho más incipiente en otras partes del mundo. Actualmente se podría decir que esa situación ha cambiado al menos parcialmente, dado al gran impulso que ha tenido en nuestro país a la mayor facilidad para realizar trabajos en colaboración interdisciplinarios y en colaboración con otros centros.

E: ¿Cuáles fueron las principales limitaciones con las que se encontraron al momento de desarrollar el proyecto?

DA: Además de la limitación tecnológica de la que hablábamos anteriormente, la mucho menor fluidez del acceso a la información, comparado a lo que ocurre actualmente, podría considerarse como una de las principales limitaciones, además de las restricciones al acceso a nuevos materiales debido a problemas presupuestarios y burocráticos.

E: En ese momento, ¿Contaban con los equipos necesarios para llevar a cabo el proyecto en su laboratorio? De no ser así, ¿Cómo resolvieron esta problemática?

DA: Inicialmente no se contaba con todos los equipos utilizados en las investigaciones de punta, si se compara con laboratorios de otros lugares del mundo. En general los estudios se limitaban a las técnicas disponibles y a la complementación de algunos trabajos en colaboración con otros centros, los cuales si contaban con la tecnología adecuada.

E: A nivel general, ¿considera que existe intención por parte de las empresas, de invertir en I+D+i en nanotecnología?

DA: Creo que el interés de las empresas en la nanotecnología ha crecido considerablemente dado al gran impacto económico que tiene esta nueva tecnología en disciplinas muy diversa tales como salud (humana y veterinaria), cosmética, alimentos, ciencia aeroespacial, entre otras.

E: ¿Qué desafíos se encuentran en la investigación en el marco de instituciones académicas para el desarrollo de nanotecnologías aplicables y transferibles a la industria?

DA: Se podría decir que existen dos tipos de desafíos para el desarrollo de la nanotecnología orientados a lograr bienes y/o servicios transferibles a la industria. La primera es la reorganización del sistema científico para lograr una mayor focalización en temas de real interés para el medio, tendiendo al fortalecimiento de recursos e infraestructura para dar respuesta a esa demanda. El segundo aspecto es tender a que los científicos logren cada vez más integrarse en el sistema productivo para conocer y detectar cuales son las disciplinas y necesidades de las industrias para dar respuesta a la innovación y/o solución de problemas propios de las empresas.

E: Desde su experiencia, ¿Qué acciones de promoción de la nanotecnología favorecerían acortar la distancia que existen entre los desarrollos de nanomedicinas en los la-

boratorios de investigación académica y las necesidades de las industrias farmacéuticas?

DA: Podrían implementarse diferentes acciones todas recurrentes a la promoción del desarrollo de la nanotecnología. Por ejemplo, abrir un canal de comunicación permanente y ágil para actualizarse de las necesidades e inquietudes del sector empresarial; definir políticas nacionales de ciencia y técnica claramente orientadas a temas de interés nacional de base nanotecnológica; orientar en mayor número los planes de investigación hacia la nanotecnología y finalmente incorporar en la formación de grado y posgrado esta temática en la currícula correspondiente.

Comentarios finales

Las entrevistas realizadas muestran el avance y la solidez de los investigadores regionales en el área de la Nanotecnología. Se evidencia el esfuerzo de hace unos años investigar en una disciplina emergente y la experiencia adquirida en el campo en los últimos años, abarcando desde el trabajo de investigación en el propio laboratorio, haciendo procesos de protección intelectual y transferencias de tecnologías desarrolladas en los mismos, brindando asesoramiento y servicios al sector privado y hasta generando empresas de base tecnológica.

A pesar de la heterogeneidad de la trayectoria de los investigadores entrevistados, se evidencia que los proyectos nanotecnológicos abordados por ellos, enfocan sus esfuerzos hacia generar soluciones de la sociedad y lograr transferencia al sector productivo. En todas las entrevistas se refleja, que a pesar de que siempre existen dificultades a superar para la ejecución de los proyectos o que siempre hay necesidades de mejora en la vinculación con el sector privado y facilitación de la carga burocrática de investigadores, el camino de los investigadores es marcado por el aprendizaje y la formación continua, la tenacidad de mantenerse hacia los objetivos y la adaptabilidad a cambios para brindar las respuestas que la sociedad o el sector productivo necesitan.

Por último, agradecemos a todos los investigadores que

participaron de la encuesta y aquellos que permitieron ser entrevistados. Sin dudas, el aporte de cada participación permite conocer el estado de situación de los proyectos de Nanotecnología llevados a cabo en nuestra Provincia y delimitar aquellos aspectos que pueden resultar como puntos de encuentro ya sea para potenciarnos como para superarlos en conjunto.

Bibliografía

DOXOPEG - Doxorrubicina Liposomal. (s. f.). Laboratorios RAFFO. Recuperado de https://www.raffo.com.ar/producto/doxopeg/

Ginzberg, B., y Bilmes, S. A. (1996). Titania sols and gels synthesized from reverse micelles. *Progress in Colloid and Polymer Science*, 102, 51-56. https://doi.org/10.1007/bfb0114388

Red de grupos v2. (2021, agosto 8). Kumu. https://kumu.io/ricardorojasyd/red-de-grupos-v2

Rubianes, María D., y Rivas, Gustavo A. (2003). Carbon nanotubes paste electrode. *Electrochemistry Communications*, *5*(8), 689-694. https://doi.org/10.1016/S1388-2481(03)00168-1

MAPEOS DE LA NANOESCALA

Nanoestructuras
Una visión desde la Química Orgánica

Laura I. ROSSI
Mariana A. FERNÁNDEZ
Alejandro M. FRACAROLI
Alejandro M. GRANADOS
O. Fernando SILVA
Raquel V. VICO

Grupo SuNaLab (Laboratorio de Química Supramolecular y Sistemas Nanoestructurados. En la interfase entre la química supramolecular y los materiales nanoestructurados). Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. INFIQC, CCT-CONICET Córdoba.

Resumen

Las nanopartículas, nanoestructuras y materiales nanoestructurados, en general, han tenido un gran impacto en la última década, pasando del interés meramente académico a aplicaciones comerciales ampliamente difundidas en la sociedad. Eso implica que la búsqueda de nuevas nanoestructuras, biocompatibles, obtenidas mediante síntesis amigables o que se generen por autoensamblado de moléculas orgánicas, estén bajo estudio. Presentamos y discutimos distintas metodologías para la obtención de nanoestructuras y materiales nanoestructurados, desde el uso de extractos vegetales como reductores en la obtención de nanopartículas metálicas a niosomas, nanoestructuras formadas por moléculas orgánicas autoensambladas libres de metales. En el camino se pueden encontrar desde vesículas, emulsiones o nanocápsulas hasta materiales reticulares nanoestructu-

rados como los entramados metal-orgánicos. En todos estos casos la Química Orgánica juega un papel fundamental. No menos importante es el análisis desde la Química Verde y la posibilidad de evaluar si las metodologías usadas para la obtención de estas nanoestructuras cumplen con los principios de la misma. El fin es contribuir a la nanotecnología de forma sustentable, para que la sociedad pueda disfrutar de las bondades de la misma, sin comprometer el futuro.

Palabras Claves
nanopartículas inorgánicas, biocompatibilidad, autoensamblado, MOFs, Química Verde

Introducción

La palabra «nanopartícula» apareció, por primera vez, en los títulos de publicaciones científicas a fines de la década del 70, según la base de datos Scopus de la editorial Elsevier.

A mediados de la década de 1980, se superó el número de 10 trabajos con esta palabra en su título. Curiosamente, todas estas publicaciones se referían a nanoestructuras logradas a partir de polímeros que a su vez se obtienen por reacción entre moléculas orgánicas. Estos hechos nos conducen a tomar conciencia que la Química Orgánica está estrechamente relacionada con el universo de las nanoestructuras desde sus comienzos. Aún más, creemos que es posible decir que la Química Orgánica está conectada con las nanoestructuras desde antes que se las denominara con este nombre. Por ejemplo, si consideramos a las micelas, entidades formadas por detergentes o jabones generalmente disueltos en agua, estas no son otra cosa que nanoestructuras autoensambladas de moléculas orgánicas. Su existencia fue propuesta por James W. McBain y Herbert E. Martin a principios del siglo XX, al estudiar la conductividad de una solución jabonosa de palmitato de sodio (McBain & Martin, 1914). Algo similar ocurrió con otras nanoestructuras, por ejemplo, los liposomas, que fueron descubiertos a comienzos de la década de 1960 por Alec D. Banghman (Bangham & Horne, 1964). Hoy se encuentran presentes en diversos productos de uso cotidiano como cosméticos y productos farmacéuticos, permitiendo una apreciable mejora de los mismos.

En estas páginas, trataremos de resumir la participación de la Química Orgánica y sus compuestos en el universo multidisciplinario de las nanoestructuras y su interacción con otras entidades nanométricas de naturaleza no orgánica (Salem *et al.*, 2023) (figura 1).

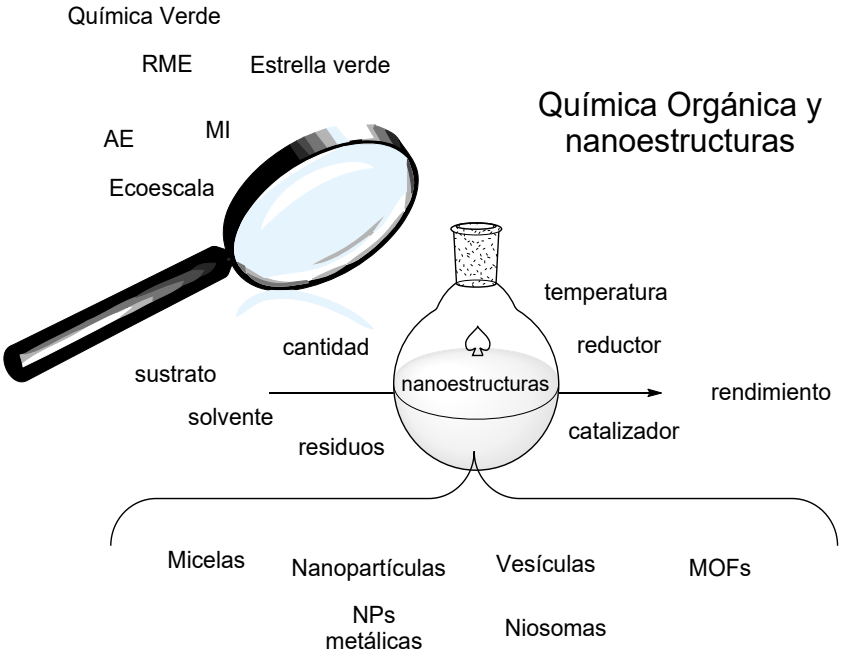


Figura 1. La Química Orgánica en el mundo de los nanomateriales.

Discutiremos ejemplos donde compuestos orgánicos son utilizados para estabilizar coloidalmente nanoestructuras constituidas por un único tipo de metal o formando aleaciones, o sea, monometálicas o bimetálicas, tanto en medios acuosos como no acuosos. En algunos casos, los compuestos orgánicos son tanto los estabilizantes coloidales como los responsables de producir la reducción de los iones metálicos que conforman las nanoestructuras. Veremos también como moléculas orgánicas, de gran importancia biológica, interaccionan y se autoensamblan dando lugar a un conjunto de nanoestructuras biocompatibles, útiles en una diversidad de áreas. Además, mencionaremos como moléculas orgánicas, especialmente seleccionadas o diseñadas, son capaces de conectar grupos de iones metálicos para formar lo que se conoce como entramados metal-orgánicos, los cuales son considerados redes nanoestructuradas. Finalmente, basados en los Principios de la Química Verde, trataremos de analizar

crítica y constructivamente, el universo de las nanoestructuras y la nanotecnología asociada (Nair *et al.*, 2022).

Compuestos orgánicos como promotores y/o estabilizantes de nanopartículas metálicas

En el universo de las nanoestructuras, las nanopartículas, NPs, metálicas son conocidas por sus diversas capacidades en áreas como catálisis, sensores y marcadores ópticos, entre otras. Estas capacidades dependen de factores intrínsecos como el metal o metales que las componen, cristalinidad, forma y tamaño, además de factores relacionados con la cobertura de su superficie, dispersabilidad o estabilidad coloidal. En esta sección mencionaremos algunos ejemplos en los que distintas moléculas orgánicas pueden afectar alguno de estos factores y, por lo tanto, las capacidades y propiedades de las nanopartículas metálicas.

En general, este tipo de nanoestructuras se logran por reacciones de reducción de compuestos que contienen los iones metálicos denominados precursores. Por ejemplo, para sintetizar NPs de oro cuyo símbolo químico es *Au*, normalmente se utiliza el ácido tetracloroáurico, $HAuCl_4$; para preparar NPs de plata cuyo símbolo químico es *Ag*, se parte de nitrato de plata, $AgNO_3$; de igual forma para el caso del paladio, *Pd*, puede utilizarse cloruro de paladio $PdCl_2$ o acetato de paladio $Pd(CH_3CO_2)_2$. Para preparar NPs de estos metales, debe utilizarse el compuesto precursor correspondiente y hacerlo reaccionar con un agente reductor, el cual transferirá electrones al catión metálico convirtiéndolo en un átomo neutro. Este, junto con otros, formará las nanopartículas mediante un proceso de nucleación y crecimiento que normalmente es espontáneo pero desordenado. Una de las funciones de las moléculas orgánicas, cuándo están presentes en el medio de reacción donde se produce la reducción, es regular el crecimiento de los núcleos de las nanopartículas y, por lo tanto, controlar fundamentalmente el tamaño y, en algunos casos, la forma de las nanoestructuras generadas. Como ejemplo de esto, podemos mencionar la síntesis de NPs de *Pd* obtenidas por reducción de $PdCl_2$ con borohidruro de sodio, $NaBH_4$, en presencia de la β-ci-

clodextrina modificada *1* (βCDMOD14) y el líquido iónico *2* (figura 2). En ambos casos, las moléculas orgánicas lograron dar estabilidad coloidal a las NPs en agua y controlar el tamaño de las mismas, lográndose en el primer caso nanopartículas con diámetros entre 4 nm y 6 nm (Bravo *et al.*, 2020), mientras que con la presencia de *2*, los diámetros de las NPs estuvieron entre 11 nm y 14 nm (Adam *et al.*, 2017). Vale la pena destacar que, en ausencia de estas moléculas orgánicas, si bien la reducción de los iones Pd^{2+} tambien ocurre, se forman aglomerados de *Pd* metálico totalmente insolubles en agua y, por lo tanto, sin propiedades catalíticas.

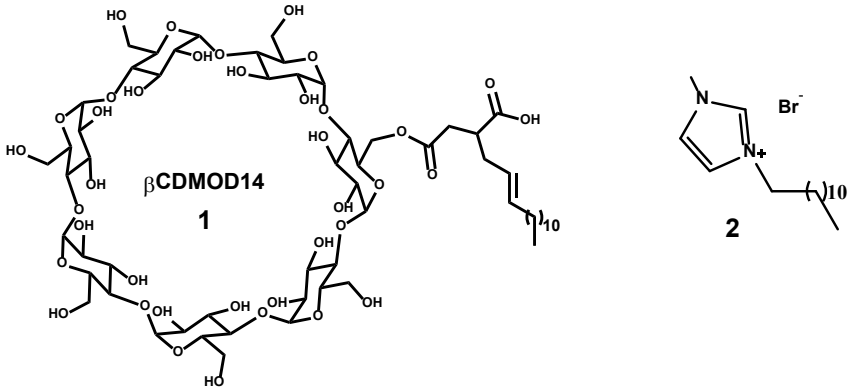


Figura 2. β*CD* modificada *1* y líquido iónico *2*.

Como se puede observar en la figura 2, un líquido iónico es una sal. En general, estas sustancias funden por debajo de 100°C, lo que permite su uso como disolventes, entre muchas otras cualidades (Kaur *et al.*, 2022).

Una participación aún más interesante de moléculas orgánicas en la síntesis de nanopartículas corresponde a aquellos casos donde las moléculas orgánicas, además de estabilizar coloidalmente al nanomaterial, producen también la reducción de los iones metálicos precursores. Hay innumerables ejemplos en la bibliografía donde se utilizan moléculas orgánicas pertenecientes a distintas familias como las de los alcoholes, fenoles, azúcares, entre otras, como agentes reductores (Favier *et al.*, 2020), inclusive, mezclas de estos compuestos presentes en ex-

tractos de plantas también se están utilizando ampliamente con la función de agentes reductores naturales, y al mismo tiempo, como agentes estabilizantes coloidales permitiendo la solubilidad de las NPs en agua (Ovais *et al.*, 2018). En este sentido, vamos a mencionar dos ejemplos particulares sobre los cuales hemos trabajado en nuestro grupo de investigación. Por un lado, hace algunos años sintetizamos moléculas azufradas de la familia de los ditiafulvenos, de estructuras similares a *3* (figura 3), que fueron capaces de reducir iones Au^{3+}, Ag^{+} y Pd^{2+} a sus respectivos átomos neutros y al mismo tiempo estabilizar las nanopartículas formadas por estos átomos una vez reducidos. Estas moléculas orgánicas también fueron capaces de funcionar como agentes reductores a muy baja concentración. Además, se adhirieron a la superficie de las NPs metálicas mediante los átomos de azufre que contienen. Esta cobertura permite que sean estables coloidalmente en solventes orgánicos gracias a la cadena de 12 átomos de carbono que poseen (Lanterna *et al.*, 2015).

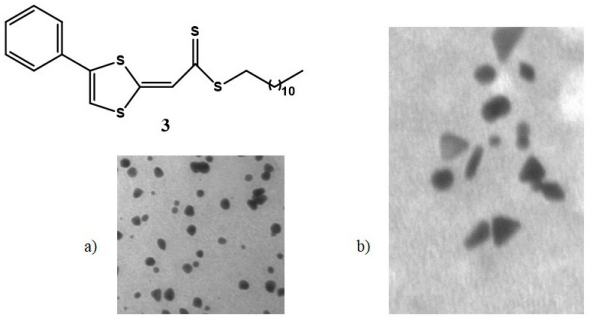


Figura 3. Ditiafulveno, **3**, e imágenes TEM: a) NPs mayormente esféricas observadas a tiempos de reacción largos; b) NPs no esféricas observadas a tiempos de reacción cortos.

Finalmente, las imágenes que se encuentran en la figura 3, muestran nanopartículas de oro sintetizadas utilizando como agente reductor un extracto vegetal acuoso obtenido de las semillas de siempre verde, *L. lucidum*. Elegimos este vegetal ya que es una especie invasora, no autóctona, muy resistente y que se reproduce fácilmente. Este es un

muy buen ejemplo de síntesis de NPs ambientalmente amigable dado que se realiza en medio acuoso y no es necesario calentar. Las nanopartículas se estabilizan coloidalmente en agua, por lo que sólo es necesario el extracto vegetal para producir la reducción y mantener en solución a las NPs generadas. Si bien el extracto es una mezcla de compuestos orgánicos, según algunos análisis realizados corresponden a la familia de los azúcares. Particularmente, en la imagen de la derecha (b) se ven formas de NPs no esféricas, como la mayoría de las observadas en la imagen de la izquierda (a). Si bien aún seguimos estudiando el porqué de estas diferencias, creemos que posiblemente esté relacionado al tiempo de reacción necesario en la etapa de reducción de los iones metálicos.

Nanomateriales blandos

En los últimos años, el empleo de materiales blandos para distintas aplicaciones ha cobrado mucha relevancia. Algunos nanomateriales blandos se forman fácilmente en solución acuosa por la autoasociación, *self-association*, o el autoensamblaje, *self-assembly*, espontáneo de moléculas anfifílicas o anfifilos. Estas son moléculas que poseen una región polar, hidrofílica, o con afinidad por el agua, y otra región menos polar, hidrofóbica, lo que implica un rechazo al agua. Este tipo de moléculas, también llamadas surfactantes o detergentes, se autoasocian o agregan formando ensamblados en los cuales se oculta la región poco polar para evitar el contacto con el agua, como se muestra en la figura 4. En aquellos casos en los que la asociación de las moléculas no es espontánea, la obtención de las nanoestructuras presenta nuevos desafíos tecnológicos. Las estructuras y sistemas que forman pueden ser denominados colectivamente coloides de asociación o fluidos complejos.

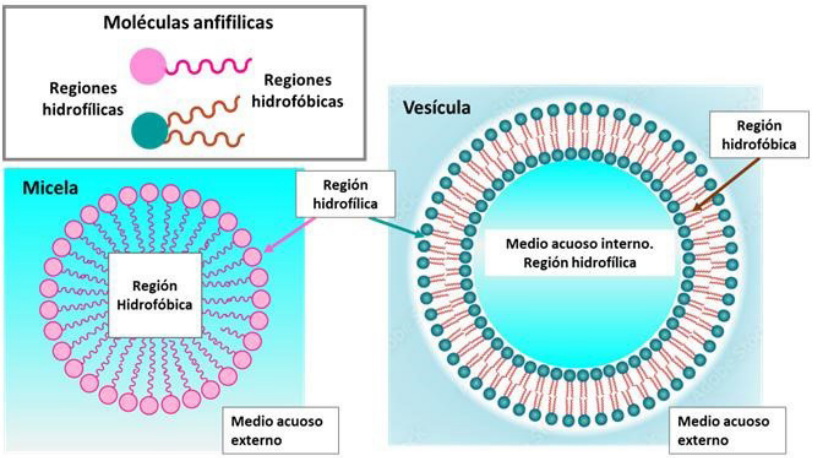


Figura 4. Representación esquemática de dos moléculas anfifílicas, una micela y una vesícula.

Existe una variedad muy amplia de nanomateriales blandos, nanoesferas, nanoemulsiones, nanopartículas lipídicas sólidas y sistemas vesiculares entre otros (Choradiya & Patil, 2021; Fernández *et al.*, 2019; Machado, Fernández, & Díaz, 2019; Zou *et al.*, 2021). El desarrollo de estos sistemas ha sido fundamental para aplicaciones de nanotecnología en el área de la medicina. La optimización de estos sistemas y la expansión de sus aplicaciones se han debido, en gran parte, a la obtención de surfactantes sintéticos y al conocimiento profundo de sus propiedades fisicoquímicas y toxicológicas. Los surfactantes sintéticos, en muchos casos combinados con surfactantes de origen natural, están permitiendo sobrellevar obstáculos de antigua data relacionados con el transporte y la liberación de principios activos. Un ejemplo notable y actual de la influencia que ha tenido la síntesis orgánica en la nanotecnología es la obtención de anfifilos con propiedades diseñadas a medida, *tailored*, tales como los surfactantes catiónicos incorporados en nanopartículas lipídicas, que permitieron el transporte de mRNA en las vacunas COVID-19 (Ryan Cross, 2021) y otras enfermedades (Flynn *et al.*, 2022).

Las tecnologías de encapsulamiento en nanomateriales de principios activos o compuestos bioactivos, componentes que portan las cualidades de interés en una sus-

tancia, resultan de gran utilidad para el transporte y la liberación de dichos compuestos en medios en los cuales, por ejemplo, son insolubles. Además, los nanomateriales ofrecen ventajas adicionales como protección a las sustancias encapsuladas, permitiendo mantener su estabilidad, por ejemplo, la protección frente a la degradación producida por el medio ambiente, a saber, calor, aire, luz y humedad (Machado *et al.*, 2021). A veces, el compuesto encapsulado puede ser liberado gradualmente desde el contenedor en un lugar determinado y, además, las características físicas del material original pueden ser modificadas para hacer más fácil su manejo, por ejemplo, un material líquido puede ser convertido en polvo. Entonces, el encapsulamiento permite aumentar la solubilidad acuosa de compuestos bioactivos insolubles, estabilizar principios activos inestables y, de esta manera, aumentar su biodisponibilidad en el organismo.

Dentro de los nanomateriales blandos más utilizados para el transporte de principios activos se encuentran las vesículas (McClements, 2015; Tavano & Muzzalupo, 2016; Uchino *et al.*, 2014). Estos sistemas consisten en estructuras de bicapa formadas por moléculas anfifílicas que encierran un compartimiento acuoso. Allí se pueden encapsular tanto compuestos hidrofílicos como hidrofóbicos dependiendo de la región con la que interaccionen dentro de la vesícula, ya sea el compartimiento interno hidrofílico o la región hidrofóbica determinada por las cadenas hidrocarbonadas del surfactante.

Los sistemas vesiculares son de diferentes tipos dependiendo de los principales componentes que se utilicen en su preparación (Marianecci *et al.*, 2014; Marianecci, Petralito, *et al.*, 2016). Los más conocidos y utilizados son los liposomas, que están formados por fosfolípidos naturales o sintéticos (Freixeiro *et al.*, 2013; Large *et al.*, 2021). Estos sistemas pueden encapsular diferentes tipos de compuestos activos de una manera controlada para luego liberarlos en el sitio de interés, y presentan algunas ventajas sobre otros mecanismos de liberación controlada. Sin embargo, los altos costos de su formulación y su tiempo de vida limitado son factores claves que generan la necesidad de desarrollar nuevos sistemas capaces de sobrellevar las desventajas planteadas.

Entre otros, también son de interés los transferosomas, transportadores vesiculares basados en lípidos que contienen una cierta cantidad de moléculas de surfactantes no iónicos en su composición, lo que otorga una menor rigidez a su estructura y los hace más elásticos, deformables y con una mayor respuesta al estrés. Estas propiedades han hecho que los transferosomas sean particularmente utilizados en aplicaciones dérmicas y cosméticas por su mayor capacidad de permeación a través de la piel respecto a los liposomas (Fernández-García *et al.*, 2020)

Además, también son interesantes los niosomas, vesículas de surfactantes no iónicos. Estos son vesículas microscópicas consistentes en un corazón acuoso encerrado por una membrana de surfactantes que forman estructuras bicapa cerradas debido a su naturaleza anfifílica (Marianecci, Di Marzio, *et al.*, 2016; Masjedi & Montahaei, 2021; Sadeghi *et al.*, 2020). Se utilizan surfactantes no iónicos, que no poseen carga, debido a su habilidad para aumentar la solubilidad de compuestos muy insolubles en agua en la bicapa de la vesícula (Pando *et al.*, 2013). Por otra parte, este tipo de surfactantes son preferidos en comparación con surfactantes aniónicos, con carga negativa, o catiónicos, con carga positiva, dada su mayor compatibilidad con los sistemas biológicos, su menor toxicidad y menor efecto de irritación (Moghassemi & Hadjizadeh, 2014). Estos sistemas vesiculares, en general, presentan mayor estabilidad que los liposomas, son resistentes a la oxidación y no requieren condiciones especiales de almacenamiento. Además, suelen ser derivados de fuentes renovables, lo que permite su producción sustentable (Mashal *et al.*, 2017) y resultan biodegradables. Las familias de surfactantes no iónicos más utilizadas en la preparación de niosomas incluyen a los éteres de ácidos grasos de sorbitano, *Spans*®, ésteres de sorbitano etoxilados, *Tweens*®, éteres alquílicos, *Brijs*®, amidas alquílicas, y éteres de alquil glicerol, entre otros.

En la actualidad, las aplicaciones de los niosomas se encuentran vinculadas a la terapia génica, la cosmética, la teranóstica, terapia y diagnóstico y, en menor medida, a desarrollos relacionados con aplicaciones en alimentos (Muzzalupo & Mazzotta, 2019). Existen numerosos ejemplos de las mismas que han sido recientemente revisados

(Bhardwaj *et al.*, 2020; Chen *et al.*, 2019). En este capítulo se describen unos pocos de ellos para mostrar, de manera muy resumida, algunos interesantes hallazgos de aplicaciones en diferentes áreas.

Un compuesto muy atractivo por sus propiedades es el resveratrol (figura 5). Este polifenol natural se encuentra presente en frutos como los arándanos, fresas y uvas, en este caso, en las semillas y piel de las mismas, entre otros frutos. También puede tener un alto impacto en el bienestar y la salud humana ya que posee distintas propiedades, a saber, antioxidantes, cardioprotectoras, antiinflamatorias y anticarcinogénicas, entre otras. El isómero activo es el *trans*-resveratrol, pero su utilidad se ve reducida debido a su baja biodisponibilidad, dada por su reducida solubilidad acuosa y su fotoisomerización al isómero menos activo *cis* en presencia de luz UV. Para este compuesto se encontró que la incorporación en el interior de nisosomas formados por una mezcla equimolecular de Tween 80 y Span 80 permite aumentar su solubilidad en agua y protegerlo de la fotodegradación (Machado *et al.*, 2021) manteniendo sus propiedades antioxidantes. La inclusión de estos niosomas en geles comestibles de gelatina y κ-carragenina mejoró aún más estas propiedades (Machado *et al.*, 2019).

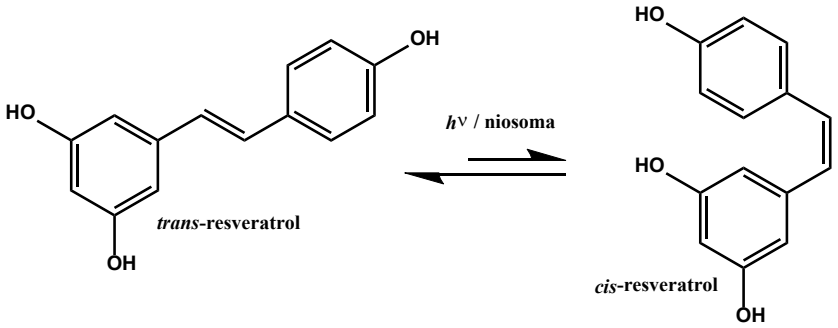


Figura 5. Equilibrio fotoquímico desplazado hacia *trans*-resveratrol, isómero más activo, gracias a la acción del niosoma.

Otro ejemplo muy interesante es la incorporación de dipropionato de beclometasona, un glucocorticoide pulmonar muy insoluble en agua, en el interior de vesículas

formadas por *Span 20* y colesterol. El encapsulamiento de este fármaco permitió aumentar su solubilidad acuosa, lograr una liberación pulmonar sostenida y un aumento de la permeación a través de la barrera de la mucosa en la enfermedad de obstrucción pulmonar crónica (Terzano *et al.*, 2005).

Por otra parte, las infecciones producidas por microorganismos resistentes a los antibióticos es un serio problema que enfrentan muchos tratamientos terapéuticos actuales. La incorporación del antibiótico ciprofloxacina en niosomas de *Tween 60-Span 60-colesterol* permitió inhibir considerablemente la formación de *biofilms*, comunidades de microorganismos que crecen embebidos en una matriz de polisacáridos y adheridos a una superficie inerte o tejido vivo, de *Staphylococcus aureus* resistente a ciprofloxacina y a meticilina, de manera más eficiente que con el agregado de ciprofloxacina libre (Mirzaie *et al.*, 2020). De esta manera, el antibiótico aumentó su actividad antibacterial en varias veces. Este efecto se atribuyó a una adsorción eficiente de los niosomas sobre la superficie del *biofilm* bacteriano, con la posterior liberación del fármaco encapsulado a la célula de la bacteria.

Otro aspecto muy interesante de los sistemas vesiculares y en particular de los niosomas es que su membrana puede ser fácilmente modificada por la inclusión de ligandos o segmentos sensibles a estímulos para lograr una entrega dirigida y una liberación desencadenada del cargo/compuesto encapsulado. De esta manera, los niosomas así funcionalizados pueden ser utilizados como plataformas para el desarrollo de fármacos avanzados y sistemas de liberación génica (Momekova *et al.*, 2021). La magnetización de niosomas de *Span 60-Tween 60* y colesterol con nanopartículas magnéticas de $Fe_3O_4@SiO_2$ se realizó para poder dirigirlos hacia tejidos específicos. Por otro lado, se llevó a cabo su posterior recubrimiento con cadenas largas de polietilenglicol, pegilación, con el objetivo de aumentar la biodisponibilidad de los niosomas. Este último procedimiento oculta a los niosomas del sistema inmune y, por lo tanto, permite que las vesículas circulen más tiempo en el torrente sanguíneo. Estos niosomas magnéticos pegilados se cargaron con Carboplatina, una droga antitumoral. Con las modificaciones introducidas en las

vesículas, se consiguió una liberación más lenta y sostenida del fármaco en el tiempo. Estudios *in vitro* mostraron que estas formulaciones resultaron muy efectivas hacia líneas celulares de cáncer de mama, presentando una satisfactoria toxicidad hacia esas células en presencia de un campo magnético externo (Davarpanah *et al.*, 2018).

La mayoría de los métodos descritos en la literatura para la producción de vesículas y que permiten un buen control sobre su composición química, estructura y funcionalización con una multitud de ligandos, son los métodos de hidratación de films, inyección en etanol y microfluídica, entre otros (Garcia-Salinas *et al.*, 2018; Lussier *et al.*, 2021; Thabet *et al.*, 2022; Yeo *et al.*, 2017). Sin embargo, estos enfoques son menos populares a nivel industrial ya que requieren, en algunos casos, de la eliminación de los restos del solvente utilizados en la disolución de los componentes de la vesícula, siendo esta etapa un proceso difícil. Por lo tanto, estos desafíos de ingeniería requieren el desarrollo de plataformas novedosas, bien controladas y de alto rendimiento para producir vesículas a bajo costos. En este sentido, mejoras en el uso de técnicas de microfluídica para producir y ensamblar estos transportadores, probablemente superará dichos obstáculos al permitir un control más preciso sobre el tamaño, la reproducibilidad y el rendimiento en la producción de vesículas (Ai *et al.*, 2020; Shah *et al.*, 2019). Todos los productos con potencial aplicación farmacéutica para uso humano tienen que pasar una larga lista de estudios de eficacia y seguridad en animales antes de ser probados en humanos. Esto incluye estudios de administración, biodistribución, metabolismo y excreción, ADME, y farmacocinética, PK, que son fundamentales para decidir durante cuánto tiempo se deben realizar los estudios de seguridad (U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration & (CDER), 2018).

Otros aspectos que requieren ser considerados para la aplicación de estos productos en nanomedicina, son las características toxicológicas y de biodegradabilidad *in vivo* de los nanoportadores de fármacos (Sarma *et al.*, 2021), como así también el efecto de las propiedades mecánicas de la bicapa, como rigidez, fluidez y dureza, porque se ha demostrado que vesículas con propiedades

ultradeformables mejoran la penetración del fármaco en el estrato córneo (Souto *et al.*, 2021).

Por otra parte, un análisis de las posibles perspectivas y limitaciones de este tipo de materiales está relacionado con las posibilidades de traslado de la producción de las vesículas a mayor escala, el desarrollo de un proceso de esterilización considerando su aplicación, por ejemplo en medicina, el uso de moléculas bioactivas constituyentes de las vesículas, y estudios de toxicidad para estos sistemas. En el análisis de estos tópicos hay mucho estudio aún por realizar, en la búsqueda de aumentar las posibilidades de aplicación de estos sistemas.

Finalmente, los sistemas vesiculares han resultado de una utilidad formidable en el campo de la administración de fármacos. Los temas y ejemplos citados en este capítulo, representan una parte de la acumulación de conocimiento hasta el momento y de las oportunidades y desafíos que se pueden explorar y superar en el campo de la nanomedicina. Aunque es necesario avanzar mucho en la investigación académica e industrial, la necesidad de terapias más potentes, seguras y económicas seguirá impulsando el interés en este campo.

La química reticular y los entramados metal-orgánicos, MOFs.

Los polímeros de coordinación son conocidos desde los últimos años del siglo XIX, siendo uno de los primeros ejemplos, los clatratos de Hofmann (Hofmann & Küspert, 1897). No obstante, la aparición de una nueva subclase de materiales denominados entramados metal-orgánicos o MOFs por sus siglas en inglés, *Metal-Organic Frameworks*, en la última parte de la década de 1990 le dio un impulso muy diferente al campo (Li *et al.*, 1999). De acuerdo con el documento elaborado en 2009 por la *International Union Pure and Applied Chemistry*, IUPAC, y su grupo denominado *Coordination Polymers and Metal-Organic Frameworks: Terminology and Nomenclature*, los MOFs poseen como característica distintiva, la de poseer ligandos or-

gánicos en sus redes de coordinación y espacios vacíos accesibles (Batten *et al.*, 2013). Sumado a esto, los MOFs introdujeron cambios conceptuales importantes orientados a incrementar la estabilidad estructural, como el uso de unidades secundarias de construcción o SBUs, *Secondary Building Units*, inorgánicas y polinucleares conjuntamente con ligandos con grupos carboxilatos que forman enlaces de coordinación fuertes con dichos SBUs. Estos cambios conceptuales en el diseño, mejoraron la estabilidad del material y permitieron convertir a los espacios vacíos en poros accesibles a través de un proceso denominado «activación». Este proceso, que en la mayoría de los casos requiere el lavado del material obtenido con solventes volátiles, calor y vacío, por ejemplo, permitió informar para MOF-5, MOF derivado de Zn, un área superficial según el modelo de Langmuir igual a 2900 $m^2.g^{-1}$ (Li *et al.*, 1999), superior a cualquier otro material poroso sintético en esa época.

Una consideración importante en este punto es que, salvo por los denominados nano-MOFs o simplemente nMOFs (Choi *et al.*, 2015), los MOFs" cristalizan en el rango de los micrómetros a milímetros, por lo que estrictamente hablando, no se trata de nanomateriales sino de materiales nanoestructurados. Esta nanoestructuración obedece a las características y propiedades del área superficial interna, las cuales están definidas en el rango de los nanómetros (geometría y apertura de poros, distancia entre ligandos orgánicos, etc).

En las últimas dos décadas, los MOFs han atraído fuertemente la atención de la comunidad científica mundial, no solo por su porosidad permanente y enorme área superficial, sino también por su versatilidad estructural y la posibilidad de diseñar una determinada geometría y afinidad de poro (Yaghi *et al.*, 2019). Gran parte de esta versatilidad estructural y de su facilidad para la funcionalización y adaptación del ambiente de poro, proviene de los ligandos orgánicos presentes, por lo que la química orgánica tiene un papel preponderante en este tipo de materiales. La simple introducción de grupos funcionales en la estructura del ligando orgánico permite cambiar la selectividad de un determinado MOF por un huésped. Este concepto ha sido demostrado en la transformación

de un MOF de magnesio denominado IRMOF-74-III, el cual fue funcionalizado con aminas primarias de manera pre-sintética para aumentar su selectividad y capacidad de captura de dióxido de carbono (Fracaroli *et al.*, 2014) (figura 6).

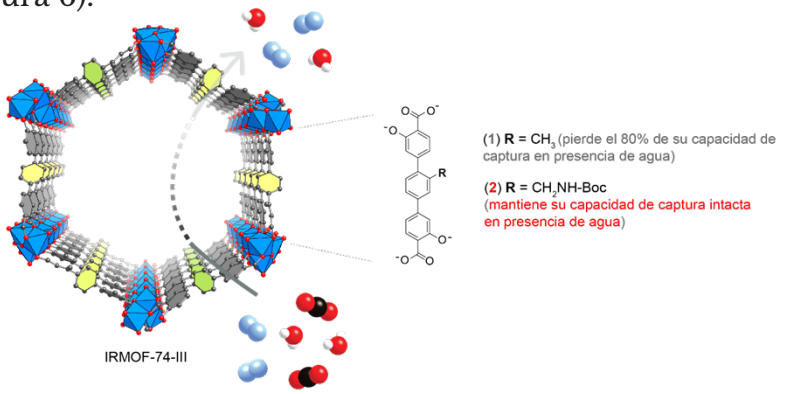


Figura 6. Representación esquemática de IRMOF-74-III funcionalizado con aminas primarias para la captura selectiva de CO_2 en presencia de agua. El mismo MOF sin funcionalizar pierde el 80% de su capacidad en presencia de 65% de humedad relativa ambiente.

Específicamente, la funcionalización de la estructura a través de sus ligandos orgánicos puede realizarse antes de la preparación del material, recibiendo la denominación de pre-sintética, o bien, después de la cristalización del MOF. La posibilidad de incorporar grupos funcionales después de preparado el material, permite agregar al poro estructuras más complejas o sensibles a las condiciones de síntesis del MOF. Por ejemplo, en el caso arriba mencionado, el grupo amina primario no puede ser incorporado sin el grupo protector *t*-butiloxicarbonil, Boc, debido a que la basicidad de la amina interfiere con la cristalización del material poroso. De manera similar, y en casos donde la funcionalidad a incorporar es sensible al medio de reacción, por ejemplo al incorporar complejos de rutenio, *Ru*, tales como el catalizador de Hoveyda's para la metátesis de olefinas, es necesario modificar el material luego de su síntesis, utilizando una funciona-

lidad base previamente incorporada y procedimientos análogos a la síntesis en fase sólida (Yuan *et al.*, 2016).

La versatilidad estructural en su construcción, a través de la selección de distintas unidades constructoras, y la posibilidad de funcionalizarlos de manera pre- y post-sintética, dan acceso a una cantidad casi interminable de combinaciones para crear materiales con las propiedades buscadas. Es por ello que, hacia finales del 2016, ya había registradas en la base de datos cristalográfica *Cambridge Structural Database*, más de 75000 estructuras de MOF diferentes (versión 5.38 del CSD) (Moghadam *et al.*, 2017) con aplicaciones en las más diversas áreas, tales como separaciones químicas, recuperación de agua a partir de humedad ambiente, captura selectiva de gases, catálisis heterogénea, almacenamiento de energía, entre otras (Jones, 2022).

En las últimas dos décadas, la química de los MOFs ha crecido al punto en el que la estructura, funcionalidad y porosidad pueden ser diseñadas para una aplicación específica. La precisión cristalográfica con la que grupos funcionales pueden ser incorporados en la estructura permite alcanzar niveles de control en la preparación difícilmente asequibles en otros materiales porosos. De esta manera y, a modo de resumen, esta sección del capítulo describe brevemente el potencial de estos materiales que necesitan del desarrollo de nuevas técnicas para ser descriptos en términos de su anisotropía cristalina (Ji *et al.*, 2020), ya que la variabilidad estructural en el rango de los nanómetros no puede ser caracterizada aún con las técnicas disponibles tales como cristalografía o resonancia magnética en sí mismas (Kong *et al.*, 2013).

Síntesis de nanomateriales y Química Verde

Para referirse a la Síntesis de Nanomateriales y su relación con la Química Verde, se debe dar la definición de esta última de acuerdo a sus autores, a saber, se denomina Química Verde, *Green Chemistry*, a la utilización de una serie de principios para el diseño, manufactura y aplicaciones de productos químicos que tienen por objeto reducir o eliminar el uso o generación de sustancias peligrosas. Esta idea lleva implícito el rediseño de compues-

tos útiles a la sociedad y los procesos para obtenerlos. La metodología para alcanzar este objetivo se basa en los 12 Principios que dieron marco a esta idea: 1- Minimizar la generación de residuos. 2- Maximizar la economía atómica. 3- Diseñar estrategias sintéticas menos peligrosas para la salud y el ambiente, uso de tecnologías más seguras. 4- Usar y diseñar productos químicos menos tóxicos. 5- Utilizar solventes y reactivos más seguros. 6- Diseñar teniendo en cuenta la eficiencia energética. 7- Utilizar materias primas renovables. 8- Evitar etapas de derivatización de compuestos químicos. 9- Utilizar catalizadores. 10- Diseñar productos fácilmente degradables al final de su vida útil. 11- Monitorear los procesos químicos en tiempo real para evitar la contaminación. 12- Prevenir accidentes (Anastas & Warner, 1998). Sin embargo, para poder afirmar que un proceso es más «verde» que otro, es necesario medir o cuantificar alguna variable común a los mismos. Respecto a esto último, en la bibliografía se encuentran distintos parámetros o métricas que permiten esta valoración. La métricas pueden ser holísticas (Ribeiro *et al.*, 2010), semicuantitativas (Van Aken *et al.*, 2006) o cuantitativas (Constable *et al.*, 2002). Estas últimas basadas no solo en el rendimiento o cantidad de producto obtenido sino también en todo reactante, reactivo, solvente, soporte o compuesto químico utilizado para obtener el producto de interés. Entre estas, algunas métricas importantes son: el factor E (*Environmental factor*), aplicado a la evaluación de los residuos generados por las empresas (Sheldon, 2017) y el ciclo de vida de un producto que analiza todos los procesos, energía, masas, toxicidad, implicancias y consecuencias ambientales, etc. necesarios para su obtención (Anastas & Lankey, 2000).

Las nanopartículas metálicas, entre otras como NPs de óxidos o NPs de semiconductores, tienen una importante contribución de los compuestos orgánicos en su estabilización para impedir la aglomeración de las mismas como ya se ha discutido párrafos arriba. La impronta de la Química Verde sobre estos nanomateriales se enfoca en ampliar esa función a la síntesis de los mismos, promoviendo que tanto el agente reductor como el estabilizante (figura 7) se encuentren en el mismo medio y este sea, por ejemplo, proveniente de un extracto vegetal o vi-

taminas (Shafey, 2020) u oligosacáridos (Noël *et al.*, 2021)
Se han utilizado extractos de distintas partes de los vegetales, de frutos, hojas, raíces, etc., en presencia de distintos metales, obteniendo nanopartículas de diversas formas y tamaños con aplicaciones en catálisis, tratamiento de agua y agricultura (Nguyen *et al.*, 2022). También se busca valorizar los residuos agroindustriales, estudiando la capacidad de sus extractos acuosos como medio para sintetizar nanopartículas (Omran & Baek, 2022) y, de allí, utilizarlas en distintas aplicaciones biomédicas (Gowda *et al.*, 2022).

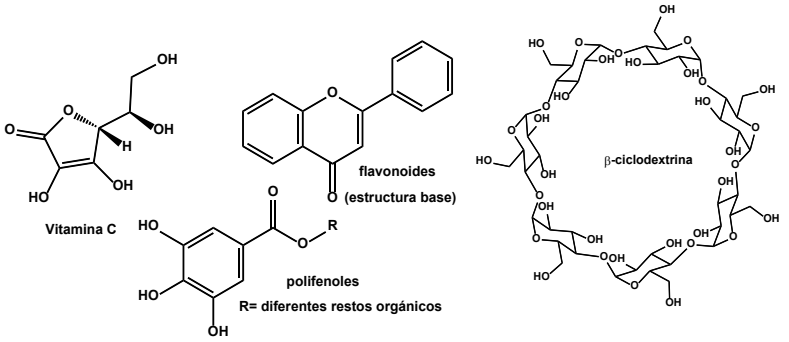


Figura 7. Compuestos orgánicos capaces de reducir iones metálicos y estabilizar las nanopartículas formadas.

Sin embargo, faltan estudios que permitan asignarle a cada compuesto, constituyente de un dado extracto vegetal, su función en la reducción y/o estabilización de las nanopartículas formadas en el mismo. También sería deseable un aumento en la evaluación y comparación entre nanopartículas sintetizadas de forma tradicional y las obtenidas a partir de una síntesis verde respecto a la eficiencia en cualquier función/aplicación a las que se las exponga, por ejemplo, catálisis, agricultura, remediación, etc. En particular, algunos autores identifican como limitaciones de la síntesis verde de nanopartículas metálicas en base a extractos vegetales, los siguientes aspectos: disponibilidad geográfica del vegetal y estacional de la parte del mismo a utilizar, por ejemplo flores y frutos; bajo rendimiento; dispersión en el tamaño de las nanopartí-

culas (Ying *et al.*, 2022).

Como se ha expresado, los compuestos orgánicos que forman las distintas nanoestructuras denominadas «materia blanda» son, en su mayoría, de origen natural y biocompatibles. Esto permite su uso en productos farmacéuticos y cosméticos, aun así hay mejoras que se pueden plantear, sobre todo en los costos que implica el grado de pureza que los mismos deben tener para que su uso sea aprobado (Dubey *et al.*, 2022). Algunos autores plantean el desarrollo de biosurfactantes, metabolitos secundarios anfifílicos derivados de microorganismos, como una alternativa más verde a los surfactantes derivados del petróleo (Kashif *et al.*, 2022).

La síntesis de los entramados metal-orgánicos, de enorme auge e importancia en la última década, también ha sido puesta bajo la lupa de la Química Verde no solo en el entorno académico sino en el industrial. El foco está puesto en la seguridad, solventes, toxicidad y energía necesarios para la síntesis de MOFs sin alterar las propiedades intrínsecas de los mismos, como por ejemplo su cristalinidad (Friščić *et al.*, 2014). Se ha avanzado en la búsqueda y utilización de metales de baja toxicidad y abundancia en la corteza terrestre, y el uso de ligandos orgánicos más sustentables como los aminoácidos o ácidos orgánicos o ciclodextrinas. También se investigan alternativas a las condiciones de reacción no solo en el cambio a solventes menos tóxicos, sino también buscando la mejor alternativa de proveer energía, como ser calentamiento tradicional o térmicas, mecanoquímica, microondas, ultrasonido, electroquímicas, flujo continuo entre otras, o combinaciones de ellas, analizando sus ventajas y desventajas (He *et al.*, 2022) (Feng *et al.*, 2021). Por supuesto, el análisis comparativo de las implicancias ambientales de distintas síntesis de estas nanoestructuras a través de la evaluación del ciclo de vida, LCA por sus siglas en inglés, es muy bienvenida (Ntouros *et al.*, 2021).

Por otra parte, una forma de cuantificar «el verdor» de las distintas síntesis, es usar a las métricas verdes, mencionadas párrafos arriba, como herramientas que permitan un análisis completo. Si bien esto es ampliamente recomendable, en el caso de las nanopartículas, se deben tener muy presente factores que le son propios a estos

nanomateriales como son polidispersidad de tamaño, forma cristalina, funcionalidad superficial, propiedades nanométricas, etc. para que el análisis sea sobre la obtención de especies idénticas (García-Quintero & Palencia, 2021).

Finalmente, la Química Verde se ve asociada a la nanotecnología en los procesos sintéticos que involucren agentes reductores o protectores con estructuras basadas en compuestos orgánicos de origen natural, por ejemplo, sustancias presentes en extractos de plantas, microorganismos o productos generados por los mismos, enzimas, etc. Esto en sí tiene una amplia perspectiva y mucho potencial de desarrollo. Sin embargo, los criterios de la Química Verde y el ajuste a realizar a través de sus métricas, pueden aplicarse a cualquier tipo de síntesis de nanomateriales, ya sea, un método físico o químico o biológico (Teimouri *et al.*, 2018). Todo en pos de la búsqueda de condiciones de reacción o sintéticas más amigables con el ambiente en el que estamos inmersos y del cual somos parte.

Conclusiones generales

A lo largo del capítulo se ha plasmado la importancia y presencia fundamental de la Química Orgánica, desde su génesis, en el surgimiento de nanomateriales, su tecnología y aplicaciones, sumando en la última década la síntesis verde de nanopartículas (Ahmed *et al.*, 2022). Además, la constante preocupación, plasmada y basada en la educación sobre Química Verde (Doria Serrano, 2009) que se viene llevando a cabo en el área académica, para desarrollar compuestos que mejoren la calidad de vida del ser humano de una manera sustentable y en equilibrio con el ambiente, permite inferir que la Química Orgánica es una herramienta fundamental y fundacional para el desarrollo de nuevas Nanotecnologías y nuevos materiales nanoestructurados.

ROSSI, Laura I.
Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Asociada, DE, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigadora Independiente CIC CONICET, Instituto de Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, CCT-CONICET Córdoba. Grupo SuNaLab, https://rhr.investigacion.unc.edu.ar. Email: laura.isabel.rossi@unc.edu.ar

FERNÁNDEZ, Mariana A.
Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Asociada, DE, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigadora Independiente CIC CONICET, Instituto de Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, CCT-CONICET Córdoba. Grupo SuNaLab, https://rhr.investigacion.unc.edu.ar. Email: mariana.fernandez@unc.edu.ar

FRACAROLI, Alejandro M.
Doctor en Ciencias Químicas. Profesor Asistente, DS, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigador Adjunto CIC CONICET, Instituto de Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, CCT-CONICET Córdoba. Grupo SuNaLab, https://rhr.investigacion.unc.edu.ar. Email: a.fracaroli@unc.edu.ar

GRANADOS, Alejandro M.
Doctor en Ciencias Químicas. Profesor Titular, DE, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigador Independiente CIC CONICET, Instituto de Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, CCT-Córdoba. Grupo SuNaLab, https://rhr.investigacion.unc.edu.ar. Email: ale.granados@unc.edu.ar

SILVA, O. Fernando
Doctor en Ciencias Químicas. Profesor Asistente, DS, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigador Adjunto CIC CONICET, Instituto de Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, CCT-CONICET Córdoba. Grupo SuNaLab, https://rhr.investigacion.unc.edu.ar. Email: fernando.silva@unc.edu.ar

VICO, Raquel V.
Doctora en Ciencias Químicas. Profesora Adjunta, DS, Departamento de Química Orgánica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigadora Independiente CIC CONICET, Instituto de Fisicoquímica de Córdoba, INFIQC, CCT-CONICET Córdoba. Grupo SuNaLab, https://rhr.investigacion.unc.edu.ar.
Email: raquel.vico@unc.edu.ar

Referencias bibliográficas

Adam, Claudia G., Bravo M. Virginia y Granados, Alejandro M. (2017). Anion influence on aggregation behavior of imidazolium-based ionic liquid in aqueous solutions: Effect on diverse chemical processes. *Industrial and Engineering Chemistry Research*, *56*(5), 1214–1222. 10.1021/acs.iecr.6b03083

Ahmed, Shams Forruque, Mofijur, M... Ong, Hwai Chyuan (2022). Green approaches in synthesising nanomaterials for environmental nanobioremediation: Technological advancements, applications, benefits and challenges. *Environmental Research*, *204*(PA), 111967. 10.1016/j.envres.2021.111967

Ai, Yongjian, Xie, Ruoxiao... Liang, Qionglin (2020). Microfluidics for Biosynthesizing: from Droplets and Vesicles to Artificial Cells. *Small*, *16*(9), 1–24. 10.1002/smll.201903940

Anastas, Paul T., Lankey, Rebecca L. (2000). Life cycle assessment and green chemistry: The yin and yang of industrial ecology. *Green Chemistry*, *2*(6), 289–295. 10.1039/b005650m

Anastas, Paul T., & Warner, John C. (1998). *Green Chemistry: Theory and Practice*. New York: Oxford University Press.

Bangham, Alec D., & Horne, R. W. (1964). Negative staining of phospholipids and their structural modification by surface-active agents as observed in the electron microscope. *Journal of Molecular Biology*, *8*(5), 660–668.

10.1016/S0022-2836(64)80115-7

Batten, Stuart R., Champness, Neil R... Reedijk, Jan (2013). Terminology of metal–organic frameworks and coordination polymers (IUPAC Recommendations 2013). *Pure Appl. Chem.*, *85*(8), 1715–1724. 10.1351/PAC-REC-12-11-20

Bhardwaj, Peeyush, Tripathi, Purnima... Pandey, Sonia (2020). Niosomes: A review on niosomal research in the last decade. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *56*(January), 101581. 10.1016/j.jddst.2020.101581

Bravo, María Virginia, Silva, O. Fernando... Granados, Alejandro M. (2020). A simple way to prepare palladium nanoparticles decorated with cyclodextrins and ionic liquid. The effects of coating on the catalytic activity and colloidal stability. *Journal of Molecular Liquids*, *304*, 112725. 10.1016/j.molliq.2020.112725

Chen, Shuo, Hanning, Sara... Wen, Jingyuan (2019). Recent advances in non-ionic surfactant vesicles (niosomes): Fabrication, characterization, pharmaceutical and cosmetic applications. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, *144*(August), 18–39. 10.1016/j.ejpb.2019.08.015

Choi, Kyung Min, Na, Kyungsu... Yaghi, Omar M. (2015). Chemical Environment Control and Enhanced Catalytic Performance of Platinum Nanoparticles Embedded in Nanocrystalline Metal-Organic Frameworks. *Journal of the American Chemical Society*, *137*(24), 7810–7816. 10.1021/jacs.5b03540

Choradiya, Bhavin R., Patil, Sanjay B. (2021). A comprehensive review on nanoemulsion as an ophthalmic drug delivery system. *Journal of Molecular Liquids*, *339*, 116751. 10.1016/j.molliq.2021.116751

Constable, David JC, Curzons, Alan D., Cunningham, Virginia L. (2002). Metrics to 'green' chemistry—which are the best? *Green Chem.*, *4*(6), 521–527. 10.1039/B206169B

Cross, Ryan. (2021). Without these lipid shells, there would be no mRNA vaccines for COVID-19. *Chemical & Engineering News*, 16–19. 10.47287/cen-09908-feature1

Davarpanah, Fereshteh, Yazdi, Aliakbar Khalili... Torkzadeh-Mahani, Masoud (2018). Magnetic delivery of anti-tumor carboplatin by using PEGylated-Niosomes. *DARU, Journal of Pharmaceutical Sciences*, *26*(1), 57–64. 10.1007/s40199-018-0215-3

Doria Serrano, María del Carmen (2009). Química verde: un nuevo enfoque para el cuidado del medio ambiente. *Educación Química*, *20*(4), 412–420. 10.1016/s0187-893x(18)30044-2

Dubey, Sunil Kumar, Dey, Anuradha... Kesharwani, Prashant (2022). Emerging trends of nanotechnology in advanced cosmetics. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *214*(December 2021), 112440. 10.1016/j.colsurfb.2022.112440

Favier, Isabelle, Pla, Daniel, Gómez, Montserrat (2020). Palladium Nanoparticles in Polyols: Synthesis, Catalytic Couplings, and Hydrogenations. *Chemical Reviews*, *120*(2), 1146–1183. 10.1021/acs.chemrev.9b00204

Feng, Simin, Zhang, Xiaoli... Wang, Zheng (2021). Zeolitic imidazolate framework-8 (ZIF-8) for drug delivery: A critical review. *Frontiers of Chemical Science and Engineering*, *15*(2), 221–237. 10.1007/s11705-020-1927-8

Fernández-García, Raquel, Lalatsa, Aikaterini... Serrano, Dolores R. (2020). Transferosomes as nanocarriers for drugs across the skin: Quality by design from lab to industrial scale. *International Journal of Pharmaceutics*, *573*(July 2019), 118817. 10.1016/j.ijpharm.2019.118817

Fernández, Mariana A., Silva, O. Fernando... de Rossi, Rita H. (2019). Complex systems that incorporate cyclodextrins to get materials for some specific applications. *Carbohydrate Research*, *480*(March), 12–34. 10.1016/j.carres.2019.05.006

Flynn, Jessica A., Weber, Teresa... Zhang, Lan (2022). Characterization of humoral and cell-mediated immunity induced by mRNA vaccines expressing influenza hemagglutinin stem and nucleoprotein in mice and nonhuman primates. *Vaccine*, *40*(32), 4412–4423. 10.1016/j.vaccine.2022.03.063

Fracaroli, Alejandro M., Furukawa, Hiroyasu... Yaghi, Omar M. (2014). Metal-organic frameworks with precisely designed interior for carbon dioxide capture in the presence of water. *Journal of the American Chemical Society*, *136*(25), 8863–8866. 10.1021/ja503296c

Freixeiro, Paula, Diéguez-Casal, Ernesto.... Sánchez, Sandra (2013). Study of the stability of proteoliposomes as vehicles for vaccines against Neisseria meningitidis based on recombinant porin complexes. *Interna-*

tional Journal of Pharmaceutics, *443*(1–2), 1–8. 10.1016/j.ijpharm.2012.12.046

Friščić, Tomislav, Julien, Patrick A., Mottillo, Cristina (2014). Environmentally-friendly designs and syntheses of metal-organic frameworks (MOFs). *ACS Symposium Series*, *1186*(1), 161–183. 10.1021/bk-2014-1186.ch009

García-Quintero, Angélica, Palencia, Manuel. (2021). A critical analysis of environmental sustainability metrics applied to green synthesis of nanomaterials and the assessment of environmental risks associated with the nanotechnology. *Science of the Total Environment*, *793*, 148524. 10.1016/j.scitotenv.2021.148524

Garcia-Salinas, Sara, Himawan, Erico... Sebastian, Victor (2018). Rapid on-Chip Assembly of Niosomes: Batch versus Continuous Flow Reactors. *ACS Applied Materials and Interfaces*, *10*(22), 19197–19207. 10.1021/acsami.8b02994

Gowda, B.H. Jaswanth., Gulzar, Mohammed... Gupta, Piyush Kumar (2022). Current trends in bio-waste mediated metal / metal oxide nanoparticles for drug delivery. *Journal of Drug Delivery Science and Technology, 71*, 103305.

He, Qingqing, Zhan, Feiyang... Chen, Lingyun (2022). Recent progress of industrial preparation of metal–organic frameworks: synthesis strategies and outlook. *Materials Today Sustainability*, *17*, 100104. 10.1016/j.mtsust.2021.100104

Hofmann, K. A., & Küspert, F. (1897). Verbindungen von Kohlenwasserstoffen mit Metallsalzen. *Zeitschrift Für Anorganische Chemie*, *15*(1), 204–207. 10.1002/zaac.18970150118

Ji, Zhe, Li, Tong & Yaghi, Omar M. (2020). Sequencing of metals in multivariate metal-organic frameworks. *Science*, *369*(6504), 674–680. 10.1126/science.aaz4304

Jones, Christopher W. (2022). Metal – Organic Frameworks and Covalent Organic Frameworks: Emerging Advances and Applications. *JACS Au*, *2*, 1504–1505. 10.1021/jacsau.2c00376

Kashif, Ayesha, Rehman, Ramla... Choi, Younggyun (2022). Current advances in the classification, production, properties and applications of microbial biosurfactants – A critical review. *Advances in Colloid and Interface Science*, *306*(June), 102718. 10.1016/j.cis.2022.102718

Kaur, Gagandeep, Kumar, Harsh, Singla, Meenu (2022). Diverse applications of ionic liquids: A comprehensive

review. *Journal of Molecular Liquids*, *351*, 118556. 10.1016/j.molliq.2022.118556

Kong, Xueqian, Deng, Hexiang... Reimer, Jeffrey A. (2013). Mapping of functional groups in metal-organic frameworks. *Science*, *341*(6148), 882–885. 10.1126/science.1238339

Lanterna, Anabel E., Coronado, Eduardo A., Granados, Alejandro M. (2015). Synthesis of gold nanoparticles using electron-donating dithiafulvene units. *Tetrahedron Letters*, *56*(34), 4871–4876. 10.1016/j.tetlet.2015.06.064

Large, Danielle E., Abdelmessih, Rudolf G... Auguste, Debra T. (2021). Liposome composition in drug delivery design, synthesis, characterization, and clinical application. *Advanced Drug Delivery Reviews*, *176*(xxxx), 113851. 10.1016/j.addr.2021.113851

Li, Hailian, Eddaoudi, Mohamed...Yaghi, Omar M. (1999). Design and synthesis of an exceptionally stable and highly porous metal-organic framework. *Nature*, *402*(November), 276–279.

Lussier, Felix, Staufer, Oskar... Spatz, Joachim P. (2021). Can Bottom-Up Synthetic Biology Generate Advanced Drug-Delivery Systems? *Trends in Biotechnology*, *39*(5), 445–459. 10.1016/j.tibtech.2020.08.002

Machado, Noelia D., Fernández, Mariana A., Díaz, David Díaz. (2019). Recent Strategies in Resveratrol Delivery Systems. *ChemPlusChem*, *84*(7), 951–973. 10.1002/cplu.201900267

Machado, Noelia D., Fernández, Mariana A... Díaz, David Díaz (2019). Niosomes encapsulated in biohydrogels for tunable delivery of phytoalexin resveratrol. *RSC Advances*, *9*(14), 7601–7609. 10.1039/C8RA09655D

Machado, Noelia D., Gutiérrez, Gemma... Fernández, Mariana A. (2021). Preservation of the antioxidant capacity of resveratrol via encapsulation in niosomes. *Foods*, *10*(5), 1–12. 10.3390/foods10050988

Marianecci, Carlotta, Di Marzio, Luisa... Carafa, Maria (2016). Niosomes as Drug Nanovectors: Multiscale pH-Dependent Structural Response. *Langmuir*, *32*(5), 1241–1249. 10.1021/acs.langmuir.5b04111

Marianecci, Carlotta, Di Marzio, Luisa... Carafa, Maria (2014). Niosomes from 80s to present: The state of the art. *Advances in Colloid and Interface Science*, *205*, 187–206.

10.1016/j.cis.2013.11.018

Marianecci, Carlotta, Petralito, Stefania... Carafa, Maria (2016). Some recent advances on liposomal and niosomal vesicular carriers. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *32*, 256–269. 10.1016/j.jddst.2015.10.008

Mashal, Mohamed, Attia, Noha... Pedraz, Jose Luis (2017). Retinal gene delivery enhancement by lycopene incorporation into cationic niosomes based on DOTMA and polysorbate 60. *Journal of Controlled Release*, *254*(January), 55–64. 10.1016/j.jconrel.2017.03.386

Masjedi, Moein & Montahaei, Talieh (2021). An illustrated review on nonionic surfactant vesicles (niosomes) as an approach in modern drug delivery: Fabrication, characterization, pharmaceutical, and cosmetic applications. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, *61*(September 2020), 102234. 10.1016/j.jddst.2020.102234

McBain, James William, Martin, Herbert Ernest (1914). XCII.-Studies of the Constitution of Soap Solutions: The Alkalinity and Degree of Hydrolysis of Soap Solutions. *J.Chem.Soc.Trans.*, *105*, 957–977. 10.1039/CT9140500957

McClements, David Julian (2015). Encapsulation, protection, and release of hydrophilic active components: Potential and limitations of colloidal delivery systems. *Advances in Colloid and Interface Science*, *219*, 27–53. 10.1016/j.cis.2015.02.002

Mirzaie, Amir, Peirovi, Niloufar... Bakhtiari, Ronak (2020). Preparation and optimization of ciprofloxacin encapsulated niosomes: A new approach for enhanced antibacterial activity, biofilm inhibition and reduced antibiotic resistance in ciprofloxacin-resistant methicillin-resistance Staphylococcus aureus. *Bioorganic Chemistry*, *103*(July), 104231. 10.1016/j.bioorg.2020.104231

Moghadam, Peyman Z., Li, Aurelia... Fairen-Jimenez, David (2017). Development of a Cambridge Structural Database Subset: A Collection of Metal-Organic Frameworks for Past, Present, and Future. *Chemistry of Materials*, *29*(7), 2618–2625. 10.1021/acs.chemmater.7b00441

Moghassemi, Saeid & Hadjizadeh, Afra (2014). Nano-niosomes as nanoscale drug delivery systems: An illustrated review. *Journal of Controlled Release*, *185*(1), 22–36. 10.1016/j.jconrel.2014.04.015

Momekova, Denitsa B., Gugleva, Viliana E., & Petrov,

Petar D. (2021). Nanoarchitectonics of Multifunctional Niosomes for Advanced Drug Delivery. *ACS Omega*, *6*(49), 33265–33273. 10.1021/acsomega.1c05083

Muzzalupo, Rita & Mazzotta, Elisabetta (2019). Do niosomes have a place in the field of drug delivery? *Expert Opinion on Drug Delivery*, *16*(11), 1145–1147. 10.1080/17425247.2019.1663821

Nair, Gopika M., Sajini, T., Mathew, Beena (2022). Advanced green approaches for metal and metal oxide nanoparticles synthesis and their environmental applications. *Talanta Open*, *5*. 10.1016/j.talo.2021.100080

Nguyen, Ngoan Thi Thao, Nguyen, Luan Minh... Tran, Thuan Van (2022). Recent advances on botanical biosynthesis of nanoparticles for catalytic, water treatment and agricultural applications: A review. *Science of the Total Environment*, *827*, 298–300. 10.1016/j.scitotenv.2022.154160

Noël, Sébastien, Léger, Bastien... Monflier, Eric (2021). Cyclodextrins as multitask agents for metal nano-heterogeneous catalysis: a review. *Environmental Chemistry Letters*, *19*(6), 4327–4348. 10.1007/s10311-021-01298-5

Ntouros, Vasileios, Kousis, Ioannis... Assimakopoulos, Margarita Niki (2021). Life cycle assessment on different synthetic routes of zif□8 nanomaterials. *Energies*, *14*(16), 1–22. 10.3390/en14164998

Omran, Basma A., Baek, Kwang-Hyun (2022). Valorization of agro-industrial biowaste to green nanomaterials for wastewater treatment: Approaching green chemistry and circular economy principles. *Journal of Environmental Management*, *311*(November 2021). 10.1016/j.jenvman.2022.114806

Ovais, Muhammad, Khalil, Ali Talha... Mukherjee, Sudip (2018). Role of plant phytochemicals and microbial enzymes in biosynthesis of metallic nanoparticles. *Applied Microbiology and Biotechnology*, *102*(16), 6799–6814. 10.1007/s00253-018-9146-7

Pando, D., Gutiérrez, G... Pazos, C. (2013). Preparation and characterization of niosomes containing resveratrol. *Journal of Food Engineering*, *117*(2), 227–234. 10.1016/j.jfoodeng.2013.02.020

Ribeiro, M. Gabriela T.C., Costa, Dominique A., Machado, Adélio A.S.C. (2010). "Green Star": a holistic Green Chemistry metric for evaluation of teaching laboratory

experiments. *Green Chemistry Letters and Reviews*, *3*(2), 149–159. 10.1080/17518251003623376

Sadeghi, Somayeh, Ehsani, Parastoo... Norouzian, Dariush (2020). Design and Physicochemical Characterization of Lysozyme Loaded Niosomal Formulations as a New Controlled Delivery System. *Pharmaceutical Chemistry Journal*, *53*(10), 921–930. 10.1007/s11094-020-02100-6

Salem, Salem S., Hammad, Eman N... El-Dougdoug, Wagdi (2023). A Comprehensive Review of Nanomaterials: Types, Synthesis, Characterization, and Applications. *Biointerface Research in Applied Chemistry*, *13*(1). 10.33263/BRIAC131.041

Sarma, Anupam, Bania, Ratnali... Deka, Satyendra (2021). Therapeutic nanostructures and nanotoxicity. *Journal of Applied Toxicology*, *41*(10), 1494–1517. 10.1002/jat.4157

Shafey, Asmaa Mohamed El. (2020). Green synthesis of metal and metal oxide nanoparticles from plant leaf extracts and their applications: A review. *Green Processing and Synthesis*, *9*(1), 304–339. 10.1515/gps-2020-0031

Shah, Vidhi M., Nguyen, Duc X... Alani, Adam W.G. (2019). Liposomes produced by microfluidics and extrusion: A comparison for scale-up purposes. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology, and Medicine*, *18*, 146–156. 10.1016/j.nano.2019.02.019

Sheldon, Roger A. (2017). The E factor 25 years on: the rise of green chemistry and sustainability. *Green Chem.*, *19*(1), 18–43. 10.1039/C6GC02157C

Souto, Eliana B., Macedo, Ana S... Matos, Carla M. (2021). Elastic and ultradeformable liposomes for transdermal delivery of active pharmaceutical ingredients (Apis). *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(18). 10.3390/ijms22189743

Tavano, Lorena & Muzzalupo, Rita (2016). Multi-functional vesicles for cancer therapy: The ultimate magic bullet. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, *147*, 161–171. 10.1016/j.colsurfb.2016.07.060

Teimouri, Maryam, Khosravi-Nejad, Fariba... Falahati, Mojtaba (2018). Gold nanoparticles fabrication by plant extracts: synthesis, characterization, degradation of 4-nitrophenol from industrial wastewater, and insecticidal activity – A review. *Journal of Cleaner Production*, *184*, 740–753. 10.1016/j.jclepro.2018.02.268

Terzano, Claudio, Allegra, Luigi... Carafa, Maria (2005). Non-phospholipid vesicles for pulmonary glucocorticoid delivery. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, *59*(1), 57–62. 10.1016/j.ejpb.2004.06.010

Thabet, Yasmeena, Elsabahy, Mahmoud, Eissa, Noura G. (2022). Methods for preparation of niosomes: A focus on thin-film hydration method. *Methods*, *199*(May 2021), 9–15. 10.1016/j.ymeth.2021.05.004

U.S. Department of Health and Human Services Food and Drug Administration, & (Cder), C. for D. E. and R. (2018). Liposome Drug Products. Chemistry, Manufacturing, and Controls; Human Pharmacokinetics and Bioavailability; and Labeling Documentation-Guidance for Industry. *Guidance for Industry*, *April*.

Uchino, Tomonobu, Lefeber, Fons... Bouwstra, Joke (2014). Characterization and skin permeation of ketoprofen-loaded vesicular systems. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, *86*(2), 156–166. 10.1016/j.ejpb.2013.02.009

Van Aken, Koen, Strekowski, Lucjan, Patiny, Luc (2006). EcoScale, a semi-quantitative tool to select an organic preparation based on economical and ecological parameters. *Beilstein Journal of Organic Chemistry*, *2*, 1–7. 10.1186/1860-5397-2-3

Yaghi, Omar M., Kalmutzki, Markus J., Diercks, Christian S. (2019). Introduction to Reticular Chemistry. En *Introduction to Reticular Chemistry*. John Wiley & Sons, 10.1002/9783527821099

Yeo, Pei Ling, Lim, Chooi Ling... Koh, Rhun Yian (2017). Niosomes: A review of their structure, properties, methods of preparation, and medical applications. *Asian Biomedicine*, *11*(4), 301–313. 10.1515/abm-2018-0002

Ying, Shuaixuan, Guan, Zhenru... Hong, Jie (2022). Green synthesis of nanoparticles: Current developments and limitations. *Environmental Technology and Innovation*, *26*, 1–20. 10.1016/j.eti.2022.102336

Yuan, Jian, Fracaroli, Alejandro M., Klemperer, Walter G. (2016). Convergent Synthesis of a Metal-Organic Framework Supported Olefin Metathesis Catalyst. *Organometallics*, *35*(12), 2149–2155. 10.1021/acs.organomet.6b00365

Zou, Tengteng, Lu, Wenping... Cai, Yu (2021). A review of nanoparticle drug delivery systems responsive to en-

dogenous breast cancer microenvironment. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, *166*(June), 30–43. 10.1016/j.ejpb.2021.05.029

Óxidos, nanoestructuras, nanomanipulación y respuesta eléctrica de nanoestructuras individuales

Rodolfo D. SÁNCHEZ

Resumen

La Nanociencia y Nanotecnología han crecido sostenidamente en las últimas dos décadas. En nuestro caso, hemos focalizado nuestro trabajo sobre propiedades estructurales, magnéticas y eléctricas de nanohilos, nanotubos, microesferas nanoestructuradas y películas granulares de óxidos, las cuales nos permitirán avanzar en la comprensión de los efectos causados por la reducción de tamaño como así también sobre su dependencia con la morfología. Por otro lado, este abordaje nos permitió desarrollar y consolidar nuevas técnicas incorporadas a nuestro grupo. Una de ellas es nanofabricación de películas delgadas por depósito de aerosol de soluciones. Esta técnica de alta velocidad de crecimiento y muy bajo costo proporciona una alternativa para obtener películas de óxidos. La técnica de caracterización de Impedancia Compleja que nos permite separar contribuciones del material masivo y de los bordes de grano, la medición de materiales multiferroicos y por último la nanomanipulación y caracterización eléctrica de nanoestructuras aisladas *in situ* en un microscopio electrónico de barrido. Esta herramienta resulta indispensable en el diseño, creación y aplicación de estrategias alternativas para fabricar nuevos materiales y/o dispositivos en la nanoescala. En este trabajo haremos un recorrido sobre la experiencia previa y capacidades experimentales desarrolladas en nuestro grupo de investigación.

Palabras Claves

óxidos, nanoestructuras, nanohilos, nanotubos, microesferas nanoestructuradas, películas granulares de óxidos.

Introducción y relevancia del problema

Nuestro trabajo en el área de la Nanociencia tiene dos objetivos principales. El primero consiste en contribuir al conocimiento y comprensión de los mecanismos básicos y propiedades físicas de óxidos en estado nanocristalino. El segundo objetivo es fabricar nanoestructuras, aislarlas individualmente y realizar la caracterización de sus propiedades eléctricas. Estos objetivos están motivados en hacer un aporte al conocimiento y diseño de potenciales dispositivos de bajo costo aplicables en nuevas áreas conocidas como espintrónica, magnetoelectrónica y/o nanoelectrónica.

La implementación de estrategias de fabricación de bajo costo de sistemas nanoestructurados, el estudio de la respuesta eléctrica de una única nanoestructura y el montaje de un pequeño arreglo de electrodos y nanoestructuras son problemáticas relevantes en sí mismas ya que representa cada una de ellas un desafío importante. Además están involucrados otros temas relevantes como por ejemplo:

- Los tipos de materiales elegidos son conocidos por presentar una gran riqueza de problemas físicos interesantes.
- La fabricación de sistemas nanoestructurados con diferentes morfologías y su caracterización para un posible uso en espintrónica y/o nanoelectrónica.
- El estudio de las propiedades magnéticas en el área de nanomagnetismo.
- La nanomanipulación de estructuras individuales o el ensamblaje de nuevos dispositivos que podrán ser caracterizados *in-situ*.
- Las características de las interfaces generadas en los bordes de grano o entre un óxido y un material orgánico pueden dar lugar a barreras aislantes donde el transporte eléctrico esté gobernado por el efecto túnel.
- La inyección de corrientes polarizadas en espín es otro tema sumamente relevante y de actualidad. A pesar de que existen otros ingrediente que entran en juego, como ser las longitudes de difusión de espín y las resistividades a ambos lados de la interface, es

interesante estudiar en el tipo de sistemas propuesto la acumulación de espín y los efectos que sobre ella produce, por ejemplo, el desorden estructural.
- O en la interfaz óxido/electrodo donde los defectos locales pueden originar estados multiresistivos o producirse acumulación de cargas y/o de espines.

A lo largo del texto mencionaremos algunos casos de óxidos en los cuales hemos adquirido una importante experiencia al estudiar su estado masivo en años recientes. Entre ellos se destacan los óxidos de manganeso de tipo perovskita, ABO_3, que presentan magnetorresistencia colosal. Dichos óxidos donde A puede ser una combinación de tierras raras y alcalinos térreos y B es un metal de transición (en este caso Mn) presentan un impresionante abanico de propiedades: pueden ser metálicos, ferromagnéticos, aislantes o antiferromagnéticos. Aparejadas a ellas, aparecen otras propiedades interesantes como magnetorresistencia colosal, electrorresistencia colosal, orden de carga y separación de fases electrónicas. Tal variedad de estados fundamentales resulta de la fuerte competencia entre los numerosos grados de libertad de estos materiales. En este tipo de óxidos los parámetros más relevantes son los estados de espín, de carga, orbital y estructural. En muchos casos, las propiedades del óxido se pueden sintonizar teniendo el control de las condiciones iniciales de síntesis y ciertos parámetros experimentales, incluyendo la reducción de tamaño. Por ejemplo, en el caso de los nanotubos de óxido de vanadio se pueden observar fuertes correlaciones electrónicas y el dopaje con electrones o agujeros trasforma al material en ferromagnético.

Otro sistema interesante es la familia de las espinelas AB_2O_4. En el caso particular de A=Mn y B=V presentan magnetorresistencia positiva. También, en la actualidad se estudian espinelas más generales porque si los átomos magnéticos ocupan solamente los sitios A o los sitios B, el sistema no puede ordenarse con una estructura magnética colineal y presenta frustración magnética. Los sistemas magnéticos geométricamente frustrados son sistemas que tienen una red cristalina bien definida, pero las restricciones geométricas hacen que un arreglo ordenado de los momentos magnéticos en forma paralela o antiparalela sea imposible. Recientemente, este tipo de

sistemas ha sido propuesto como posibles materiales con propiedades multiferroicas (coexistencia e interacción de sus propiedades ferroeléctricas y ferromagnéticas).

En las últimas décadas el estudio de materiales con al menos una de sus dimensiones reducida a la escala nanométrica muestra que sus propiedades físicas y químicas son alteradas. Las aplicaciones de los materiales nanoestructurados han crecido de una forma impactante. Han inundado prácticamente todos los campos que van desde la cosmética, la industria alimenticia, farmacéutica y textil, los pigmentos que contienen las pinturas, la metalurgia de polvos, artículos deportivos, nanosensores, nanomáquinas y en particular, con otras bases y dimensiones, lo que se denomina la nanoelectrónica. Esta incipiente área se postula como la continuación natural de la microelectrónica actual. A pesar de que esta última suele presentar pequeñas capas de compuestos de algunas decenas o cientos de nanómetros de espesor, sus otras dimensiones están en el rango de micrones, mientras que con los nuevos componentes una dimensión adicional es reducida a la escala del nanómetro. Desde un punto de vista físico, al estudio de las propiedades electrónicas de materiales se ha adicionado una nueva variable que es la polarización en espín de la corriente eléctrica que atraviesa el material. La utilización y estudio del transporte electrónico polarizado en espín en diferentes materiales y dispositivos es lo que ha sido denominado electrónica de espín o espintrónica. Por otro lado está nuestro reciente aporte sobre nanotubos de VO_x/hexadecilamina que puede ser un material para ser utilizado en baterías recargables de litio.

Para el caso de sistemas preparados por técnicas de aerosol a base de óxidos existen aplicaciones de lo más variadas, las cuales incluyen materiales nanoestructurados en forma de esferas o películas. Por ejemplo, en la fabricación de sensores de gases o elementos volátiles adsorbidos en superficie, donde lo importante es contar con una gran relación superficie/volumen, tiene un fuerte impulso la fabricación de películas micro o nanoestructuradas. Asimismo se pueden realizar sensores magnetorresistivos, dispositivos con óxidos superconductores, electrodos para baterías de litio, y preparación de otras nanoes-

tructuras. En nuestro caso, es interesante y aplicable en la fabricación de electrodos para el estudio de propiedades de transporte eléctrico en nanoestructuras. La búsqueda sistemática de nuevas estrategias para fabricar películas de óxidos, es un problema relevante porque está en gran parte motivada por intereses tecnológicos. Las propiedades de magnetotransporte de películas y multicapas de materiales magnéticos, como la magnetorresistencia gigante y túnel, son estudiadas para el desarrollo de dispositivos en el área de la electrónica de espín. Sistemas a base de óxidos tipo perovskita están siendo estudiados por su posible aplicación en memorias magnéticas no volátiles y sensores de campo magnético. Recientemente, se ha sumado a esto un gran interés en el estudio de óxidos con estructura espinela, por presentar propiedades interesantes como una importante magnetorresistencia, ferroelectricidad, orden orbital y frustración geométrica.

En paralelo, otra de las áreas en nanociencia que resalta es la síntesis de compuestos unidimensionales, los cuales pueden tener diferentes formas como nanohilos (metálicos o de óxidos), nanotubos o nanocintas o pequeñas barritas diseñadas de diferente ancho y longitud sobre un substrato. Una cantidad importante de grupos ha orientado sus esfuerzos a sistemas unidimensionales como son los nanotubos de carbono, ya que éstos pueden tener propiedades electrónicas diferentes por el simple cambio en la unión de los hexágonos de carbono que forman sus paredes o excelentes propiedades mecánicas. Por otro lado, un número no despreciable de sistemas unidimensionales formados por óxidos están ocupando también un rol muy importante. Estas estructuras alargadas pueden ser pensadas como componentes de una electrónica a una escala reducida, donde estos podrían ser elementos resistivos o capacitivos simples o incluso cumplir un papel más sofisticado como el de un filtro de espín, un transistor de efecto de campo, una válvula de espín, un sistema de magneto resistencia gigante inversa y hasta inclusive memorias no volátiles de acceso rápido.

El estudio del magnetismo de sistemas en la escala nanométrica se denomina nanomagnetismo. En palabras resumidas, la disminución de tamaño de las partículas, hilos y tubos magnéticos empleados en dispositivos lle-

va consigo en primera instancia un incremento de la relación superficie/volumen, provocando importantes cambios en las propiedades de los materiales. Por citar algunos casos particulares, al reducir las dimensiones se puede lograr alta resistencia mecánica, efectos cuánticos en la conductancia, alta sensibilidad a los gases del entorno, aumento de la magnetorresistencia, donde el grupo tuvo un trabajo pionero y reconocido ampliamente por la comunidad con más de 300 citas en revistas internacionales.

Actualmente se está realizando un gran esfuerzo por comprender los mecanismos que determinan globalmente el orden magnético ya que en sistemas nanométricos no es posible mantener la suposición de que los momentos atómicos mantienen un orden magnético perfecto. Existe un cierto desorden en los espines de la superficie y por ende, una dinámica distinta en la relajación del momento magnético efectivo del sistema. Estos entes interactúan entre sí y por lo tanto resulta crucial conocer cómo estas interacciones afectan sus propiedades. Por otro lado, para la implementación de aplicaciones tecnológicas que hagan uso de estos sistemas es indispensable conocer el origen de su anisotropía magnética y el efecto de las interacciones entre partículas, hilos o tubos, como así también cómo son afectadas las propiedades de transporte eléctrico.

Uno de los temas relevantes que nos propusimos responder es ¿cuál es la naturaleza exacta de la conducción eléctrica en un solo sistema nanoestructurado? En trabajos previos hemos reportado que en nanopartículas de manganitas ferromagnéticas prensadas y utilizando electrodos macroscópicos, se observan fenómenos como el bloqueo de Coulomb y curvas de corriente-voltaje no lineales que evidencian la presencia de junturas aislantes. Por otro lado, reportamos en varios sistemas que la superficie de las nanopartículas, cristalinamente desordenada, afecta la magnetización de saturación del material, reduciendo hasta un 30% su valor. Este hecho sugiere una correlación entre el desorden cristalino de la superficie, la reducción de la magnetización y también podría explicar el origen de las junturas que afectan a las propiedades de transporte. Una de las preguntas que tenemos

pendiente por responder es si en una sola nanoestructura tendremos la presencia de estas barreras, si también se observarán curvas no lineales de corriente voltaje, si podremos observar fenómenos como conductividad por túnel cuántico o el bloqueo de Coulomb.

Hay que destacar que el uso de nuevos materiales a escala nanométrica sólo será posible si los mismos están organizados en la configuración apropiada, y puedan ser soportados, separados y aislados eléctricamente en un diseño específico; de ahí la importancia de lograr la nanomanipulación y caracterización de nanoestructuras individuales.

La inyección de una corriente eléctrica a los componentes se realiza a través de los contactos eléctricos con los electrodos. Estos juegan un papel importantísimo porque se genera entre el electrodo y el componente una región o interfaz donde ocurre una cantidad interesante de fenómenos que son materia de estudio actual. Modelos que tienen en cuenta el movimiento de las vacancias de oxígeno en la interfaz produciendo cambios en la polarización de los electrodos en uno u otro sentido son un ejemplo de ello. Estos sistemas son estudiados para aplicarlos como memorias no volátiles cuyo mecanismo es semejante a la histéresis magnética o a los procesos de carga de capacitores. Por otro lado el proceso de acumulación de espines en una interfaz metálica/semiconductor está siendo profundamente estudiado desde el año 2000 en diferentes sistemas. Al inyectar una corriente polarizada en las nanoestructuras con bordes de grano, si bien esta tendrá una longitud de difusión del tamaño de grano, el proceso de acumulación de espines en el borde puede hacer que la polarización se propague más allá de lo esperado.

Nuestro camino

Nuestro grupo de investigación se encuentra dedicado a la investigación de distintos tópicos en el área de Física de Óxidos y sus propiedades estructurales, morfológicas, eléctricas y magnéticas, además de estudiar cómo estas propiedades se ven afectadas al reducir las dimensiones de los componentes. El grupo incluye a investigadores del

Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA-CONICET) y de diferentes laboratorios del Centro Atómico Bariloche especializados en diferentes métodos para la preparación y fabricación de materiales y en distintas técnicas de caracterización (magnetometría, resonancia magnética, transporte eléctrico, capacidad eléctrica, microscopia electrónica de transmisión y de barrido, difracción de rayos X y de neutrones). Los integrantes del grupo hemos colaborado en forma ininterrumpida durante los últimos 20 años con más de una centena de trabajos que respaldan el conocimiento en las áreas mencionadas. El interés del grupo está orientado al estudio de las propiedades magnéticas y eléctricas de nuevos óxidos a escalas nanométricas, focalizado sobre la investigación básica pero sin perder de vista que estos sistemas pueden generar un dispositivo simple de interés tecnológico.

En el estudio de óxidos con estructura tipo perovskita ABO_3, podemos destacar la experiencia adquirida en el estudio de manganitas ($A_{1-x}A'_xMnO_3$). Nuestras contribuciones sobre las propiedades del material en estado masivo nos han permitido encontrar las condiciones experimentales para obtener tanto manganitas ferromagnéticas-metálicas, antiferromagnéticas-aislantes, como así también compuestos con orden de carga y con separación de fases. En esta línea se dirigió la tesis doctoral «*Separación de Fases Electrónicas en Pr(Ca,Sr)$MnO_{3-\delta}$ y Magnetorresistencia* Túnel en Sr_2FeMoO_6» (Niebieskikwiat, 2003), la cual fue galardonada con el premio Sábato a la mejor tesis Argentina en el área de Ciencia de Materiales. Siguiendo este trabajo, se realizó en el grupo un detallado estudio mediante difracción de neutrones (DN), con el objetivo de esclarecer y caracterizar las fases magnéticas presentes en las mismas manganitas y correlacionar los cambios observados con las propiedades estructurales y magnéticas del sistema. Las medidas de DN se realizaron en el *Institut Laue-Langevin* de Grenoble-Francia (ILL) y el modelado e interpretación de los resultados estuvo a cargo de la Dra. Gabriela Aurelio.

Paralelamente, se amplió el espectro de óxidos bajo estudio para incluir compuestos con B= Co (del tipo $A_{1-x}A'_xCoO_3$ y estructuras derivadas), en los cuales aparece un fenómeno adicional relacionado con la susceptibili-

dad magnética del Co en función de la temperatura. En estos casos, se observan comportamientos complejos debido a las posibles transiciones del estado de espín del Co^{3+}. Las perovskitas con Co (del tipo $La_{1-x}Sr_xCoO_{3\pm d}$), presentan una transición metal-aislante que ha sido objeto de varios estudios: nuestros resultados mostraron que diversos tratamientos térmicos y el envejecimiento de las muestras afectan tal transición. Una hipótesis preliminar sugiere que estos efectos se deben a un cambio del número de portadores asociado a la no-estequiometría de oxígeno en la interfaz electrodo/óxido. Se han observado fenómenos peculiares en el punto cercano a la percolación de la fase metálica, entre ellos un aumento del ruido en la medición de resistividad eléctrica.

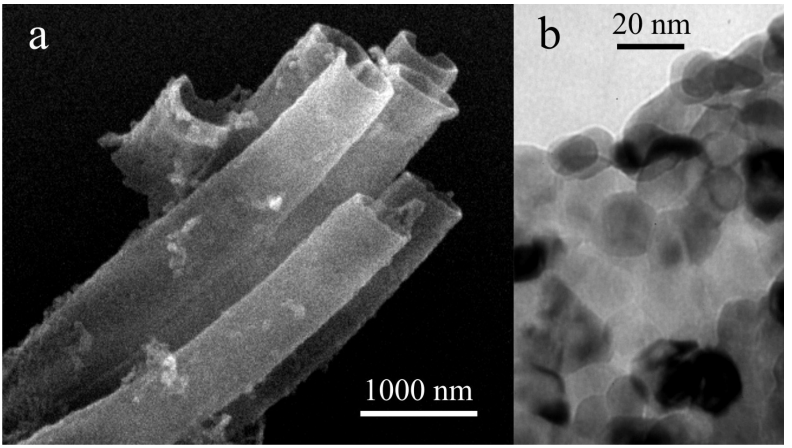


Figura 1 (a) Micrografía SEM de nanotubos de $La_{0,66}Ca_{0,33}MnO_3$ obtenidos de un molde de policarbonato de 1000 nm de diámetro nominal. (b) Micrografía TEM de una sector de la pared de un nanotubo de $La_{0,66}Sr_{0,33}MnO_3$ obtenido a partir de un molde de policarbonato de 1000 nm de diámetro nominal, donde se puede apreciar en detalle la estructura granular del mismo.

En cuanto al área de nanomagnetismo, el grupo posee amplia experiencia en la investigación de nanopartículas magnéticas. Desde 1994 se trabaja en esta temática en forma ininterrumpida con el fin de tener una imagen

global y lo más completa posible sobre la física de estos materiales. Este propósito condujo a establecer estrechas colaboraciones con diversos grupos argentinos y extranjeros que trabajan en el tema. A partir del descubrimiento de la magnetorresistencia colosal en manganitas, un importante aporte del grupo fue la síntesis y estudio de las propiedades magnéticas y eléctricas en nanopartículas de manganitas magnetorresistentes, demostrando la amplificación del fenómeno por la nanoestructuración del sistema y abriendo una ventana potencial para la fabricación de sensores magnetorresistivos. Trabajando con muestras compuestas por partículas de reducido tamaño (<30 nm), hemos estudiado la influencia de diferentes métodos químicos sobre la magnetorresistencia de bajo campo, sobre la no-linealidad en las curvas tensión – corriente, así como estudios generales en las propiedades de nanopartículas magnéticas. Todos estos sistemas brindan un excelente marco para estudiar la reciente propuesta de utilizarlos como método alternativo a los medios tradicionales de almacenamiento de información con soporte magnético. Otros sistemas estudiados, como algunos tradicionales óxidos ferrimagnéticos del tipo YIG (*Yttrium Iron Garnet*) han despertado un notable interés en el área de la hipertermia y del «*Drug-Delivery*».

Aprovechando la experiencia adquirida en sintetizar nanohilos de metales magnéticos (Co, Ni) por depósito electroquímico sobre membranas poliméricas, pudimos ensayar con un grupo de colaboradores del Centro Atómico Constituyentes (G. Leyva y Pablo Levy), una variante sobre la síntesis de óxidos en forma de nanotubos y nanohilos. Estos óxidos de manganita abrieron una nueva línea de investigación, que permaneció en constante crecimiento, y que ha dado lugar a la Tesis Doctoral «*Nanohilos y nanotubos magnéticos. Preparación, caracterización microestructural y estudio de las propiedades eléctricas y magnéticas*» (Curiale, 2008), seleccionada por el Instituto Balseiro para ser postulada al premio J. Giambiaggi.

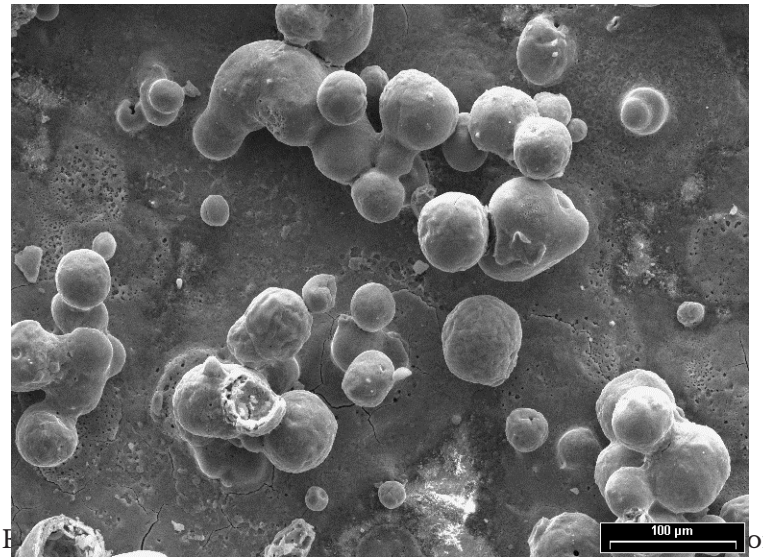
Nuestro grupo y sus colaboradores hemos sido pioneros a nivel mundial en la síntesis y estudio del nanomagnetismo de nanotubos inorgánicos y magnéticos. Hemos estudiado la morfología y las propiedades magnéticas de tubos con un diámetro externo de 800 nm y 3-5 μm de

longitud, que fueron los primeros nanotubos de óxido de manganita reportados en la literatura (en la fig. 1 se puede apreciar un conjunto de nanotubos y el detalle de sus paredes). En siguientes etapas fabricamos nanotubos y nanohilos de otros diámetros y más recientemente de otras composiciones. Si bien en la literatura puede observarse una gran cantidad de estudios sobre nanotubos orgánicos, los nanotubos inorgánicos han representado una alternativa y un incentivo para la imaginación sobre una cantidad importante de aplicaciones, que fueron mencionadas en la revista *Nature* en un comentario sobre nuestro artículo. Desde entonces, nuestra participación en la temática ha tenido un papel importante, estudiándose óxidos de manganitas ferromagnéticas, manganitas con separación de fases electrónica y nanotubos de perovskitas metálicas.

Asimismo, en la última década y en el marco del trabajo de tesis doctoral del Dr. Martín E. Saleta (tesis presentada en el Instituto Balseiro, 2011) hemos estudiado y caracterizado exhaustivamente nanotubos de óxido de vanadio (VO_x). Estos nanotubos multipared están constituidos por capas de óxido de Vanadio separadas por una cadena orgánica (polianilina o amina primaria) que actúa como esqueleto o *template* formando una nanoestructura híbrida óxido/material orgánico. Esta línea de trabajo surgió de una colaboración con el Departamento de Química de la Universidad de San Pablo – Brasil (USP), quienes nos suministraron las muestras originales. En el marco de la colaboración con la USP también el Dr. Saleta aprendió en Brasil los procesos de la síntesis hidrotermal, lo cual nos permite en la actualidad sintetizar en nuestro laboratorio este tipo de material. Se estudiaron los efectos que produce la incorporación de metales de transición (Fe, Mn, Ni y Co) a la estructura, la aplicación de sucesivos tratamientos térmicos a los nanotubos, la síntesis con distintos *templates* empleando como espaciadores diferentes aminas ($C_nH_{2n+1}NH_2$, n= 4, 6, 8, 12, 14, 16) y como precursor tres tipos diferentes de VO_x, etc. Estas modificaciones se realizan con el fin de variar la distancia entre capas de VO_x y obtener tubos con iones de V en diferentes estados de oxidación.

En lo que respecta a la fabricación de películas delgadas

nanoestructuradas, el Dr. Martín Saleta adquirió experiencia durante su tesis doctoral dirigida por el Dr. Rodolfo Sánchez. Las técnicas a utilizar estuvieron basadas en el depósito del aerosol de una solución sobre un substrato y/o en forma complementaria en la utilización de técnicas de «*sputtering*». Hemos puesto en funcionamiento recientemente un equipo diseñado en nuestro grupo para realizar el depósito de películas de óxidos magnéticos por aerosoles. Como punto de partida, hemos sintetizado el compuesto $La_{2/3}Ca_{1/3}MnO_3$, ya que con anterioridad había sido exhaustivamente estudiado por nosotros. Las películas obtenidas tienen en su superficie partículas esféricas huecas, siendo esta geometría óptima para el diseño de sensores de gas (ver fig. 2). Este método permite la fabricación de películas granulares y partículas, siendo la microestructura de las muestras fuertemente dependiente de las condiciones de la síntesis.



P or técnicas de aerosol en el Laboratorio del CAB

De 2006 a 2010 trabajamos en la optimización de las condiciones de la síntesis para controlar la morfología de

las muestras y entre 2007 y 2008 el Dr. R. Sánchez adquirió experiencia en el uso de esta técnica durante un sabático en la Universidad de Göettingen en el grupo del Prof. K. Samwer, fabricando películas epitaxiales de espinelas $ZnAl_2O_4$ y de óxidos de vanadio.

Por último, desde 2009 disponemos de un nanomanipulador que opera dentro un microscopio SEM y de todo el equipamiento adicional para realizar la caracterización eléctrica *in-situ*: curvas corriente-voltaje, impedancia en función de frecuencia, capacidad eléctrica e inclusive variar la temperatura en el rango entre -50°C y 150°C. Finalmente queremos destacar que las actividades de nuestro grupo han tenido un gran impacto sobre las capacidades institucionales actuales, ya que se lograron aportar varias e importantes facilidades experimentales: l) nuevas instalaciones para nanociencia en el CAB que incluyen salas limpias y laboratorios de química; 2) adquisición de un nanomanipulador para SEM y equipamiento para realizar la caracterización eléctrica *in-situ*; 3) finalización del montaje del equipo para depositar las películas de óxidos mediante la técnica de pirolisis de aerosoles.

Desarrollando capacidades y obteniendo resultados

A continuación describiremos varias capacidades que el grupo ha desarrollado a lo largo de los años.

Síntesis de elementos nanoestructurados

El grupo tiene una experiencia de más de veinte años en la fabricación, caracterización morfológica, estudio de propiedades de transporte y propiedades magnéticas de sistemas constituidos por nanoestructuras. Tenemos diferentes capacidades de síntesis de nanopartículas, estructuras unidimensionales y más recientemente de micropartículas huecas de óxidos. Además contamos con colaboraciones con grupos de Química que nos proveen también varios sistemas.

Las nanoestructuras que tenemos capacidad de fabricar en el laboratorio se pueden clasificar en:

i) Fabricación de nanohilos metálicos de Ag, Cu, Co y Ni y posterior oxidación, utilizando membranas porosas

y técnicas de formación de depósito por electroquímica. Estos nanohilos se someterán a tratamientos bajo atmósfera de oxígeno para formar el óxido correspondiente de cada uno de ellos.

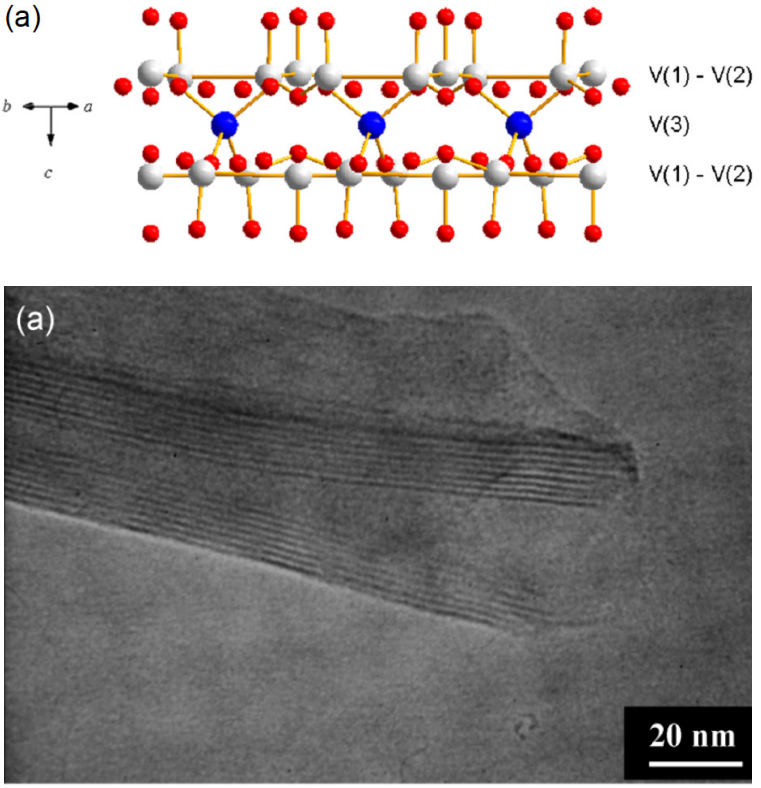


Figura 3. Arriba, modelo estructural de la capa de óxido de los nanotubos híbridos de óxido de vanadio/hexadecylamina. Abajo, microfotografía TEM. Las líneas oscuras muestras las paredes de óxido en los nanotubos multipared.

ii) Fabricación de nanohilos y nanotubos de óxidos por llenado de soluciones acuosas de metales de transición en membranas porosas (pueden ser de Mylar o de alúmina, las mismas que utilizamos en los procesos electroquímicos). Dentro de este punto contamos con diferentes nanotubos y nanohilos ferromagnéticos y magnetorresistivos de $La_{0.67}Sr_{0.33}MnO_3$ y $La_{0.67}Ca_{0.33}MnO_3$, semiconductores

de TiO_2, superconductores $La_{1.85}Sr_{0.15}CuO_4$ y con separación de fases electrónicas $La_{0.325}Pr_{0.300}Ca_{0.375}MnO_3$. Esta línea de trabajo se desarrolló en colaboración con la Dra. Gabriela Leyva, del Centro Atómico Constituyentes.

iii) Fabricación de nanotubos híbridos, compuestos por un óxido laminar y compuestos orgánicos que sirvan de soporte a la nanoestructura (*template*). En particular estamos fabricando y estudiando óxidos multipared (ver fig. 3) de VO_x y hemos utilizado bombas digestoras para el método de síntesis hidrotermal. Estos nanotubos están siendo caracterizados desde el punto de vista morfológico (TEM), microestructural (SAED), de composición (EDS y Activación Neutrónica) y magnético (EPR y susceptibilidad DC). Sabemos que los estados de oxidación de los átomos de vanadio presentes son: +4 (magnético) y +5 (no magnético). Estudiamos diferentes alternativas en forma sistemática para ver la influencia del *template* que separa los planos de VO_x y veremos si existe una correlación con la formación de dímeros magnéticos V-V formados por iones V^{4+}. Esta idea surge porque ya determinamos que utilizando distintos métodos de síntesis se obtienen distintas propiedades magnéticas, como así también al utilizar distintos *templates*. Los compuestos orgánicos utilizados hasta el momento han sido hexadecylamina y polianilina (polímero conductor que potencia las propiedades del V_2O_5 como cátodo de baterías de Li). Incorporamos aminas diferentes con mayor número de átomos de C en la cadena y de esta forma separar más aún los planos de VO_x. Por otro lado avanzamos en comprobar los efectos de la intercalación de metales de transición (Fe, Co y Ni) dentro del *template*, con la idea de disminuir la relación V^{4+}/V en los nanotubos ya que el V^{4+} es un contaminante para la aplicación de estos materiales como electrodos en pilas de Li. Esta línea de trabajo, cuya tesis doctoral y responsabilidad de llevarla adelante estuvo a cargo del Dr. Martín Saleta, la desarrollamos en colaboración con químicos de Brasil, el Dr. R. Torresi de la USP (*São Paulo*) y el Dr. Marcos Malta (*Universidade do Estado da Bahia*).

iv) Fabricación de muestras por técnicas de aerosol de soluciones. En la fabricación de muestras con microesferas de óxido o películas granulares, utilizamos la técnica

de pirolisis de aerosoles a partir de soluciones líquidas. Esta técnica, elaborada y diseñada por nuestro grupo, se montó adquiriendo ciertas piezas claves como los cabezales ultrasónicos, el generador de la señal de ultrasonido que alimenta a los cabezales, un horno tubular con controlador automático de temperatura, tubos de cuarzo para la cámara de reacción, flujímetros para regular el flujo de gases, bombas peristálticas, tres reguladores de presión, tubos de gas de Ar, N_2 y O_2. Por otro lado, se han fabricado en los talleres de nuestro laboratorio (por el técnico Rubén Benavides) las demás piezas de tornería y montaje: varilla porta-sustrato (con termocupla adosada para medir la temperatura del depósito), acoples para los tubos de cuarzo, la cámara para depósito de partículas, recipientes para la solución y sistemas de alimentación de líquido y gas.

El equipo (ver fig. 4) ha sido montado en el laboratorio de Química Gris en el edificio de la Salas Limpias del INN y probado exitosamente fabricando películas granuladas y micropartículas huecas. Su funcionamiento consiste en inyectar sobre una boquilla ultrasónica (SONOTEK) una solución química a través de una bomba peristáltica para controlar en forma exacta la dosificación y por ende el espesor de la película o cantidad de partículas. En este caso, tenemos dos boquillas, una que funciona a 120 kHz y otra a 48 kHz produciendo dos tipos diferentes de tamaño de gotas en el rango de los micrones. Estas microgotas que componen el aerosol son arrastradas por un flujo de gases en una cámara de reacción. Durante el trayecto, las gotas evaporan parte del solvente y llegan al substrato (SiO_2, $SrTiO_3$, YSZO, MgO) el cual está a la temperatura de síntesis o de reacción. En esta instancia el solvente se termina de evaporar y se forma el compuesto. Con esta técnica fabricamos en nuestro laboratorio las películas porosas de $La_{0.67}Ca_{0.33}MnO_3$. En esta parte del trabajo han trabajado el Dr. Martín Saleta, la Dra. Mara Granada y el Dr. Carlos López.

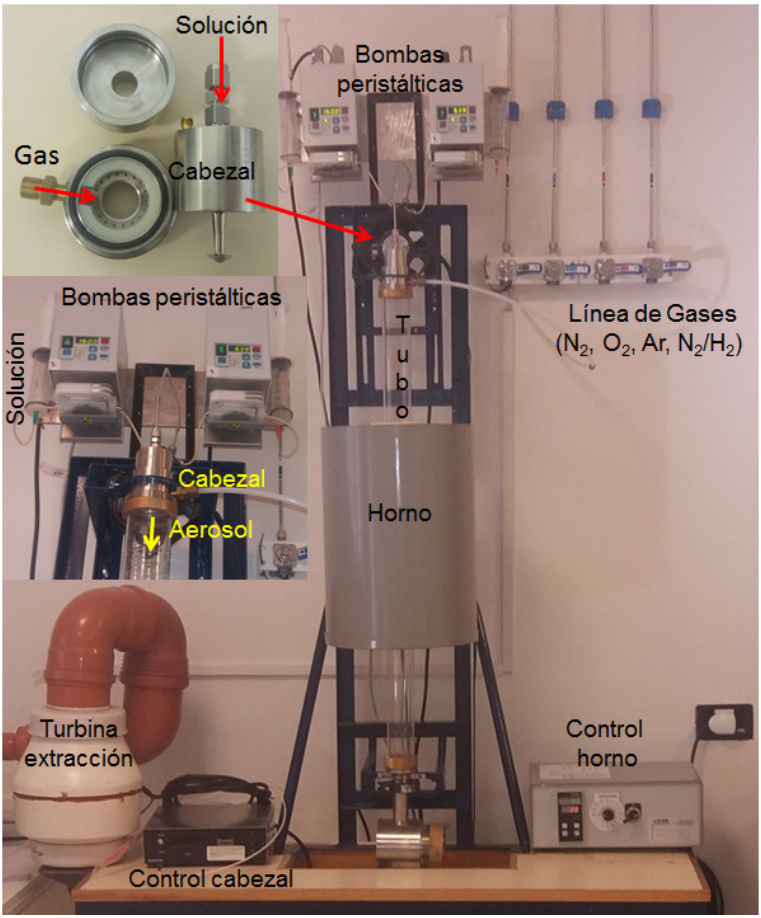


Figura 4. Equipo de fabricación de películas por técnicas de aerosol montado en La Sala Gris de Química del edificio de las Salas Limpias del INN-CAB.

La técnica de pirolisis de aerosoles es ampliamente usada en la industria farmacéutica para hacer recubrimientos de medicamentos, y entre otras grandes ventajas podemos mencionar que pueden obtenerse pequeñas partículas con una importante esfericidad, en ciertas condiciones se consiguen estructuras huecas y es posible obtener distribuciones de tamaños angostas. Además, esta técnica permite conservar la estequiometría de los reactivos y cuenta con la facilidad de preparar óxidos complejos.

Por otro lado, la variante llamada *Metalorganic Aerosol Deposition* presenta una alternativa para fabricar películas de óxidos a bajo costo y de alta calidad compitiendo con otras como por ejemplo la técnica PLD (*Pulse Laser Deposition*).

El desarrollo completo de estas técnicas nos da la capacidad de generar películas de óxidos de alta calidad y bajo costo. Variando las condiciones de síntesis se pueden crecer películas en forma epitaxial, ideal para estudios básicos, o como electrodos para medir capacidad eléctrica en compuestos isoestructurales, o películas porosas, ideales para la fabricación de elementos sensores de gases o catalizadores por su gran área efectiva.

En ambos casos, lograr una película con la composición deseada, implica realizar varias pruebas para optimizar la composición de partida de la solución, y otras características como uniformidad de tamaño, soporte en matrices, etc. Una vez conseguidas las películas fabricadas por ambos métodos serán caracterizadas y estudiadas a través de las siguientes técnicas: difracción de rayos X, microscopía electrónica, microscopía de fuerza atómica y magnética, mediciones de propiedades magnéticas utilizando SQUID, VSM, EPR.

Caracterización morfológica, estructural, magnética, ferroeléctrica y eléctrica

En general, nuestras muestras fabricadas son sometidas a caracterizaciones físicas, por ejemplo por difracción de rayos-X, microscopía electrónica de barrido (SEM) y por microanálisis elemental (EDS), con el fin de comprobar su estequiometría y estructura. El estudio de la morfología se realiza mediante técnicas de microscopía electrónica de transmisión (TEM) de alta resolución y cuenta con la asistencia de especialistas en microscopías electrónicas como lo son el Dr. Horacio Troiani y el Dr. Teobaldo Torres Molina. Estos estudios y caracterizaciones se realizan con el equipamiento de difracción de rayos-X, SEM y TEM disponibles en el Centro Atómico Bariloche.

A través de mediciones de susceptibilidad DC estudiamos el comportamiento magnético de estos materiales en función de temperatura y campo magnético aplicado. Se determinan las transiciones de orden magnético y las

características de este orden, tanto como su relación con las propiedades eléctricas del material. Estas mediciones se realizan en el magnetómetro VSM (magnetómetro de muestra vibrante) y cuando fuese necesario en el magnetómetro SQUID disponibles en el CAB. También existe la posibilidad de realizar estudios complementarios de Resonancia de Espín Electrónico (ESR), ya que en algunos casos con esta técnica se puede identificar el estado de oxidación de los iones magnéticos, observar señales de baja intensidad, detectar la coexistencia de dos fases diferentes o determinar la magnitud de la anisotropía magnética del sistema. También se encuentra disponible en el laboratorio de Resonancias Magnéticas del CAB un microscopio de fuerza magnética (MFM) que puede utilizarse para estudiar la topografía y características magnéticas de las películas fabricadas.

En vista de las nuevas capacidades técnicas incorporadas y la experiencia demostrada de nuestro grupo en el estudio y síntesis de óxidos, en los últimos años surgió el nuevo desafío más aplicado de estudiar las propiedades y materiales aplicables como sensores y/o detectores de compuestos orgánicos volátiles (VOCs). Durante 2016/2017, tras la reincorporación del Dr. Saleta al grupo, ya como investigador luego de una estadía postdoctoral en la Universidad de Campinas y en el Laboratorio Nacional de Luz Sincrotrón (Brasil), comenzamos a trabajar en la síntesis y caracterización del sistema $Cr_{2-x}Ti_xO_3$, el cual posee propiedades magnéticas interesantes y es utilizado como sensor de gases y VOCs. En un primer lugar sintetizamos por el método de polimerización de los citratos la muestra $Cr_{1.8}Ti_{0.2}O_3$, la cual posee un comportamiento antiferromagnético y una resistencia que puede modelarse según un modelo de pequeños polarones. Desde el punto de vista de su utilización como sensor, hemos obtenido respuesta a la humedad ambiente del aire y a la acetona (fig. 5).

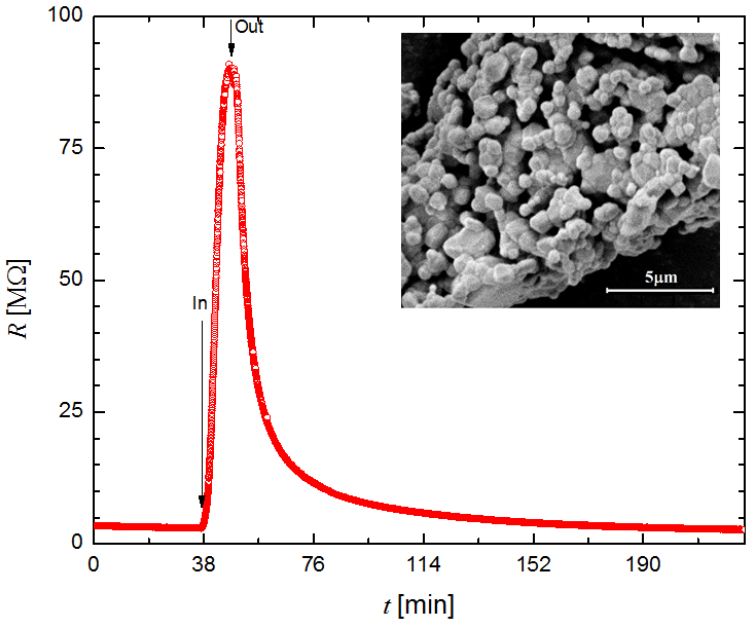


Figura 5. Variación de la resistencia eléctrica al inyectar 1300 ppm de concentración de vapor de acetona en la cámara de reacción. Recuadro: Imagen SEM de la muestra donde se observa una gran porosidad.

La caracterización de las propiedades de transporte eléctrico de un conjunto de nanoestructruras (pastilla prensada) o películas se realizará con el equipamiento disponible en el laboratorio. El grupo desarrolló equipamiento para medir resistividad en función de la temperatura ($4.2<T(K)<1000$) y del campo magnético (hasta 90 kOe), equipos para medir poder termoeléctrico (Seebeck) y capacidad eléctrica en función de la temperatura desde temperatura de He líquido (4.2K) hasta ambiente (300K). Para el montaje de estas facilidades se adquirieron ciertas componentes (electrómetro, fuente de corriente, nanovoltímetro, puente de capacitores, controladores de temperatura, etc.) y otras se han fabricado en los talleres de nuestro laboratorio y del CAB (termos, lanzas cableadas con cables coaxiales, conexiones de gases, vacío y recupe-

ración de He). Además el grupo cuenta con un analizador de impedancia, Agilent 4294A, que permite realizar espectroscopía de impedancia (40 Hz – 110 MHz). Esta última técnica es muy utilizada en los estudios de influencia del borde de grano en el transporte eléctrico. En nuestro grupo la hemos utilizado para estudiar la conductividad propia de material y el aporte del borde de grano en las perovskitas dobles $Sr_3MnMo_2O_9$ y $Ba_3MnMo_2O_9$ (López, 2016), en $LaCo_{½}Fe_{½}O_3$ con diferente tamaño de grano (López, 2015) y en el composito $x[La_{0.5}Sr_{0.5}CoO_3]$-$(1–x)$ $[BiFeO_3]$ (Tesis doctoral de Lohr, 2016).

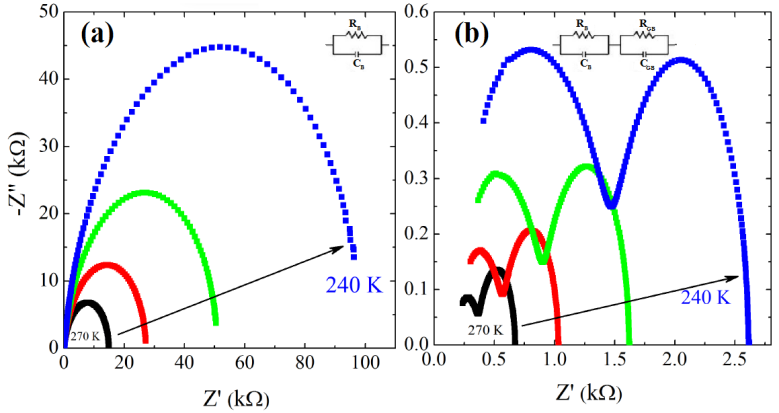


Figura 6. Espectros de impedancia en función de la temperatura de $LaCo_{½}Fe_{½}O_3$ sintetizado a: a) 1200°C y b) 600°C (nanométrico). En la muestra a 1200°C (granos grandes), sólo se observaba la relajación *del estado masivo* (B) porque el efecto de borde de grano (GB) es despreciable. En cambio, en la muestra a 600°C se observan dos arcos asociados con los procesos de relajación del material en estado *masivo* (B) y en el borde de grano.

A modo de ejemplo, en la fig. 6 se muestran espectros de impedancia a diferentes temperaturas para el sistema $LaCo_{½}Fe_{½}O_3$ con diferente tamaño de grano. Puede verse que en la muestra con mayor tamaño de grano (fig. 6a) la contribución del estado masivo domina el espectro ya que la contribución del borde de grano es despreciable. Por otro lado para la muestra con grano más pequeño (fig. 6b) la impedancia está fuertemente afectada por la

interface ya que esta no sólo posee la contribución del estado masivo, sino también posee la del borde de grano.

Por último, durante el transcurso de la tesis de doctorado del Dr. Javier Lohr (2012-2017) se han desarrollado capacidades para medir el acople magnetoeléctrico y propiedades ferroeléctricas en función de la temperatura. Estas permiten la medición de: (a) corriente piroeléctrica, (b) ciclos ferroeléctricos mediante un circuito Sawyer-Tower, (c) magneto capacitancia y (d) acople magnetoeléctrico. A modo de ejemplo en la fig. 7 se presentan fotografías de los portamuestras para medición de ciclos ferroeléctricos (curvas P vs E) y una medición de una muestra de $BaTiO_3$.

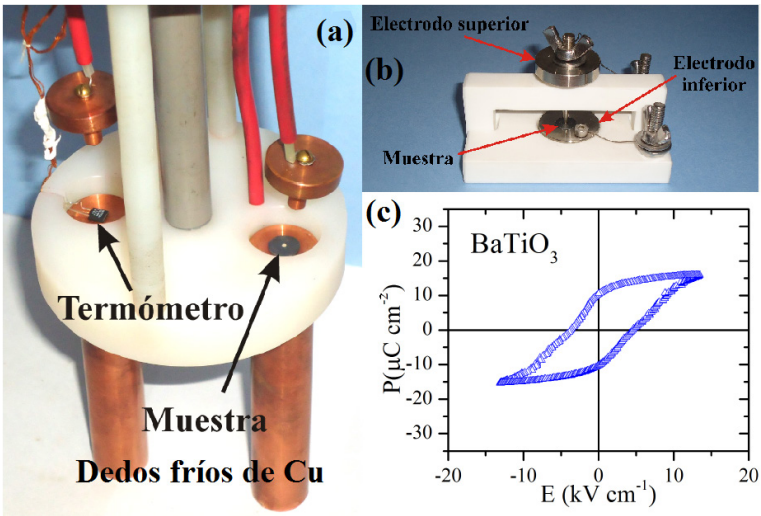


Figura 7. Portamuestras diseñados y construidos para las mediciones de curvas P vs E a: (a) bajas temperaturas (77 K a temperatura ambiente). (b) alta temperatura (temperatura ambiente a 900 K). (c) Curva P vs. E (ciclo ferroeléctrico) de $BaTiO_3$ medida a f = 100 Hz y a temperatura ambiente utilizando el portamuestra de alta temperaturas.

Nanomanipulación y Transporte eléctrico en una sola nanoestructura in situ y ex situ.

Para realizar experimentos, en particular con una única nanoestructura con bordes de grano y corroborar que el desorden estructural observado en estos genera la forma-

ción de junturas aislantes y consecuentemente el transporte eléctrico mediado por efecto túnel, utilizamos un sistema ampliamente conocido por nosotros como son las perovskitas $La_{0.67}Ca_{0.33}MnO_3$ y $La_{0.67}Sr_{0.33}MnO_3$.

Contamos actualmente con nanotubos y microesferas huecas fabricados por el grupo y por colaboradores con un diámetro externo de 800 nm y 5-8 mm de longitud y 10-13 mm de radio respectivamente. Hemos mostrado que las paredes de ambos están formadas por agregados de partículas de unos 25 nm de diámetro (ver fig. 8a), que las mismas son monodominios magnéticos y que interactúan débilmente entre sí (en forma dipolar). Esto es debido a la existencia de una «capa magnéticamente muerta» que rodea a cada una de las partículas, cuyo efecto es inhibir el mecanismo de intercambio directo (ver Figs. 8b y 8c). Más recientemente, hemos corroborado que la capa externa de las partículas que conforman las paredes de los nanotubos está desordenada estructuralmente y por ende esto afecta el magnetismo del sistema. En este caso lo hace con consecuencias importantes, ya que el 30% del material está ocupando esta capa externa de los nanogranos, de unos 2 nm de espesor. La interacción dipolar contribuye al cambio de dirección de los momentos magnéticos favoreciendo una configuración de equilibrio denominada «*fanning*». En ciertos nanotubos, que a temperatura ambiente presentan un estado ferromagnético, encontramos que existe una anisotropía de forma a lo largo del tubo que permite alinearlos ante la presencia de un campo magnético y resulta ser aproximadamente un orden de magnitud menor que la de los granos que componen el nanotubo.

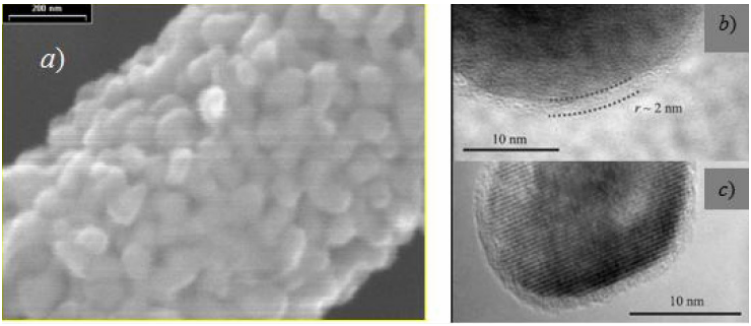


Figura 8 a) detalle de los granos en la pared de un tubo, b y c) detalle de la capa magnética muerta con desorden estructural.

En la actualidad, una parte importante de los esfuerzos del grupo se orientan a la obtención de resultados sobre propiedades físicas de una sola nanoestructura aislada. Logramos medir ciclos de histéresis y magnetización como función de la temperatura en sólo dos nanotubos y comparar estas medidas con los resultados que obtuvimos en muestras con polvos de estos. Lo máximo que nos habíamos aproximado a unos pocos elementos fue estudiando por resonancia ferromagnética las anisotropías presentes en cadenas de cientos de nanotubos ferromagnéticos alineados. Sin embargo, la medición de las propiedades eléctricas de un único nanotubo resultó ser una tarea difícil y ardua con magros resultados. La realización mediante técnicas de litografía electrónica de los contactos sobre la nanoestructura acarreó un sinnúmero de problemas experimentales. Podemos decir que, hasta ahora, el éxito relativo en este campo ha estado limitado por la manipulación bajo un microscopio óptico de los nanotubos de mayor diámetro y longitud excluyendo la manipulación de partículas, tubos e hilos de dimensiones menores. Sin embargo, gran parte de los inconvenientes experimentales logran subsanarse con la reciente incorporación del nanomanipulador que trabaja dentro de un SEM y que permite colocar nanoestructuras individuales sobre contactos eléctricos o sobre un sensor magnético y así poder caracterizarlas en función de la temperatura y el campo magnético.

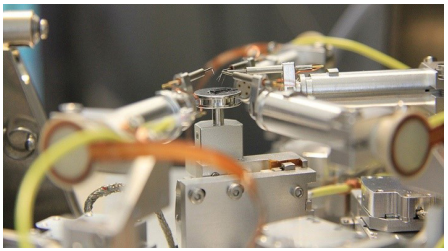


Figura 9. Izq.: Detalle de la platina que va en la cámara del microscopio electrónico, donde están las 4 puntas de prueba del nanomanipulador y sus actuadores piezoeléctricos. Der.: Microscopio SEM con Nanomanipulador.
Sala limpia del INN-CAB.

La evolución de la línea de trabajo que llevamos adelante en los últimos 15 años nos planteó la necesidad de medir las propiedades físicas de una sola nanoestructura y en el caso de las propiedades eléctricas nos llevó a la necesidad de incorporar una herramienta adecuada para manipular mecánicamente objetos a escala nanoscópica, capaz de mover nanoestructuras de un sitio a otro, permitiendo construir distintos arreglos de objetos y haciendo viable la realización de medidas de las propiedades físicas de los materiales a escala nanoscópica. En particular, satisfacer la necesidad de medir sus propiedades eléctricas *in situ* (dentro del SEM) a través de una electrónica adicional. Esta herramienta es el Nanomanipulador (ver fig. 9), que ha sido adquirido con fondos de un PAE-PME de la ANPCyT a cargo del Dr. Rodolfo Sánchez como titular del Proyecto «*Visualización, Manipulación y Caracterización Física en la Nanoescala*». El equipo está en funcionamiento desde mayo de 2009. Si bien contamos con el microscopio SEM, este también es utilizado como herramienta de litografía electrónica, por lo que el tiempo de acceso que tenemos disponible para el uso del nanomanipulador es de aproximadamente un 25%.

El nanomanipulador consta de una platina con 4 pequeños brazos robóticos (basado en picomotores y actuadores) comandados alternativamente con un joystick, y se pueden acercar 4 puntas de prueba de tungsteno. Estas puntas, a través de una sistemática laboriosa deben ser tratadas para evitar la formación de una capa de óxido

en su superficie y que estas no adicionen una resistencia espuria de contacto afectando así la resistencia real que se busca medir. Las puntas de tungsteno (de alrededor de 50 nm en su extremo) permiten tocar y medir las propiedades eléctricas de la nanoestructura: nanotubo, esfera, barra, etc., (ver fig. 10) o de un circuito constituido por un arreglo de dos o más elementos. El costo de las puntas es de alrededor de 50 dólares cada una, y por semana de operación se utilizan entre 16 y 20. Alternativamente, contamos con un potenciostato/galvanostato electrónico (el mismo que utilizamos para fabricar los nanohilos metálicos) y comenzamos a fabricar nuestras propias puntas de prueba, ya que hay que adelgazarlas hasta el diámetro final deseado mediante corrosión química controlada. La Técnica en química Virginia Tognoli se especializó en la puesta a punto de la preparación de las puntas de prueba del nanomanipulador.

Conceptualmente, la cámara del microscopio electrónico de barrido permite obtener simultáneamente la imagen del objeto y del trabajo realizado en tiempo real. El microscopio tiene una cámara de 800 cm^3 y conectores pasantes para conectar la electrónica del equipamiento. Nuestro microscopio consta también de una bomba turbomolecular para evitar condensación de aceite en el dispositivo y contamos además con un sistema, recientemente adquirido, que mediante un plasma elimina los residuos carbonosos y otros remanentes que quedan en la cámara del microscopio. Estos residuos sobre la superficie de trabajo suelen impedir el movimiento de los nano-objetos y/o introducir una resistencia de contacto importante entre las puntas. Como mencionamos anteriormente, este equipo además cuenta con la instrumentación necesaria para medir curvas I-V a través de un dispositivo de caracterización eléctrica Keithley SCS 4200 con resolución en el rango de los fA y nV, lo cual nos permite medir resistencias hasta del orden de TΩ. Además, tenemos un capacímetro de ultra alta precisión a 1 kHz y un analizador vectorial para realizar medidas en frecuencia.

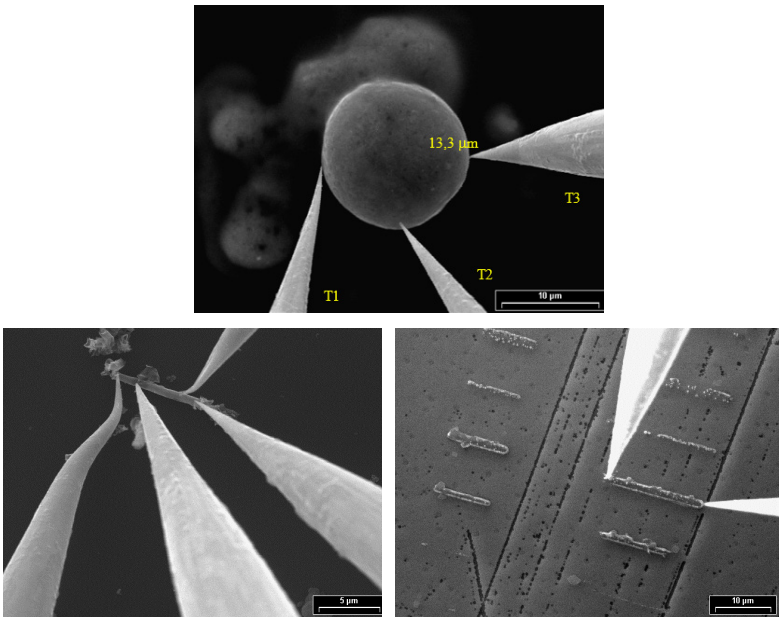


Figura 10. Contacto con las puntas de prueba del nanomanipulador sobre una microesfera hueca granular de manganita, un nanotubo granular de 8µm del mismo material y barritas de un semiconductor de MnAs crecido sobre GaAs[100] cortesía de la Dra. Laura Steren y del Dr. Martín Sirena.

Los primeros resultados obtenidos por nuestro grupo incluyeron mediciones de curvas corriente – voltaje (I-V) sobre un importante número de nanotubos y/o esferas para tener una estadística confiable y/o seleccionar aquellos objetos más representativos. Las curvas I-V nos brindan información sobre el mecanismo de transporte de estas nanoestructuras. Estimamos que la capa externa de los granos que forman las paredes de los tubos es responsable de las curvas I-V no lineales observadas previamente en nanopartículas compactadas con electrodos macroscópicos. Consideramos que estas regiones desordenadas magnética y estructuralmente conforman junturas aislantes o barreras que afectan el transporte eléctrico. En este contexto, la conducción eléctrica es mediada por el efecto túnel y estimamos que al menos unas cien barreras son atravesadas por los electrones, permitiéndonos estimar el valor de resistencia aportado por cada una

de ellas. Además, medidas preliminares indicarían que podríamos observar fenómenos de túnel cuántico y/o efectos como los producidos por barreras del tipo Schottky, los cuales pueden originar asimetría en las curvas I-V.

Por otro lado, la caracterización *in situ* de nanoestructuras nos permite conocer la respuesta con diferentes campos eléctricos aplicados y su comportamiento con temperatura en el rango experimental que nos permite variar una celda de Peltier (-50° C a 150° C).

El nanomanipulador nos permite:

i) manipular objetos unidimensionales para colocarlos sobre electrodos previamente fabricados o ponerlos sobre un dispositivo que nos permita sensar alguna propiedad (por ejemplo un oscilador de paletas para medir la magnetización de uno de los entes en forma aislada).

ii) ensamblar dos o más objetos nanoestructurados para formar dispositivos artificiales.

iii) medir las curvas características de corriente-voltaje y su dependencia con la temperatura.

Con respecto a este último punto, nos permite caracterizar un único nanotubo o nanohilo y estudiar cómo son afectadas las propiedades de resistividad y capacidad eléctrica de nanoestructuras por los efectos de tamaño, superficie e interacciones involucradas. Para ello estudiamos óxidos con forma de nanohilos o nanotubos que presentan diferente orden magnético (ferro, antiferro y ferrimagnético) y características eléctricas (metal, semiconductor, aislante) como nanotubos y nanohilos ferromagnéticos y magnetorresistivos de $La_{0.67}Sr_{0.33}MnO_3$ y $La_{0.67}Ca_{0.33}MnO_3$, semiconductores de TiO_2, superconductores $La_{1.85}Sr_{0.15}CuO_4$, óxidos con separación de fases electrónicas $La_{0.325}Pr_{0.300}Ca_{0.375}MnO_3$, híbridos de óxido de vanadio (VO_x) con aminas primarias y cobaltitas laminares.

En particular, mostramos un estudio de nanohilos de plata (Lohr, 2017), fabricados en la Sala Gris de Química del INN-CAB por el Dr. Eduardo Martínez.

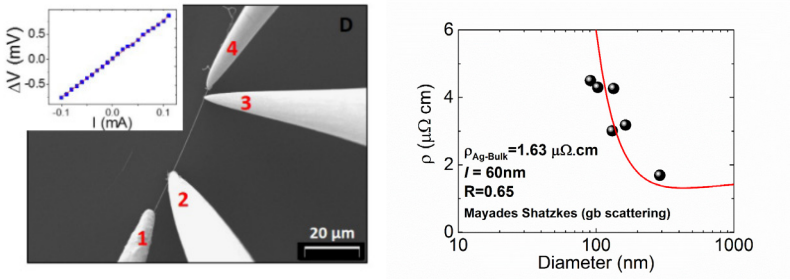


Figura 11. Contacto con las cuatropuntas de prueba del nanomanipulador sobre un nanohilo de plata. Sobre las puntas 1 y 4 pasa la corriente y sobre las 2 y 3 se mide la caída de voltaje eléctrico, graficada en el recuadro. Der: Línea es el modelo de Mayades Shatzkes y los puntos son las medidas de diferentes nanohilos con diferentes diámetros.

Sobre las puntas 1 y 4 (ver fig. 11) pasa la corriente eléctrica y sobre las 2 y 3 se mide la caída de voltaje eléctrico, la cual es graficada en el recuadro. De la pendiente de la recta, que muestra el comportamiento lineal óhmico esperado para un conductor metálico, se puede sacar información de la resistividad eléctrica, la cual es graficada en la fig. 8 a la derecha en función del diámetro de los nanohilos de plata medidos. Los datos experimentales pueden describirse por modelo de Mayades Shatzkes que, además de tener en cuenta el tema del confinamiento espacial (reducción del diámetro en la escala nanométrica), considera el aporte a la resistividad eléctrica de los bordes de granos o cristalitos de plata que forman el nanohilo. Es una evidencia de que el nanohilo es policristalino.

La manipulación *in situ* también permite hacer montajes de nanoestructuras sobre contactos previamente realizados y podemos llevar la muestra a un crióstato para medir su resistividad eléctrica en función de temperatura y en función de campo magnético. Para realizar estudios de las propiedades eléctricas *ex situ*, el punto de partida es tener asegurada la conductividad eléctrica de los objetos y/o dispositivos. Una vez que esto está garantizado, podemos sacarlos del interior de la cámara del microscopio y llevarlos a alguno de los diversos equipos con los que cuenta el CAB. Disponemos de un crióstato que opera desde 4K hasta 300 K y que consta de una bobina superconductora de 9 Teslas. Además de este último, dispo-

nemos de otros equipos que permiten realizar mediciones de magnetorresistividad a bajo campo y además con rotación angular. Podemos medir la capacidad eléctrica con un puente de capacidades de ultra alta precisión y la dependencia en frecuencia de la resistividad eléctrica, lo que nos permite observar fenómenos no-lineales.

Conclusiones

Como ya mencionamos, uno de los objetivos generales del grupo es dominar la nanomanipulación y caracterización eléctrica *in situ* y explorar la capacidad de los elementos nanoestructurados como componentes en dispositivos artificiales como válvulas de espín, transistores o memorias de acceso rápido y/o sensores con una tecnología alternativa de bajo costo. Esta no es una tarea sencilla y conlleva un alto riesgo en cuanto al éxito de este punto, pero creemos que es un planteo original y un desafío necesario que debemos llevar adelante. Los pasos que hemos dado nos llevan a otro punto específico, no menos complejo, que es estudiar el efecto de los bordes de grano e interfaces sobre la polarización de la corriente y la acumulación de espines y de carga en diferentes nanoestructuras.

En términos generales, podemos mencionar que dominamos los campos de: síntesis de los elementos nanoestructurados; caracterización morfológica, estructural, eléctrica, ferroeléctrica y magnética; caracterización eléctrica *in situ* utilizando el nanomanipulador; y caracterización eléctrica y magnética *ex situ* para hacer medidas en función de temperatura y campo magnético.

Con esta metodología y capacidad de trabajo estudiamos fenómenos físicos en naoestructuras que involucran el transporte eléctrico por efecto túnel a través de junturas aislantes; la influencia de la interfaz óxido/material orgánico sobre el transporte eléctrico en nanotubos híbridos y los diferentes problemas que ocurren en la interfaz óxido/electrodo de una sola nanoestructura individual, incluyendo electrodos que tienen la capacidad de polarizar en espín la corriente eléctrica.

SÁNCHEZ, Rodolfo D.
Doctor en Física. Investigador Principal CONICET / Investigador CNEA / Profesor Asociado Instituto Balseiro / Director Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (CNEA-CONICET). Centro Atómico Bariloche, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), Bariloche, Argentina.
E-mail: rodolfosanchez@cnea.gob.ar

Bibliografía

Curiale, Carlos J. (2008). Nanohilos y nanotubos magnéticos: Preparación, caracterización microestructural y estudio de las propiedades eléctricas y magnéticas. Tesis Doctoral Instituto Balseiro – Univ. Nacional de Cuyo. https://ricabib.cab.cnea.gov.ar/75/

Lohr, Javier H. (2017). Propiedades eléctricas y magnéticas en óxidos multiferroicos y en materiales nanoestructurados. Tesis Doctoral Instituto Balseiro – Universidad Nacional de Cuyo. https://ricabib.cab.cnea.gov.ar/642/

Niebieskikwiat, Darío (2003). Separación de Fases Electrónicas en Pr(Ca,Sr)$MnO_{3-\delta}$ y Magnetorresistencia Túnel en Sr2FeMoO6. Tesis Doctoral Instituto Balseiro – Universidad Nacional de Cuyo. https://ricabib.cab.cnea.gov.ar/17/

Saleta, Martín E. (2011). Nanoestructuración y Magnetismo de Planos y Partículas de Óxidos Formando Nanotubos y Esferas Huecas. Tesis Doctoral Instituto Balseiro – Universidad Nacional de Cuyo. https://ricabib.cab.cnea.gov.ar/323/

Sánchez, Rodolfo D. y Zysler, Roberto D. (2005). Magnetismo de sistemas nanoscópicos, algunas aplicaciones. *Revista Ciencia Hoy*, Volumen 15, N° 85. https://www.cienciahoy.org.ar/ch/ln/hoy85/magnetismo.htm

Nanomateriales en sistemas electroquímicos de almacenamiento y conversión de energía

Federico RONCAROLI
Horacio R. CORTI

Resumen

En este capítulo discutiremos el rol de los materiales nanoestructurados en los diversos dispositivos electroquímicos donde son empleados cada vez en mayor proporción, cada vez en mayor proportion, dado que las propiedades de los materiales en la nanoescala son diferentes a los del material a escala macroscópica y, escala macroscopica, y porque también es diferente el comportamiento de especies confinadas dentro de materiales en escala nano o mesoscópica.

Palabras Claves

nanomateriales, sistemas electroquímicos, almacenamiento y conversión de energía

Introducción

La energía no puede crearse sino transformarse o convertirse de una forma a otra. En el Grupo de Sistemas Electroquímicos de Almacenamiento y Conversión de Energía (SEACE) nos dedicamos a construir dispositivos basados en procesos electroquímicos capaces de convertir energía eléctrica en energía química y viceversa. Estos dispositivos electroquímicos están formados en general por dos electrodos (materiales conductores sobre los que se aplica un electrocatalizador) y un electrolito (que transportan la carga eléctrica a través de la celda). Este tipo de

dispositivos son esenciales para la implementación de las energías renovables, tales como la solar y eólica, dado que estas son intermitentes y por lo tanto requieren del uso de dispositivos que almacenen la energía eléctrica generada, tales como baterías o supercapacitores, o bien que la conviertan en algún vector energético, como el hidrógeno, utilizando electrolizadores. El hidrógeno puede ser almacenado, transportado y utilizado en los lugares de demanda convirtiéndolo nuevamente en energía eléctrica mediante celdas de combustible.

Todos estos dispositivos electroquímicos tienen componentes nanoestructurados, principalmente en los electrocatalizadores de celdas de combustible y electrolizadores, que suelen ser nanoparticulados, de modo de aumentar el área especifica para los procesos electroquímicos que ocurren sobre la superficie de los mismos. Los carbones mesoporosos cumplen también un rol fundamental en baterías, supercapacitores y celdas de combustible por su enorme superficie especifica y su buena conductividad eléctrica.

Celdas de combustible

Las celdas de combustible son dispositivos electroquímicos en los cuales la energía libre de la reacción entre un combustible y oxígeno se convierte en trabajo eléctrico. En el caso más simple el combustible usado es hidrógeno. Están formadas por dos electrodos, el ánodo donde se produce la reacción de oxidación del combustible, ej.: hidrógeno o metanol, y un cátodo donde se produce la reacción de reducción de oxígeno y la formación de agua (H_2O)

Existen varios tipos de celdas de combustible, dependiendo de la naturaleza del electrolito que se coloca entre los dos electrodos (ver figura 1), el cual determina la temperatura de operación de la celda. En nuestro grupo nos dedicamos a las llamadas Celdas de Combustible de membrana de intercambio de protones (PEM-FCs por sus siglas en inglés) que usan hidrógeno como combustible y a las PEM-FCs de metanol directo (PEM-DMFCs). Estas celdas funcionan a una temperatura relativamente baja (80 – 90 °C) y el electrolito es una membrana de un

polímero con capacidad de intercambiar protones, (típicamente Nafion®).

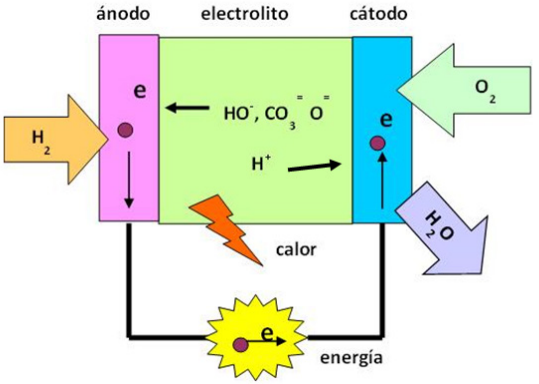


Figura 1: Esquema de una celda de combustible alimentada con H_2. En el ánodo el H_2 se oxida a protones (H^+) que migran hacia el cátodo cuando el electrolito es conductor de protones (ej. ácido fosfórico (H_3PO_4) o membrana de intercambio de protones). Si el electrolito es una solución acuosa alcalina, o una mezcla de carbonatos alcalinos fundidos o un conductor cerámico, los iones que transportan la carga entre el cátodo y el ánodo, son oxidrilo (HO^-), carbonato ($CO_3^=$) y iones oxido ($O^=$), respectivamente. Notar que por fuera de la celda la carga es conducida por electrones.

Otras celdas de combustible usan el electrolito formado por soluciones concentradas de hidróxido alcalino (Celdas Alcalinas), donde los iones que conducen la carga a través de la celda son los oxidrilos (HO^-), las de ácido fosfórico (PAFC), donde los iones conductores son H^+ y trabajan a 200 °C, las de carbonato fundido (MCFC), donde la carga la transportan los iones carbonato ($CO_3^=$) y trabajan a 500-600 °C, y las de óxido sólido (SOFC), donde el electrolito es un cerámico conductor por iones oxido ($O^=$) y trabajan entre 700 y 1000 °C.

En las celdas PEM los electrocatalizadores del ánodo (donde ocurre la oxidación del H_2) y del cátodo (donde ocurre la reducción del O_2) se depositan sobre la membra-

na de Nafion, en forma de una capa delgada que contiene el catalizador nanoparticulado sobre carbón. Esta estructura es lo que se conoce como MEA (*Membrane-Electrode Assembly*) y constituye el corazón de una monocelda de combustible.

La monocelda se completa (ver figura 2) con las capas difusoras de gases (GDL) que permiten que tanto el H_2 como el O_2, que llegan a través de los canales en las placas bipolares de grafito, se distribuyan en forma homogénea sobre toda la superficie del catalizador.

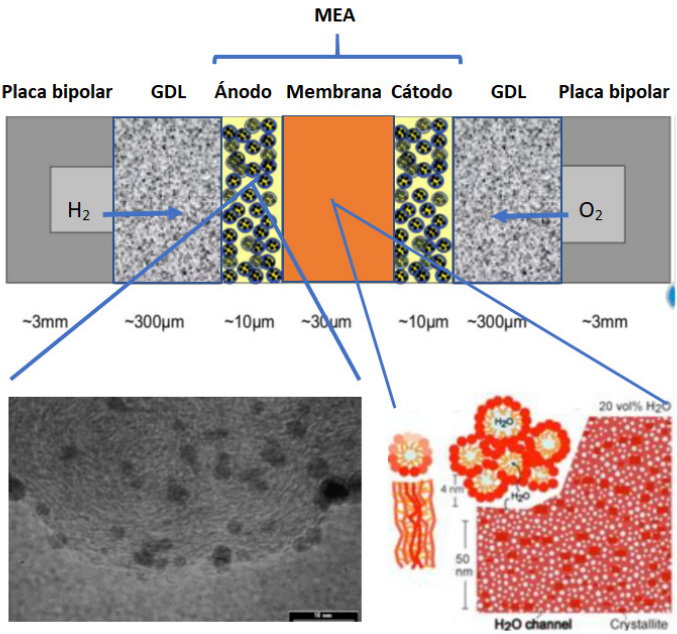


Figura 2: Arriba se muestra un esquema de los componentes de una monocelda de combustible con una indicación (no en escala) de los espesores de cada uno. En la figura de abajo a la izquierda se muestra una micrografía de la nanoestructura de las nanopartículas de Pt depositadas sobre carbón y en la figura de abajo a la derecha se muestra un esquema de la nanoestructura de la membrana de Nafion determinada por difracción de rayos X de bajo ángulo (SAXS).

Tanto el electrodo como la membrana de intercambio de protones (Nafion) tienen una estructura de escala nanométrica, dado que el catalizador está formado por nanopartículas de platino de tamaño en el orden de 2 a 5 nm, depositadas sobre partículas submicrométricas de carbón (Nores Pondal *et al*., 2009), mientras que la estructura del Nafion está formada por micelas inversas, donde la región hidrofílica ocupa la parte interior de la micela, de unos 4 nm de diámetro, donde se encuentra el agua por donde se mueven los protones (Schmidt Rohr *et al*., 2008).

La estructura y función del MEA es compleja, ya que debe permitir que los gases e iones (protones) accedan a los sitios activos de los catalizadores donde ocurren las reacciones y se evacuen los productos de reacción (ej.: agua en la PEMFC). Las reacciones en cada cara del MEA tiene lugar en lo que se conoce como región de 3 fases, esquematizada en la figura 3.

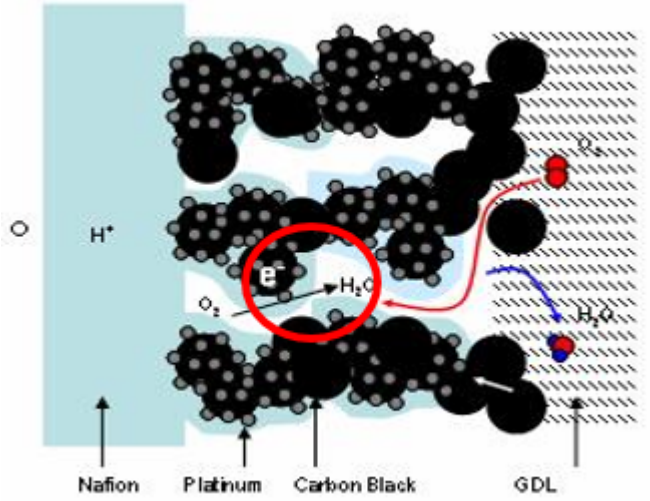


Figura 3: Región de 3 fases en el cátodo de una PEMFC donde se observa la región donde coexisten el Pt, el O_2 y los H^+ que participan en la reacción catódica ($O_2 + 4H^+ + 4e = 2H_2O$). El espesor del polímero conductor de protones que rodea las nanopartículas de Pt depositadas sobre carbón es típicamente de 10 a 100 nm.

En esa región se encuentra el gas (O_2 del cátodo en este ejemplo), el metal sobre el que ocurre la reacción y el polímero conductor de protones (Nafion) que se agrega como un aglutinante de las partículas de catalizador

Las propiedades de adsorción de agua en las delgadas capas de Nafion de espesor nanométrico que rodean al catalizador son distintas a las de Nafion bulk (espesores del orden de 25-200 µm) (Abuin *et al*., 2013).

En nuestro grupo se sintetizaron carbones mesoporosos jerárquicos (con más de un tamaño de poro entre 2 y 50 nm) a partir de la calcinación en atmosfera inerte de una resina de resorcinol-formaldehido conteniendo un polielectrolito catiónico como agente pirogénico. Estos carbones se utilizaron con capa difusora de gases (GDL, ver figura 2) en celdas PEM (Thomas *et al*., 2012) luego de haber caracterizado completamente sus propiedades fisicoquímicas (hidrofilicidad, permeabilidad, conductividad eléctrica, etc.). También se utilizó el carbón mesoporoso como soporte de catalizadores nanoparticulados de Pt para celdas PEM (Viva *et al*., 2014), lográndose mejoras en el rendimiento de las mismas.

También se desarrollaron catalizadores nanoestructurados de Pt utilizando ácido hexacloroplatinico (H_2PtCl_6) como precursor y un copolímero block (Pluronic 127) como nanomolde. Este catalizador de Pt mesoporoso se depositó directamente sobre carbón mesoporoso y sobre *carbon cloth* como soporte y se determino su performance en miniceldas PEM. Se obtuvo una densidad de potencia de 25 $mW.mgPt^{-1}.cm^{-2}$, que es un 50% mayor que la obtenida con un electrodo comercial, debido al efecto sinérgico de la estructura del catalizador y del soporte (Bruno *et al*., 2012).

Otras celdas de combustible estudiadas en el grupo son las de alcohol directo (DAFC), en particular las de metanol directo (DMFC), en las cuales estos alcoholes son usados como combustible en lugar de hidrógeno. En nuestro grupo se han hecho contribuciones y desarrollos en varios de los componentes de las DMFC (Corti *et al*., 2014).

El carbón mesoporoso mencionado anteriormente se usó también como soporte para nanopartículas de Pt/Ru, el catalizador anódico más usado para DMFC, dado que la presencia de Ru evita que el Pt se envenene con el CO,

que es el producto final de la oxidación de metanol sobre Pt, y que reacciona con H_2O adsorbida sobre átomos de Ru adyacentes para formar CO_2 e H_2 (Corti *et al*., 2014).

Se encontró que la actividad catalítica para la oxidación de metanol fue superior a la de catalizadores comerciales de Pt/Ru (Viva *et al*., 2011; Viva *et al*., 2012). La mejora en los parámetros electroquímicos se atribuyó a una mejora en las propiedades de transporte, en particular, la difusión de metanol, lo cual fue confirmado por medidas de impedancia (Bruno *et al*., 2013). Ese carbón se usó también como soporte para nanopartículas de Pd/Ni, lográndose actividades catalíticas altas frente a la reacción de reducción de oxígeno, similares a las obtenidas con otros catalizadores de metales nobles, pero con concentraciones de metal mucho más bajas. Otra ventaja fue que el catalizador presentó alta tolerancia al metanol (Ramos-Sanchez *et al*., 2012). Soportando nanopartículas de platino sobre el carbón mesoporoso se obtuvieron catalizadores utilizados como cátodos en DMFC, lográndose un incremento del 30% en la densidad de potencia comparada con una celda construida con platino (20%) soportado sobre Vulcan (Viva *et al*., 2015).

Más recientemente se usaron dos tipos de nanopartículas de sílice como moldes duros para la generación de carbón mesoporoso bimodal (Aerosil® y Sipernat®) las cuales fueron removidas por tratamiento alcalino posterior a la carbonización de la resina resorcinol-formaldehido (Fuentes Quezada *et al*., 2019). El molde duro, combinado con el agente estabilizante polielectrolitico permitió obtener carbones con una distribución bimodal de distinto tamaño de poros y área superficial específica entre 800 a 1000 $m^2.g^{-1}$. Fueron usados como soporte de nanopartículas de platino/rutenio. El catalizador con mayor volumen total de poros presentó mejoras en la actividad electrocatalítica y altos rendimientos en la oxidación de metanol a CO_2. Cuando este catalizador se usó como ánodo en una celda de metanol directo se alcanzó una potencia de 125 $mW.cm^{-2}$ (Montiel *et al*., 2020).

También se han desarrollado catalizadores basados en Pt/Ru para la oxidación de metanol en DMFC (Franceschini *et al*., 2013). Un catalizador que consiste en partículas nanoestructuradas de Pt/Ru se sintetizó usando un

copolímero triblock (Pluronic F127) como molde para generar una estructura de poros 2D-hexagonal con poros de tamaño alrededor de 12 nm (mesoporos), determinado por difracción de rayos X de bajo ángulo (SAXS), como se ilustra en la figura 4.

Se encontró que ese tamaño de poro resulta en una mayor accesibilidad y un mayor tiempo de residencia del metanol dentro del catalizador, llevando a una mayor actividad catalítica (Franceschini *et al*., 2011; Viva *et al*., 2012). Siguiendo la misma estrategia de síntesis, se obtuvieron partículas nanoestructuradas de Pt, las cuales presentaron alta actividad catalítica frente a la reacción de reducción de oxígeno, alta conversión (oxidación) de metanol a CO_2 y alta tolerancia al envenenamiento por CO, una impureza común del hidrógeno (Franceschini *et al*., 2012).

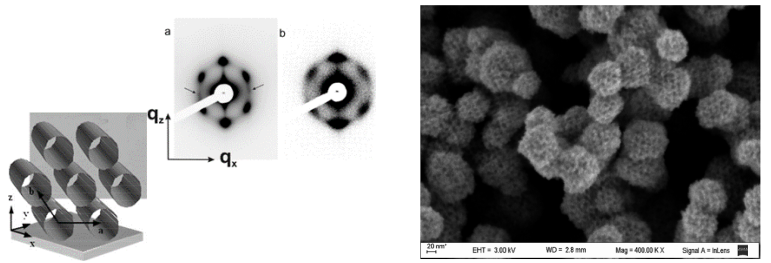


Figura 4: Izquierda: difractograma SAXS del catalizador de Pt/Ru mostrando la estructura hexagonal (p6m) paralela a la superficie del sustrato. Derecha: imagen FESEM de partículas del catalizador (zoom x 400.000) mostrando el arreglo hexagonal de poros.

Más recientemente hemos puesto nuestro esfuerzo en sustituir los metales nobles, en particular platino, de los catalizadores de las celdas de combustible, en particular las de hidrógeno. En ese sentido hemos sintetizado carbones mesoporosos con sitios activos de cobalto a partir de pirolisis o tratamiento térmico en atmósfera inerte de complejos, polímeros de coordinación y redes metal-orgánicas (MOFs) de cobalto. Se encontraron actividades catalíticas para la reacción de reducción de oxígeno, tanto en medio ácido como alcalino, similares a las del plati-

no soportado sobre carbón Vulcan (Roncaroli *et al*., 2015; Diaz-Duran *et al*, 2017). Los mejores catalizadores se usaron para construir cátodos de celdas de combustible de hidrógeno (PEM-FC), alcanzando potencias similares (259 mW cm^{-2}) a las obtenidas usando platino como catalizador catódico (Diaz-Duran *et al*., 2019a). Actualmente estamos estudiando nanopartículas de Ni y Ni/Co soportadas sobre carbones mesoporosos como catalizadores para la reacción de oxidación de hidrógeno en el ánodo, haciendo un esfuerzo para desarrollar celdas de combustible totalmente libres de metales nobles.

Electrolizadores

Los electrolizadores son dispositivos electroquímicos donde se produce la descomposición de agua en sus elementos, i.e.: hidrógeno y oxígeno, haciendo circular una corriente eléctrica a través del sistema (entregando trabajo eléctrico), el proceso inverso al que ocurre en una celda de combustible. Constan de dos electrodos. En el ánodo, polarizado positivamente, ocurre la oxidación y se produce la reacción de evolución de oxígeno. En el cátodo, polarizado negativamente, ocurre la reducción y se produce la reacción de evolución de hidrógeno. Al igual que en las celdas de combustible, ambas reacciones son cinéticamente lentas y requieren catalizadores para que ocurran más rápido, la eficiencia del proceso total sea mayor y más redituable económicamente.

Recientemente hemos usado polímeros de coordinación y redes metal-orgánicas (MOFs) de níquel y cobalto, como precursores de óxidos nanoestructurados y nanopartículas metálicas soportadas sobre carbones mesoporosos, como catalizadores bifuncionales para las reacciones de evolución de oxígeno e hidrógeno en electrolizadores (Diaz-Duran *et al*., 2022). Los catalizadores de referencia son el Pt para la reacción de evolución de hidrógeno y los dióxidos de ruteno o de iridio para la reacción de evolución de oxígeno. El objetivo es usar catalizadores libres de Pt y metales nobles. Esto trae como consecuencia que se tenga que trabajar en medio alcalino, para evitar la corrosión de los electrodos e inactivación de los catalizadores que ocurriría en medio ácido,

en particular en el ánodo.

Baterías de litio-oxigeno

Las baterías de Li-O_2 son baterías avanzadas de litio que tienen potencialmente una densidad de energía muy superior a la de las baterías de Li-ion (Girishkumar *et al*., 2010), las que las hace muy atractivas para su utilización en vehículos eléctricos. Sin embargo, aun no se ha podido lograr la performance adecuada debido a problemas de elevados sobrepotenciales, baja ciclabilidad y corto tiempo de vida.

Algunos de estos problemas tienen relación con la baja conductividad del peróxido de litio (Li_2O_2) que es el producto final de la descarga en estas baterías y que ha sido analizado en nuestro grupo utilizando herramientas como la teoría de funcionales de densidad (DFT) para analizar el efecto de dopantes sobre la conductividad de Li_2O_2 (Cortes *et al*., 2018).

Otro problema inherente de las baterías de Li-O_2 es el electrolito, que puede ser orgánico o acuoso (en este ultimo caso debe protegerse el ánodo de Li metálico con una membrana conductora de iones Li^+). Los solventes orgánicos tienden a descomponerse por la presencia del ion superóxido en la solución, lo que limita la vida útil de la batería.

El cátodo de una batería de Li-O_2 es similar al de una celda de combustible PEM, pues está formado por una capa de carbón mesoporoso por donde difunde el O_2 del aire, y los iones Li^+ del electrolito. En nuestro grupo se han realizado estudios para determinar el efecto del nanoconfinamiento sobre la difusión del ion Li^+ y el agua. Los resultados indican que el factor de tortuosidad, que es una medida de la disminución del coeficiente de difusión de una especie en un nanoporo en comparación con su difusión en bulk, es función del tamaño del poro y alcanza valores muy grandes cuando el poro tiene un diámetro inferior a 5 nm (Fuentes Quezada *et al*., 2021).

Una línea de trabajo del grupo está asociada al desarrollo de materiales carbonosos con alta capacidad de intercalar litio, por la presencia de nanoestructuras tipo grafeno en su estructura (*hard carbons*). Estos materiales podrían

reemplazar al Li metálico en el ánodo de baterías de Li-O_2 aumentando la seguridad de las mismas y pueden ser usados con solventes orgánicos como glimas (Hirshberg *et al*., 2017). Actualmente se están evaluando materiales derivados de resinas resorcinol formaldehído (Fuentes Quesada *et al*., 2019), que son materiales carbonosos del tipo *hard carbons*, y de polímeros de coordinación como posibles ánodos en baterías Li-O_2.

En nuestro grupo se han hecho estudios básicos con el objetivo de comprender los fenómenos que ocurren en el interior de las baterías Li-O_2 durante su funcionamiento. Usando la técnica de microscopia de fuerza atómica (AFM) se pudo monitorear *in situ* la formación de peróxido de litio y su morfología sobre una tela de carbón, lo cual simula las reacciones que ocurren sobre el cátodo durante la descarga de la batería (Cortes *et al*., 2021).

Se estudiaron las propiedades de conductividad, viscosidad, difusión y densidad de soluciones de sales de litio en distintos solventes candidatos a ser utilizados como electrolitos en baterías de Li-O_2, incluyendo soluciones llamadas *Water-in-Salt* (WiS), que son soluciones superconcentradas de sales de litio en agua con concentraciones superiores a 20 moles/kg de agua, lo que implica que la relación Li^+/H_2O es menor de 3 y no hay agua libre en el sistema, lo cuál posibilita extender la ventana electroquímica a más de 3 voltios sin los problemas inherentes de los solventes orgánicos. Estos electrolitos WiS han sido propuestos para baterías de Li-ion (Suo *et al*., 2015) y también de Li-O_2 (Dong *et al*., 2018), pero la relación entre sus propiedades de conductividad eléctrica, difusión de Li^+, de los aniones asociados y del agua, y su nanoestructura no era conocida. En particular encontramos que las propiedades de transporte se desacoplan de la viscosidad de la solución, es decir que no se cumple el simple modelo hidrodinámico que establece que la movilidad eléctrica o difusional de los iones debe ser inversamente proporcional a la viscosidad. Encontramos que para sales como trifluorometanosulfonato de litio (LiTf) y bis(trifluorometanosulfonato)imida de litio (LiTFSI), hay un desacople para el LI_+, que se mueve más rápido que lo predicho por el modelo hidrodinámico clásico, cosa que no ocurre con los aniones correspondientes (Horwitz *et*

al., 2020).

Esto presupone la existencia de nanodominios en estas soluciones que se comportan como hidratos fundidos, que fueron predichos a través de simulaciones computacionales (Borodin *et al*., 2017), pero no tenían confirmación experimental directa. Por tal motivo se realizaron medidas de difracción de neutrones de bajo ángulo (SANS) en estos electrolitos WiS mediante las cuales se pudo observar la presencia de nanoregiones de unos pocos nm de tamaño, como puede observarse en los difractogramas SANS en estas soluciones mostrados en la figura 5 (Horwitz *et al*., 2021).

Utilizando el modelo de Teubner-Strey (Teubner *et al*., 2001) se pudo determinar que el electrolito WiS está formando un sistema bicontinuo formado por canales de Li^+ parcialmente hidratados con agua, distribuidos en una matriz más rígida formada por los aniones. La distancia promedio, d, entre los centros de los canales es del orden de 1,2 nm.

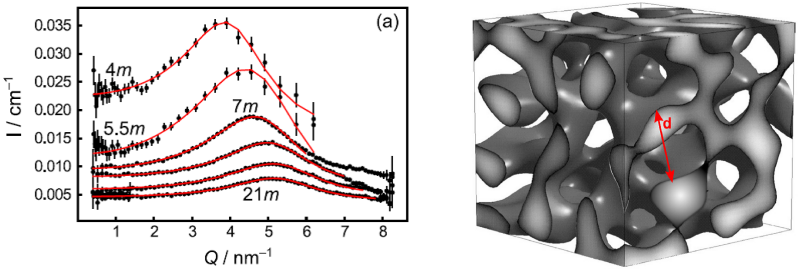


Figura 5: Izquierda espectro SANS para el sistema LiTFSI-D_2O mostrando la intensidad de scattering de neutrones en función de la concentración de sal. Derecha: modelo de fases bicontinua de Teubner-Strey para modelar los resultados experimentales.

Se concluyó además que la concentración a la que aparecen estas nanoestructuras y su dependencia con la temperatura depende de la fracción en volumen del anión en la solución. Esto abre un camino para el diseño de nuevos electrolitos WiS con un mayor número de transporte para los iones Li^+.

Supercapacitores

Los capacitores son dispositivos que almacenan energía acumulando carga sobre dos electrodos. Los más simples y desarrollados históricamente primero tenían un material dieléctrico (aislante) entre los dos electrodos. Durante la carga del capacitor, cargas negativas se acumulan sobre el electrodo polarizado positivamente y cargas positivas sobre el electrodo negativo. Durante la descarga del capacitor, las cargas dentro del dispositivo se dispersan y fluye una corriente por el circuito externo hasta que se descarga el capacitor. Los capacitores electroquímicos o supercapacitores son dispositivos que almacenan energía de dos maneras: acumulando carga en la doble capa formada por iones existente entre la superficie del electrodo y un electrolito (capacidad de doble capa), y a través de la pseudocapacitancia faradaica (reacciones redox, intercalación y electro-adsorción). Para lograr alta capacidad debida a doble capa, se usan materiales con alta área superficial específica, ej.: materiales carbonosos. Adicionalmente se usan óxidos metálicos o polímeros conductores con capacidad redox para alcanzar una alta supercapacitancia faradaica.

Los materiales carbonosos con nanopartículas de cobalto sintetizados a partir de redes metal-orgánicas (MOFs) y polímeros de coordinación, descriptos anteriormente, fueron usados para construir supercapacitores. Las nanoparticulas metálicas pueden oxidarse a varios estrados de oxidación. Se alcanzaron capacitancias específicas de 430 $F\ g^{-1}$. Dos dispositivos en serie fueron capaces de prender un LED rojo de 1.5 V por 180 s. (Diaz-Duran *et al*, 2019b).

Se usaron hidróxidos dobles de níquel y cobalto, los cuales presentan estructura laminar, mezclados con carbón para construir supercapacitores. Este tipo de materiales presentan la ventaja que la estructura laminar permite el ingreso de iones, necesarios para que ocurran las reacciones redox responsables de la pseudocapacitancia faradaica. De esta manera se alcanzaron capacitancias específicas de 2000 $F\ g^{-1}$ (Arencibia *et al*, 2017).

Conclusiones y perspectivas

En este capítulo hemos presentado los dispositivos más relevantes para convertir energía eléctrica en energía química y viceversa (celdas de combustible y electrolizadores) y para almacenar la energía eléctrica producida por fuentes renovables intermitentes mediante la carga de baterías y supercapacitores.

La descripción se ha centrado principalmente en los trabajos realizados en la última década en el Grupo de Sistemas Electroquímicos de Almacenamiento y Conversión de Energía del Departamento de Física de la Materia Condensada del Centro Atómico Constituyentes (CNEA).

Se analizó el papel fundamental que tienen los materiales nanoestructurados, en forma de partículas, poros, películas y canales de tamaño nanométrico en las propiedades de estos dispositivos, que a la postre determinan el rendimiento de los mismos.

Estos trabajos son una contribución que se suma a la de otros grupos de investigación de Argentina que trabajan en temas similares, con el objetivo final de agregar valor a las reservas de litio que el país posee en el llamado triángulo del litio y a desarrollar la cadena de valor del hidrógeno, especialmente del hidrógeno verde producido a partir de energías renovables, donde los electrolizadores cumplen un rol fundamental para su generación, y las celdas de combustible permiten convertir la energía almacenada en este vector energético, para ser luego utilizada en usos estacionarios o en electromovilidad.

RONCAROLI, Federico
Doctor en Química. Investigador Adjunto CONICET. Departamento de Física de la Materia Condensada, Instituto de Nanociencia y Nanotecnología. Centro Atómico Constituyentes, Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA). Email: roncaroli@cnea.gov.ar

CORTI, Horacio R.
Doctor en Química. Investigador Superior CONICET. Profesor Titular Consulto del Departamento de Quimica Inorganica, Analitica y Quimica Fisica (UBA) e Investigador Consulto en el Departamento de Fisica de la Materia Condensada (CAC-CNEA) y el Instituto de Nanociencia y Nanotecnologia (CNEA-CONICET) Email: hrcorti@tandar.cnea.gov.ar

Bibliografía

Abuin, Graciela C., Fuertes, M. Cecilia, Corti, Horacio R. (2013). Substrate effect on the swelling and water sorption of Nafion nanomembranes. *J. Membrane Sci., 428*, 507.

Arencibia, Nicolás, Oestreicher, Víctor... Jobbágy, Matías (2017). Nanotextured alpha Ni(II)–Co(II) hydroxides as supercapacitive active phases. *RSC Advances 7*, 5595.

Borodin, Oleg, Suo, Liumin... Xu, Kang (2017). Liquid Structure with Nano-Heterogeneity Promotes Cationic Transport in Concentrated Electrolytes. *ACS Nano 11*, 10462.

Bruno, Mariano M., Franceschini, Esteban A... Corti, Horacio R. (2012). Electrodeposited mesoporous platinum catalysts over hierarchical carbon monolithic support as anode in small PEM fuel cells. *Int. J. Hydrogen Energy 37*, 14911.

Bruno, Mariano M., Petrucelli, M. Agustina... Corti, Horacio R. (2013). PtRu supported on mesoporous carbon as anode catalyst for direct methanol fuel cell (DMFC): Electrochemical impedance analysis of mass transport. *Int. J. Hydrogen Energy 38*, 4116.

Bruno, Mariano M., Viva, Federico A... Corti, Horacio R. (2015). Platinum supported on mesoporous carbon as

cathode catalyst for direct methanol fuel cells. *J. Power Sources, 278*, 458.

Cortes, Henry A., Corti, Horacio R. (2021). In-situ characterization of discharge products of lithium-oxygen battery using Flow Electrochemical Atomic Force Microscopy. *Ultramicroscopy, 230*, 113369.

Cortes, Henry A., Vildosola, Verónica L... Corti, Horacio R. (2018). Effect of halogen dopants on the Li_2O_2.propertis: Is chloride special? *Phys. Chem. Chem. Phys., 20*, 16924.

Corti, Horacio R., Gonzalez, Ernesto R. (2014). *Direct Alcohol Fuel Cells: Materials, Performance, Durability and Applications*. Dordrecht: Springer.

Díaz-Duran, Ana Katherine, Iadarola-Pérez, Guido... Roncaroli, Federico (2022). Trifunctional catalysts for overall water splitting and oxygen reduction reaction derived from Co,Ni MOFs. *Topics in Catalysis 65*, 887.

Díaz-Duran, Ana Katherine, Montiel, Gonzalo... Roncaroli, Federico (2019b). Co, N-doped mesoporous carbons cobalt derived from coordination polymer as supercapacitors. *Electrochim, Acta 299*, 987.

Díaz-Duran, Ana Katherine, Roncaroli, Federico (2017). MOF derived mesoporous nitrogen doped carbons with high activity towards oxygen reduction. *Electrochim. Acta 251*, 638.

Díaz-Duran, Ana Katherine, Viva, Federico A., Roncaroli, Federico (2019a). High durability fuel cell cathodes obtained from cobalt metal organic frameworks. *Electrochim. Acta 320*, 134623.

Dong, Qi, Yao, Xiahui... Wang, Dunwei (2018). Cathodically Stable Li-O2 Battery Operations Using Water-in-Salt Electrolyte. *Chem. 4*, 1345.

Franceschini, E. A. *et al*. (2011). Mesoporous Pt and Pt/Ru alloy for methanol oxidation in fuel cells. *J. Power Sources, 196*, 1723.

Franceschini, Esteban A., Bruno, Mariano M... Corti, Horacio R. (2013). High activity mesoporous Pt/Ru catalysts for methanol oxidation. *ACS Appl. Mater. Interfaces, 5*, 10437.

Franceschini, Esteban A., Planes, Gabriel A... Corti, Horacio R. (2012). Mesoporous Pt electrocatalyst for methanol tolerant cathodes of DMFC. *Electrochim. Acta 71*, 173.

Fuentes Quezada, Eduardo, de la Llave, Ezequiel... Cor-

ti, Horacio R. (2019). Bimodal mesoporous hard carbons from stabilized resorcinol-formaldehyde resin and silica template with enhanced adsorption capacity. *Chem. Eng. J, 360*, 631.

Fuentes Quezada, Eduardo, Maldonado Ochoa, Santiago A... Corti, Horacio R. (2021). Effect of the carbon mesoporous structure on the transport properties of confined lithium chloride aqueous solutions. *Micropor. Mesopor. Mater., 323*, 111255.

Girishkumar, G., McCloskey, B... Wilcke, W. (2010). Lithium-air battery: promise and challenges. *Phys. Chem. Lett. 1*, 12193.

Hirshberg, Daniel, Sharon, Daniel... Aurbach, Doron (2017). Feasibility of Full (Li-Ion)–O2 Cells Comprised of Hard Carbon Anodes. *ACS Appl. Mater. Interf., 9*, 4352.

Horwitz, Gabriela, Härk, Eneli... Corti, Horacio R. (2021). The Nanostructure of Water-in-Salt Electrolytes Revisited: Effect of the Anion Size. *ACS Nano 15*, 11564.

Horwitz, Gabriela, Rodríguez, Cristian R... Corti, Horacio R. (2020). Mobility-viscosity decoupling and cation transport in super-concentrated aqueous lithium electrolytes. *Electrochim. Acta 359*, 136915.

Montiel, Gonzalo, Fuentes Quezada, Eduardo... Viva, Federico A. (2020). Effect of bimodal mesoporous carbon as PtRu catalyst support for direct methanol fuel cell. *RSC Adv. 10*, 30631.

Nores-Pondal, F. J., Vilella, I. M. J... Corti, H. R. (2009). Catalytic activity vs. size correlation in platinum catalysts of PEM fuel cells prepared on carbon black by different methods. *Int. J. Hydrogen Energy, 34*, 8193.

Ramos-Sanchez, Guadalupe, Bruno, Mariano M... Solorza-Feria, Omar (2012). Mesoporous carbon supported nanoparticulated $PdNi_2$: a methanol tolerant oxygen reduction electrocatalyst. *Int J. Hydrogen Energy, 37*, 31.

Roncaroli, Federico, Dal Molin, Emiliano S... Halac, Emilia B. (2015). Cobalt and Iron Complexes with N-heterocyclic Ligands as Pyrolysis Precursors for Oxygen Reduction Catalysts. *Electrochim. Acta 174*, 66.

Schmidt-Rohr, Klaus, Chen, Qiang. (2008). Parallel cylindrical water nanochannels in Nafion fuel-cell membranes. *Nature, 7*, 75.

Suo, Liumin, Borodin, Oleg... Xu, Kang (2015). Water-

in-Salt Electrolyte Enables High-Voltage Aqueous Lithium-Ion Chemistries. *Science 350*, 938.

Teubner, M.; Strey, R. (1987). Origin of the Scattering Peak in Microemulsions. *J. Chem. Phys. 87*, 3195.

Thomas, Yohann R. J., Bruno, Mariano M., Corti, Horacio R. (2012). Characterization of a monolithic mesoporous carbon as diffusion layer for micro fuel cells application. *Mic. Mes. Mater., 155*, 47.

Viva, Federico A., Bruno, Mariano M., Corti, Horacio R. (2011). Mesoporous Carbon as Support for PtRu Catalyst. Electrochemical and Fuel Cell Characterization. *ECS Transactions, 41*, 1121.

Viva, Federico A., Bruno, Mariano M... Corti, Horacio R. (2012). Electrochemical characterization of PtRu nanoparticles supported on mesoporous carbon for methanol electrooxidation. *J. Phys. Chem. C, 116*, 4097.

Viva, Federico A., Bruno, Mariano M... Corti, Horacio R. (2014). Mesoporous carbon as Pt support for PEM fuel cells. *Int. J. Hydrogen Energy, 39*, 8821.

Micro y Nano partículas para diagnóstico y tratamiento de cáncer en Intecnus

Analía L. SOLDATI
David TOLABIN
M. Magdalena GONZALEZ

Resumen

La existencia del Centro Atómico Bariloche (CAB), con una masa crítica de equipamiento, *know how* y personal capacitado en temas de I+D en ciencias de materiales, acompañó el creciente interés mundial en la nanociencia y la nanotecnología. De esta forma, desde hace varias décadas, muchos investigadores y tecnólogos de la institución comenzaron a estudiar temas relacionados a nanomateriales y nanofabricación para usos tan diversos como energía, medioambiente y salud. Los esfuerzos conjuntos, tendientes a comunicar y coordinar a los actores, y a abordar necesidades compartidas, como la existencia y mantenimiento de laboratorios limpios y equipos especiales sumamente costosos, se aunaron en la creación del «nodo Bariloche» del Instituto de Nanociencias y Nanotecnologías (INN), un instituto de doble dependencia CNEA-CONICET dedicado a potenciar y nuclear la actividad en este tema entre el Centro Atómico Constituyentes (CAC) en Buenos Aires y el CAB en Río Negro. Por otro lado, el Plan Nacional de Medicina Nuclear fomentó la federalización de la atención de enfermedades crónicas no transmisibles como el cáncer, dando lugar a la creación de Centros de Medicina Nuclear y Radioterapia regionales. En este marco, se pudo ampliar y equipar el Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud (INTECNUS), planificado por CNEA en los predios del CAB como un centro asistencial de punta con una fuerte componente de docencia, investigación y desarrollo. La posibilidad de combi-

nar los equipamientos de alta complejidad y tecnología del CAB, el INN e INTECNUS, sumados al apoyo institucional, al interés personal de los investigadores que pertenecen a estos institutos, y a la creciente demanda de temas de tesis con enfoques en física médica para las carreras del Instituto Balseiro en sus diversos grados (licenciatura, ingenierías, maestría y doctorados), facilitaron la apertura de líneas de trabajo en nanomedicina. En este artículo, además de contextualizar la base institucional e histórica que posibilitó el nacimiento de un equipo de trabajo multidisciplinario del conjunto tecnológico CAB-INN-INTECNUS, se comentan algunas características de las líneas de investigación en nanopartículas para medicina nuclear y radioterapia desarrolladas por los autores, con el fin de mejorar los diagnósticos y tratamientos de enfermedades cancerígenas.

Palabras claves
nanomedicina, diagnóstico y tratamiento de cáncer, nanopartículas para medicina nuclear y radioterapia

Introducción
La micro y la nanoescala

Cuando se habla de la escala micrométrica, submicrométrica, nanométrica o atómica, se está especificando una dimensión. En el caso de partículas, se refiere a alguna de las dimensiones características de las mismas, en el caso de estructuras puede referirse, por ejemplo, al tamaño de los poros presentes en un material. Para clarificar este concepto, bajando en la escala métrica, un metro (1 m) está formado por 100 centímetros (1cm = 10^{-2} m) o 1000 milímetros (1 mm = 10^{-3} m), es decir que 1 mm es la milésima parte del metro. Esta es la escala que presentan pequeños insectos como, por ejemplo, los piojos. Siguiendo el mismo concepto, si se divide 1 mm en mil partes iguales, la millonésima parte del metro es el micrón (1 μm = 10^{-6} m). Los ácaros del polvo miden entre 200 y 500 micrones, un cabello humano tiene entre 50 y 150 μm de diámetro y las bacterias como la *escherichia coli* poseen dimensiones comparables al micrón. Si otra vez se divide 1 μm en mil partes iguales, se llega a la escala del nanómetro (1 nm = 10^{-9} m), mil millones de veces más pequeño que un metro. La escala atómica, es todavía diez veces menor que el nanómetro (1Å = 10^{-10} m). Las nanopartículas (de aquí en más abreviadas como NPs) pueden tener tamaños de muy pocos nanómetros (formada por decenas a centenas de átomos) o tener tamaños más grandes, hasta llegar al micrón (1000 nm). A las que tienen tamaños más cercanos al micrón, también suelen llamarles partículas sub-micrométricas. Por encima de esos tamaños, se las considera micrométricas.

Lo especial de bajar el tamaño de las partículas que componen los materiales a la escala nanométrica, es que cuanto más chica la partícula, mayor es su relación superficie/volumen, cambiando muchas de las propiedades físicoquímicas macroscópicas conocidas. Un ejemplo son las propiedades catalíticas, la capacidad de carga de sustancias y funcionalización, el transporte de sustancias, e incluso la interacción, circulación, retención y/o eliminación en el cuerpo, ya que las NPs pueden atravesar ciertas barreras celulares que las partículas micrométricas no. En esta línea, la nanomedicina se define como una

rama de la nanotecnología con aplicaciones directas en temas de salud humana, en donde se utilizan materiales nanométricos (nanopartículas) o nanoestructurados para diagnóstico o tratamiento de diversos tipos de enfermedades.

Por otro lado, la posibilidad de estudiar cualquier material, ya sea a una escala nano, micro o mayor, depende de las posibilidades tecnológicas existentes para sintetizarlo y caracterizarlo. Así, observar detalles morfológicos de una partícula en el rango micrométrico hasta submicrométrico, requiere mayor resolución espacial que la obtenida mediante microscopios ópticos, y suele obtenerse con tecnologías más complejas, como los microscopios electrónicos. Por ejemplo, un microscopio electrónico de barrido (SEM, por sus siglas en inglés) permite discernir detalles de hasta alrededor de 100 nm (200 mil aumentos), mientras que, por debajo de esos tamaños, llegando incluso a la escala atómica (300 mil aumentos), se emplean microscopios electrónicos de transmisión (TEM). Estos equipos utilizan electrones (en vez de luz visible) para formar distintos tipos de imágenes que, en combinación con los detectores adecuados, ayudan a comprender la forma, cristalinidad, porosidad, textura e incluso la composición química de las partículas que componen un material.

De nanopartículas y salud en Bariloche

Ubicado en la ciudad de San Carlos de Bariloche, provincia de Río Negro, el Centro Atómico Bariloche (CAB) es uno de los tres centros atómicos de la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA). Cuna del Instituto Balseiro (IB), el Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (INN) y el Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud (INTECNUS), el CAB es un referente internacional en ciencias básicas y aplicadas, que históricamente ha brindado numerosos aportes a la investigación y el desarrollo de nuevos materiales, en usos tan diversos como energía, medioambiente y salud.

El CAB posee una trayectoria de más de 60 años, reconocida a nivel internacional, en el estudio de materiales metálicos y cerámicos. Este centro cuenta desde hace dé-

cadas con muchas tecnologías para la caracterización de materiales micro y nanométricos, como los microscopios electrónicos mencionados anteriormente, difractómetros de rayos X, equipos de medición de área superficial específica, calorímetros diferenciales, equipos de termogravimetría, etc. En resumen, el CAB dispone en Bariloche de la base tecnológica, y, no menos relevante, del personal capacitado, sobre los cuales pudo implantarse y crecer la nanotecnología y nanociencia regionalmente.

Hacia a fines de los años 90 y durante la primera década de los 2000 aparecen varios investigadores del CAB desarrollando nuevas líneas de trabajo en temas de salud humana. Ejemplos de las mismas son las investigaciones en neurociencia computacional (Dra. Inés Samengo), procesamiento de imágenes (Dr. Germán Mato), impedancia de células cancerosas (Dr. Fabián Bonetto), nanopartículas para tratamientos de hipertermia de fluido magnética para tratamientos de cáncer (Dr. Roberto Zysler), micropartículas para quimio y radioembolización (Dr. Miguel Prado), captura neutrónica en boro (BNCT) en el RA-6 (Ing. Blaumann), entre otras. Estos investigadores y sus equipos de trabajo comienzan a formar la masa crítica de profesionales que luego apoyaría la creación de una maestría (2003), la construcción de un centro como INTECNUS (2010) y la formación de un departamento de física médica (2015).

El instituto Balseiro (IB)

El Instituto Balseiro, originalmente creado en 1955 como un Instituto de Física apoyado por la CNEA y la Universidad Nacional de Cuyo, fue ampliando a través de los años la oferta académica de grado y posgrado hacia otras áreas como ingeniería nuclear, ingeniería mecánica e ingeniería en telecomunicaciones, hasta que, en 2003, haciéndose eco de la necesidad de formar profesionales en áreas de física médica y salud, abre la inscripción a la maestría en física médica, con la participación de investigadores y profesionales de los laboratorios del CAB asociados a las cátedras y a la dirección/codirección de trabajos experimentales y tesis.

El Instituto de Nanociencias y Nanotecnologías (INN)

En 2007, gracias a una iniciativa conjunta de los investigadores de CNEA y CONICET con lugar de trabajo en CAB y CAC, se crea dentro de la Gerencia de Investigaciones y Aplicaciones No Nucleares el Instituto de Nanociencias y Nanotecnologías (INN), con el objetivo de «potenciar la investigación multidisciplinaria en nanociencia, el desarrollo de micro y nanotecnologías, el fortalecimiento del trabajo transversal e interdisciplinario y la generación de proyectos tecnológicos estratégicos para la institución». Diez años después, mediante un acuerdo específico entre CNEA y CONICET se forma la «Unidad Ejecutora Instituto de Nanociencia y Nanotecnología» (UE-INN), con el fin de transformar al INN en una Unidad Ejecutora de doble dependencia CNEA – CONICET, nucleando dos nodos: uno en Bariloche (nodo CAB) y uno en Buenos Aires (nodo CAC). En total, en ambos centros se nuclea y coordina el trabajo de investigación y desarrollo de 252 agentes, en áreas de física, química, ciencia de materiales, biología y medicina, entre otras (INN-CONICET-UE, 2022). El factor común en todos ellos es la manipulación de materia o tecnología en la micro y nanoescala. El INN como institución dispone en ambos sitios de equipos de caracterización y maquinación propios, además de salas limpias con ambiente controlado y aire filtrado, necesarias para evitar la contaminación en el trabajo con NPs. Asimismo, por ubicarse dentro de los centros atómicos, el personal tiene acceso a todas las técnicas y equipos de los mismos.

El Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud (INTECNUS)

En Argentina, la tasa de incidencia ajustada por edad en 2020 para todos los cánceres, a excepción del cáncer de piel no melanoma, fue de 212,4 casos cada 100.000 habitantes. El cáncer de mama presenta mayor incidencia general entre la población (16.6%), seguido por el cáncer de colon-recto (12,1%) y pulmón (9,3%). Teniendo en cuenta el sexo, en mujeres, el cáncer de mama es la causa principal de incidencia (32,1%), mientras que en hombres el cáncer de próstata es el más frecuente (18,7%). Las muertes por patologías oncológicas representan la segunda causa de

mortalidad en el país, por lo cual se consideran enfermedades no transmisibles de mayor relevancia; junto con las patologías cardiovasculares, en 2019, concentraron casi el 50% total de las defunciones registradas en el país (Argentina, 2021a).

La tendencia creciente de la incidencia de cáncer en nuestro país (Argentina, 2021b) podría deberse en parte a los avances científicos-tecnológicos en el campo de la medicina, que permiten un mejor diagnóstico, más diferenciado y temprano, y al resultado de campañas de difusión y educación de la población respecto a la realización de controles rutinarios para la detección temprana de enfermedades. En otras palabras, es posible que se detecte más porque se busca más y más sofisticadamente, aunque esto no quiere decir que no existan factores no relacionados a la detección que produzcan un aumento de los casos. Lo que sí es certero es que la demanda de diagnósticos y tratamientos radiantes es cada vez mayor y que la accesibilidad a los mismos constituye una problemática, seguida por el desafío de dispensar tratamientos cada vez más complejos, que sean más eficaces y tengan un impacto cada vez menor en la calidad de vida de los pacientes. Para abordar esta problemática correctamente, se necesita contar con infraestructura, equipamiento, personal altamente capacitado para trabajar interdisciplinariamente y equipos de investigación para el desarrollo y aplicación de nuevas técnicas, además de cubrir la demanda de la práctica clínica diaria. Todo esto en una red que cubra la extensa y heterogéneamente poblada Argentina. Desde el estado nacional se buscó brindar soluciones a esta situación, propiciando la creación y modernización de una serie de centros de medicina nuclear distribuidos en todo el país.

La creación de INTECNUS en Bariloche surge de la conjunción de varios factores. A la falta de un centro de atención clínica de alta complejidad para diagnóstico y tratamiento de cáncer en la región norpatagónica se sumaron la existencia de una masa crítica de investigadores trabajando en el CAB en temáticas de salud, la necesidad de acercar los hallazgos de la mesada del laboratorio a la clínica, la buena experiencia de la CNEA con los centros de medicina nuclear y radioterapia de la Fundación

Escuela Medicina Nuclear (FUESMEN) en la ciudad de Mendoza y la Fundación Centro Diagnóstico Nuclear (FCDN) en Buenos Aires, y la necesidad de contar con laboratorios, equipos y profesionales para docencia de las especializaciones en tecnología nuclear y la maestría en física médica del IB. Hacia el año 2003, y con el impulso desde el Concejo Municipal, se pone en la agenda política de la ciudad de Bariloche la necesidad de tener un centro local para el tratamiento de enfermedades cancerígenas. En el año 2010, impulsado por el Ing. Luis Rovere y la actual senadora Lic. Silvina Larraburu, con el apoyo de la comunidad del CAB y de diversas instituciones regionales, se presenta a la CNEA la idea proyecto de un centro integral de medicina nuclear y radioterapia en los predios del CAB, como un centro de atención clínica de punta, con capacidades de primer nivel para el diagnóstico y tratamiento de enfermedades crónicas no transmisibles, y con una fuerte componente en I&D y formación de recursos humanos.

Con el lanzamiento del Plan Nacional de Medicina en 2015 (Ministerio de Planificación Federal, 2015; OETEC-ID, 2015) apoyando la federalización de la medicina nuclear en el país, el proyecto se amplía y equipa mucho más de lo que había sido diseñado originalmente cinco años antes.

Hoy en día, ubicado en el sector sureste del CAB, INTECNUS cuenta con una superficie cubierta de 10mil m^2 en tres plantas, y es administrado por la Fundación INTECNUS, constituida por la CNEA, FUESMEN y FCDN. En diciembre de 2017 ingresó su primer paciente y en enero de 2018 se concretaron las primeras aplicaciones de radioterapia, mientras que en marzo de 2019 se inauguró el área de Medicina Nuclear (Económicas Bariloche, 2019; El Cordillerano, 2019; Río Negro, 2017; ANBariloche, 2017). El centro cuenta con equipamiento para diagnóstico como Tomografía por Emisión de Positrones combinada con Tomografía Computada y con Resonancia Magnética (PET/CT y PET/MR), Tomografía por Emisión de Fotón Único combinada con Tomografía Computada (SPECT/CT), Mamografía, etc. Estos equipos de última generación, permiten diagnosticar un rango amplio de enfermedades en múltiples áreas rele-

vantes como oncología, neurología, nefrología, urología, infectología, endocrinología, cardiología, neumonología, pediatría y ginecología. Asimismo, el área de radioterapia cuenta con dos aceleradores lineales, un quirófano con una fuente de braquiterapia de ^{60}Co, y un inyectorio para quimioterapia, utilizados en tratamientos de enfermedades cancerígenas. Por otro lado, se están construyendo asociados al centro médico una instalación ciclotrón-radiofarmacia, un laboratorio de radiobiología, un laboratorio de química orgánica y un bioterio, que permitirán no sólo fabricar radiofármacos de vidas medias cortas para su uso regional, sino también fortalecer el pilar de investigación y docencia en temáticas de nuevos radiofármacos, radiobiología, radiodosimetría, etc. (INTECNUS, 2022).

Las líneas de investigación en micro y nanomedicina en INTECNUS

Con la apertura de INTECNUS como un centro asistencial con un alto componente de I+D y docencia, investigadores del CAB, el INN y el CONICET se incorporaron al centro médico para trabajar como ingenieros, físicos y químicos, y desarrollar *part time* nuevas líneas de investigación relacionadas a la temática de salud. Ese es particularmente el caso de la Dra Analía Soldati,[1] quien se especializó en la caracterización química, morfológica y cristalográfica de materiales micro y nano estructurados para diversas aplicaciones, trabajando principalmente con nanopartículas de óxidos, vidrios y biominerales. Siendo investigadora del CONICET, se adhirió al INN por la afinidad a la temática desde su creación, y a INTECNUS como responsable del área de Control de Calidad de la Radiofarmacia desde el año 2016. A partir de este año, y viendo las interesantes posibilidades que se conjugaban regionalmente para la investigación en temáticas de salud humana, la Dra. Soldati comenzó a redirigir intereses hacia la micro y nanomedicina, con tres líneas de investigación: micropartículas para radioembolización,

1 Analía Soldati es ingeniera nuclear del Instituto Balseiro (2002) y Dra. en Ciencias de la Universidad Johannes Gutenberg (2006) de Mainz, Alemania. Regresó a argentina en 2010 como Investigadora de CONICET con lugar de trabajo en el departamento de Caracterización de Materiales del CAB.

radiosensibilización y potenciación de dosis mediada por nanopartículas y nanotransporte de fármacos.

Nanopartículas para potenciar tratamientos radiantes

La radioterapia (RT), comúnmente denominada *"tratamiento de rayos",* es una modalidad terapéutica enfocada principalmente en el tratamiento de enfermedades oncológicas, siendo los otros dos abordajes mayormente utilizados la cirugía, quimioterapia y combinaciones de todas estas. La radioterapia, en particular, consiste en el uso de haces de radiaciones ionizantes, más frecuentemente rayos X, rayos gamma o electrones para destruir células cancerosas y/o reducir el tamaño de los tumores y se caracteriza por ser altamente localizada y no invasiva. A su vez, la radioterapia puede subclasificarse en dos modalidades principales: la braquiterapia y la teleterapia. Mientras que en braquiterapia la fuente emisora de radiación se posiciona dentro o adyacente al tumor o zona de tratamiento, en teleterapia la distancia entre la fuente de radiación y el paciente se encuentra en el orden de 1 metro típicamente y el haz, generado en un acelerador lineal de uso clínico, se colima con dispositivos específicos, como compensadores o colimadores multiláminas, que le brindan distintas formas que permiten enfocarlo en el blanco y evitar los tejidos sanos y órganos de riesgo.

Radiosensibilización mediada por nanopartículas

Una de las pautas principales al momento de planificar un tratamiento radiante es entregar una dosis lo más cercana posible al valor prescripto por los oncólogos radioterapeutas, irradiando lo menos posible los órganos y estructuras sanas. Esta situación de compromiso es muy compleja y muchas veces establece limitantes. Es por este motivo que la búsqueda de estrategias novedosas que permitan cumplir este objetivo es constante (Her, 2017; Chen, 2020) y en este marco surge la posibilidad de utilizar NPs como agentes sensibilizadores a la radiación ionizante.

Como se expresó anteriormente, una nanopartícula tiene un tamaño tan pequeño que sus propiedades físicas y

químicas se modifican y, como consecuencia, también lo hace su forma de interactuar con organismos biológicos. Por otra parte, mientras mayor sea el número atómico (Z) de un material, independientemente de su tamaño, la probabilidad de que ocurran interacciones, que producen una mayor deposición de energía en el medio circundante al ser irradiado con un haz clínico de fotones, también aumenta. Distintos materiales se presentan como candidatos para ser utilizados en compuestos nanoparticulados que puedan suministrarse al paciente de modo que mediante mecanismos pasivos o activos se direccionen a las células cancerosas, para así producir un efecto potenciador de la radiación recibida durante un tratamiento radiante, solo a nivel local y a escala nanomicrométrica.

Existe un abanico de posibilidades al momento de seleccionar una NP para radiosensibilización. Entre las más estudiadas se encuentran las nanopartículas de oro (AuNPs), cuyo uso ha sido reportado ampliamente en la literatura (Bromma, 2020; Cooper, 2014; Lin, 2015), pero a pesar de existir compuestos utilizados en ensayos clínicos, aún no se ha producido su introducción definitiva en el ámbito clínico (Schuemann, 2020). Esto ha despertado interés por otros nanomateriales, que también presentan características deseables desde el punto de vista físico y biológico, a fines de ser utilizados como radiosensibilizadores, entre los que se mencionan los compuestos de CeO_2 (CONPs), Fe_2O_3 (IONPs) y Gd_2O_3 (GdNPs) (Guerreiro, 2017; Gao, 2014; Fathy, 2017; Hu, 2019). Las GdNPs e IONPs cuentan con la ventaja de ser aptos para el uso como medios de contraste de Resonancia Magnética Nuclear (Hu, 2019; Amirrashedi, 2015). En el caso particular de los compuestos con Gd, se destaca a la plataforma comercial AGuIX®, que se encuentra en etapa de ensayos clínicos fase 2 para el tratamiento de metástasis cerebrales en adultos (*University Hospital*, Grenoble, 2021) y en fase 1 para braquiterapia ginecológica (Roussy, 2021). Respecto a las IONPs, también han sido estudiadas extensamente y se han realizado pruebas sobre pacientes en combinación con hipertermia y radioterapia concomitantes para el tratamiento de glioblastomas recurrentes, con resultados prometedores (Grauer, 2019). En el caso de las CONPs, resulta de interés su relativamente alto número

atómico (Z=58), su baja citotoxicidad (Karlsson *et al.*, 2015) y la posibilidad de acceder a compuestos dopados con Gd para implementar una plataforma teragnóstica de radioterapia y simultáneamente resonancia magnética nuclear (Eriksson, 2018).

Cabe aclarar que, para poder suministrar un nanocompuesto a un paciente a fines de ser utilizado como un radiosensibilizador (y en general), se debe cumplir con una serie considerable de requisitos y etapas, que van desde la caracterización de las propiedades físicas, químicas y dosimétricas de los nanomateriales en cuestión, hasta su evaluación en pacientes humanos mediante la implementación de ensayos clínicos. El camino entre medio de estos dos eslabones es extenso y complicado, y para fortalecer la investigación se requiere la conjunción de apoyo institucional, financiamiento, equipamiento y recursos humanos altamente capacitados. Bajo la dirección de la Dra. Soldati y el Dr. Rodolfo Alfonso (Instec, CUBA), se está llevando adelante el primer trabajo de doctorado de un profesional del departamento de Radioterapia de INTECNUS, David Tolabin.[2] La línea de investigación consiste en la caracterización físico-dosimétrica de un conjunto elegido de nanopartículas para su uso como radiosensibilizadores en tratamientos de radioterapia.

Simulaciones, ensayos *in-silico* y poder de predicción

Para tener un mayor poder de predicción sobre los resultados que se obtendrán con distintas configuraciones experimentales como, por ejemplo, cantidad, tamaño o concentración de NPs, nanocompuesto usado y/o energía u espectro del haz incidente, entre otras variables, se puede recurrir a las simulaciones y a los denominados ensayos *in-silico.* La ventaja que presenta simular es que se puede hacer una evaluación previa de estas variables y que en una simulación se puede evaluar un parámetro a

2 David Eduardo Tolabin es Ingeniero Biomédico por la UN de Córdoba (2015), Magister en Física Médica del Instituto Balseiro (2017) y Especialista en Física de la Radioterapia, habilitado por la Autoridad Regulatoria Nuclear (2021). Actualmente, trabaja para la Comisión Nacional de Energía Atómica como Físico de Radioterapia en el Departamento de Radioterapia de la Fundación INTECNUS y es doctorando del Instituto Balseiro desde 2022. Su tesis se titula «Desarrollo e implementación de una metodología para la caracterización físico-dosimétrica de nanopartículas como agentes radiosensibilizadores en radioterapia».

la vez y discriminar las contribuciones de cada uno por separado, mediante el procesamiento de datos. El correcto modelado físico del problema es crucial para obtener resultados útiles y se presenta como una tarea dificultosa, sobre todo para la escala micro y nanométrica, y el rango bajo de energías que intervienen en los procesos a estudiar. Además, una simulación consume una cantidad significativa de tiempo y un poder de computación superior, lo cual no puede pasarse por alto.

El método de Monte Carlo es el «*gold standard*» actual, dada su capacidad para modelar el comportamiento de radiación secundaria de muy baja energía, en el orden de los electronvoltios (eV) a unos pocos kilovoltios (kV), de especial relevancia para la dosimetría en presencia de nanopartículas (Leung, 2011). Los desafíos que presenta el uso de esta herramienta no son pocos. Por un lado, los códigos de tipo historia condensada, como EGS o GEANT, no computan la traza, o «*track*» completa de los electrones secundarios de forma individual y las energías de corte, o «*cut-off*», recomendadas son relativamente altas (1 kV para EGS), lo cual afecta considerablemente los resultados de las simulaciones (Vlastou, 2020). Sin embargo, se han desarrollado modelos del tipo «*track structure*», entre los que se encuentra GEANT4-DNA (Engels, 2020) y recientemente se ha integrado con la librería TOPAS-nBio, cuya finalidad es modelar procesos radiobiológicos subcelulares (Schuemann, 2018). Además, se cuenta recientemente con modelos que permiten introducir nanopartículas en el medio celular (Hahn, 2021). Por otro lado, no existe un consenso actual sobre los códigos y condiciones de simulación, motivo por el cual los resultados reportados en la literatura son dispares y hasta controversiales (Vlastou, 2020; Chow, 2012; Rogers, 2013).

Nanodosimetría

Como parte de la caracterización dosimétrica de las nanopartículas, además de realizar simulaciones, se tiene como objetivo de este trabajo medir la dosis entregada a escala micro-nanodosimétrica. Esto plantea una problemática que debe ser abordada cuidadosamente. El muy limitado poder de penetración de la radiación que produce el efecto potenciador exige la introducción de sis-

temas de dosimetría que no posean interfaces marcadas entre los dosímetros y el medio, ya que, si esto ocurriera, los electrones que depositan su energía en las células a nivel local serían detenidos por las paredes de los mismos detectores, sin llegar a las regiones sensibles de los mismos, haciendo imposible la detección. Se ha planteado la posibilidad de diseñar nanodetectores para solventar este inconveniente (Schuemann, 2020), pero los sistemas basados en geles de Fricke y detectores de polímero podrían ser una alternativa viable (Farahani, 2019). También se está analizando la síntesis de detectores de Alanina, que posee propiedades deseables en un detector de radiación y que podrían sintetizarse dopados con los compuestos nanoparticulados radiosensibilizadores.

Por otro lado, a nivel radiobiológico, es de interés conocer en detalle los mecanismos químicos y biológicos que contribuyen a la radiosensibilización global de las células tumorales, sobre todo teniendo en cuenta que los resultados de los experimentos *in vitro* e *in vivo* han demostrado que la radiosensibilización de las células por la presencia de NPs es mayor que la predicha por las simulaciones (Vlastou, 2020). Además, la citotoxicidad, incorporación y farmacocinética dependen del tamaño, forma y concentración de las NPs suministradas, así como de la composición espectral de los haces de radiación y la dosis dispensada (Chen, 2020; Lu, 2019). Por este motivo, los ensayos deben diseñarse cuidadosamente para obtener resultados representativos de la práctica clínica, permitiendo así la traslación a ensayos con modelos biológicos y eventualmente al uso de NPs en el ámbito clínico de la radioterapia.

Microesferas de ^{32}P para tratamiento de hepatocarcinomas

El carcinoma hepatocelular es uno de los principales factores de incidencia y mortalidad entre los cánceres de hígado. Generalmente, este tipo de cáncer se suele detectar en una fase avanzada de la enfermedad, donde la quimioterapia y la terapia por irradiación externa son inefectivas y no es posible realizar ablación y/o trasplante. Sin embargo, se ha comprobado que la terapia de irradiación intra-arterial selectiva de tejido hepático, logran

reducir el tamaño del tumor, aliviar los síntomas y aumentar la esperanza de vida de los pacientes.

En este tipo de tratamiento (llamado SIRT por sus siglas en inglés), la fuente consiste en un conjunto de microesferas (de entre 20 y 40 μm de diámetro) que contienen un isótopo radioactivo, emisor de radiación β. Uno de los isótopos más utilizados es el ^{90}Y, que surge de la activación neutrónica del isótopo estable ^{89}Y, resultando en una emisión β de 2.67 días de período de semidesintegración y una energía media de 0.934 MeV (IUCR, 2004). Las microesferas se introducen por un catéter en las arterias del órgano a irradiar (por ejemplo, en la arteria hepática para tumores del hígado) y se concentran por embolización de los capilares en la zona tumoral debido a la hipervascularización del tejido canceroso. El hecho que las partículas β tengan una penetración mucho menor que la radiación γ facilita además que la energía sea absorbida sólo en la vecindad de las células tumorales, minimizando el daño a las células sanas (Campbelldag, 2000).

El uso de microesferas vítreas y cerámicas en la industria es antiguo. Aplicaciones como elementos reflectivos en pinturas, reducción de peso y mejora de propiedades de materiales compuestos plásticos, fluidización de polvos y hasta aditivos para maquillajes, se encuentran sumamente establecidas en la industria mundial. Incluso, ya en 1952 se patenta un método de producción industrial de micropartículas (Potters, 1952). En 1950 aparecen las primeras aplicaciones de microesferas en medicina para la oclusión de arterias (Crismon, 1950). La misma idea, pero empleando microesferas radioactivas, comienza a desarrollarse después alrededor de los años 90' (Day, 1988). Si bien las aplicaciones se han multiplicado en los últimos años, y según un estudio de la consultora BCC entre el 2015 y el 2020 se espera que el mercado de microesferas en esta área crezca a un ritmo del 7.8% anual (BBC, 2015), la oferta actual de microesferas radioactivas para tratamiento de cáncer es sumamente limitada y algunas de las opciones se encuentran todavía en fase de pruebas clínicas. Actualmente en Argentina se comercializan solo dos marcas extranjeras: microesferas de polímero, el de la empresa australiana Sir-Tex (Pöpperl, 2005), y microesferas vítreas, de la empresa canadiense TeraSphere,

ambas dopadas con el radioisótopo ^{90}Y.

El Departamento Materiales Nucleares del CAB ha desarrollado durante los últimos 40 años la capacidad de diseñar, fabricar y caracterizar materiales cerámicos, vitrocerámicos y vítreos. Este desarrollo fue motivado originalmente en la industria nuclear, pero se ha ampliado con el tiempo para abarcar otros temas. La fabricación de vidrios y microesferas con ^{90}Y comenzó en el año 2004, a partir de las investigaciones del Dr. Miguel Prado y su grupo de trabajo, y continúan en la actualidad en el marco de tesis de maestrías, doctorados y líneas de trabajo de los investigadores del departamento. Por ejemplo, se desarrollan microesferas vítreas para liberación controlada, localizada y sostenida de fármacos para aplicar a quimioterapia interna selectiva de tumores malignos (Rivera, 2012; Rivera, 2016). Un ejemplo son las microesferas de vidrios aluminosilicato porosas que transportan doxorubicina para tratamiento de cáncer hepático (Nuñez y Prado, 2013; Rivera *et. al.*, 2013; Cardoso, 2014). Asimismo, se trabaja en microesferas para transporte de Borofenilalanina para la Terapia de Captura Neutrónica en Boro (BNCT, por sus siglas en inglés). Por otro lado, también se estudian microesferas vítreas con isótopos radiactivos como el samario, el itrio y combinaciones itrio-lutecio para radioterapia SIRT (Repetto-Llamazares, 2006; Bortot, 2012; Lago, 2013). Estas investigaciones se dieron en principio en un eje colaborativo Bariloche-Buenos Aires, con la participación de investigadores del Reactor Nuclear RA-3 (Centro Atómico Ezeiza) para la activación de los isótopos y con médicos del Instituto de Oncología Ángel Roffo, para las pruebas en animales.

El creciente interés en investigar otro tipo de microesferas, libres de patentes internacionales y a precios accesibles para la población argentina, aunado al apoyo institucional que se brindó desde INTECNUS para fortalecer las investigaciones multidisciplinarias en el área, facilitó la creación de un equipo de trabajo conjunto entre varios laboratorios. Combinando la experiencia en fabricación de microesferas y las facilidades técnicas del equipo del Departamento de Materiales Nucleares, la facilidad de irradiación local del reactor nuclear RA-6, los microscopios electrónicos y difractómetros del Departamento de

Caracterización de Materiales y la posibilidad de investigar el producto terminado en equipos de diagnóstico por imágenes médicas de INTECNUS, se inició un proyecto para investigar microesferas vítreas con ^{32}P para tratamiento de hepatocarcinomas.[3]

En la actualidad, ya existen varios estudios en animales y en humanos que demuestran que el tratamiento con ^{32}P resulta efectivo para tumores de hígado y páncreas (Brans, 2006; Gao, 2008; Goh, 2007; Jiang, 2000; Liu, 1999), bajando notablemente la tasa de recurrencia post operatoria luego de la hepatectomía (Wang, 2008). El fósforo puede ser incorporado al vidrio por varios métodos, ya sea por el método convencional de fusión de los óxidos componentes con P_2O_5 (Sene, 2008), por implantación de iones P^+ en vidrios (sin fósforo) ya formados (Kawashita, 1999), por *spray drying* a partir nitratos y ácido fosfórico (Masakazu *et al.*, 2013), por rutas de sol-gel (Walck y Pantano, 1990), etc. El isótopo ^{31}P puede transmutarse mediante irradiación con neutrones en ^{32}P, un emisor β con 14.3 días de período de semidesintegración y una energía promedio de 0.695 MeV. Estas características hacen que la dosis necesaria para una terapia pueda ser entregada en mayor tiempo, a menores tasas, resultando en una eficacia biológica relativa cuatro veces mayor que la obtenida del ^{90}Y (Kawashita, 1999).

En el marco de esta línea de trabajo se realizó un estudio de factibilidad para determinar si es posible obtener cantidades apreciables de ^{32}P con tiempos de irradiación y decaimiento razonables para el flujo neutrónico del nuclear de investigación RA-6 de Bariloche. Además, también se evaluó la calidad de imagen que brinda este isótopo comparado contra ^{99m}Tc, ya que es una ventaja poder mapear la ubicación de las microesferas en el hígado durante el tratamiento. Estos datos fueron en gran medida plasmados en el trabajo de tesis de final de grado del Ingeniero Nuclear Santiago Bruhlmann (Bruhlmann, 2021), dirigido por las Dras. Soldati y Poma (Medicina Nuclear, INTECNUS). Los cálculos se realizaron considerando la activación neutrónica del ^{31}P en la caja de irradiación I del RA-6, la cual posee un flujo térmico integra-

3 Este proyecto fue financiado originalmente por el PIP 112200170564co (2017-2019) dirigido por la Dra. Analía L. Soldati y codirigido por el Dr. Miguel O. Prado.

do de aproximadamente $1{,}4.10^{13}\ cm^{-2}s^{-1}$ y uno epitérmico de $8.10^{11}\ cm^{-2}s^{-1}$. Para una composición vítrea tipo PASM ($42P_2O_5$-$4SiO_2$-$10Al_2O_3$-44MgO (Sene, 2008)) el estudio de las tasas de reacción para la captura radiativa y posterior decaimiento indican que es suficiente con un tiempo de irradiación de 24 horas y uno de decaimiento de 72 horas. Las actividades y dosis por microesfera (ME) aplicadas a 1kg de tejido, considerando microesferas de 60 µm de diámetro de ^{32}P en una matriz vítrea tipo PASM resultan en 73Bq/ME y 14,4 µGy/ME. En comparación, las dosis de ME comerciales de ^{90}Y corresponden a 2,5 µGy/ME para las ME de resina Sir-Spheres y a 175 µGy/ME para las ME vítreas Therasphere. La estimación de la dosis administrada por estas ME se llevó a cabo utilizando el método multicompartimento en hígado. Por otro lado, se realizaron simulaciones Monte Carlo con la plataforma GATE, para evaluar la calidad de imagen obtenida a partir de los fotones de Bremsstrahlung del ^{32}P con diferentes parámetros de adquisición. A su vez, se simuló la adquisición de imágenes de ^{99m}Tc, que fueron luego comparadas con imágenes adquiridas en el equipo SPECT/CT de INTECNUS, en un fantoma antropomórfico de hígado diseñado y fabricado, mediante impresión 3D, para tal fin, permitiendo esto validar la herramienta utilizada para la simulación.

Nanopartículas para transportar radiofármacos

Una de las estrategias en la lucha contra el cáncer son los llamados «radiofármacos de tercera generación». En su estructura, estas moléculas unen un isótopo radioactivo, un agente quelante bifuncional que hace de puente y un agente bioactivo que funcionaliza el conjunto, para que se dirija selectivamente al tejido tumoral y se acumule sólo en el sitio deseado. Esta combinación ha sido expuesta como una potencial herramienta teragnóstica, es decir útil tanto para el diagnóstico, como para el tratamiento de un tumor. A modo de ejemplo, en medicina nuclear se usan como pares teragnósticos de tercera generación al ^{68}Ga (diagnóstico) y al ^{177}Lu (tratamiento), unidos a la glicoproteína PSMA, que se sobreexpresa en tumores prostáticos (Carreras Delgado, 2020).

Asimismo, en las últimas décadas, el *delivery* o transporte y liberación controlada de sustancias a través de vehículos nanoparticulados, también llamados nanovehículos, generaron mucho interés en el ambiente científico (Arruebo, 2012; Baetke, 2015). El concepto implica adosarle a una nanopartícula una sustancia de interés, y que esta viaje con ella hacia su destino final, en forma más dirigida y menos tóxica que como una molécula libre. Por ejemplo, de esta forma es posible administrar fármacos basados en proteínas (Roth, 2017), fármacos de quimioterapia (Guo, 2016), fármacos duales (Wu, 2014) y antibióticos (Begum, 2016), entre otros. La combinación de NPs con los radiofármacos de tercera generación crean una nueva dimensión para la teragnosis, con destacadas ventajas al momento de su accionar frente a su uso como moléculas libres. Dentro de estas ventajas se encuentra que aumenta la probabilidad de llegar al sitio de interés y disminuye la toxicidad en otros órganos (Shafiu Kamba, 2013), aumenta el tiempo de retención en el cuerpo (Parakhonskiy, 2015), y evita en gran medida el problema de ruptura de enlaces químicos por la acción de la radiactividad (radiólisis).

Fabricación de Nanovehículos

Un parámetro determinante en el funcionamiento de los nanovehículos es el tamaño de las partículas (Cho, 2009). Por debajo de los 3-4 nm las nanopartículas pueden ingresar a través de la membrana celular, tamaños menores a 100 nm pueden circular a través de los vasos capilares (Baetke, 2015), y partículas submicrométricas (300-500 nm) son utilizadas para embolizar estos circuitos. Eligiendo adecuadamente el tamaño de partícula se puede estimar y/o direccionar el tipo de circulación, el tiempo de permanencia en el cuerpo humano y el mecanismo de eliminación.

Otra característica importante a considerar en este mecanismo es la capacidad que tiene una NP para cargar una sustancia, ya que la misma aumenta cuanto mayor es el área superficial en donde puede adosarse la molécula de interés (Preisig, 2014). Asimismo, es posible funcionalizar la superficie de las NPs con más de una molécula de los agentes bioactivos, que tienen especial afinidad a ciertas

características del tejido tumoral al que se quiere llegar, lo cual las hace muy selectivas sólo a ese tipo de tejido, permitiendo una acumulación preferencial en el mismo y protegiendo otros órganos sensibles (Costa *et al*., 2017).

Hoy en día, uno de los cuellos de botella en este desarrollo es que el mecanismo y la eficiencia del *delivery* dependen del material con el cual estén fabricadas las NPs, y de sus propiedades fisicoquímicas y estructurales a escalas nanométricas. Estos ítems son altamente dependientes del proceso de síntesis, y por ello el proceso de fabricación debe estar fuertemente controlado y caracterizado, para ser reproducible y brindar NPs monodispersas en tamaño, composición y fase cristalina. Este punto ha sido una limitación al momento de trasladar las investigaciones de la mesada del laboratorio a la clínica, y es uno de los motivos por los que sólo una decena de nanovehículos están siendo utilizados comercialmente en la actualidad en el mundo.

Nanovehículos de Carbonato de Calcio

El carbonato de calcio (cuya fórmula química es $CaCO_3$) tiene propiedades de alta estabilidad en fluidos biológicos, biocompatibilidad, sensibilidad al pH, baja biodegradabilidad y posibilidad de inducir el paso de un polimorfo a otro, lo que hacen interesante a este material, y en particular a sus formas nanoparticuladas, para aplicaciones biomédicas como el *delivery* de fármacos (Qiu, 2012; Maleki Dizaj, 2015; Dong *et al*., 2016; Costa *et al*., 2017; Gusliakova, 2018; Trofimov, 2018).

El $CaCO_3$ presenta tres hábitos cristalinos distintos, siendo la calcita el polimorfo más estable, le sigue la aragonita y por último la vaterita, siendo ésta la más inestable de las tres. Sin embargo, existe cada vez más evidencia que la morfología y el tamaño de las partículas influencian el polimorfismo y los cambios de fase en los sistemas nanoestructurados (Fujiwara, 2010). Esto no está aun totalmente estudiado para el caso de nanopartículas de $CaCO_3$ y es fundamental conocerlo para poder utilizar estas NPs como vehículos de quimio y radiofármacos.

Estudios recientes han demostrado que NPs muy porosas como la vaterita pueden ser cargadas con metales, proteínas (Fujiwara, 2010; Roth, 2017), péptidos, macro-

moléculas, y drogas como insulina, doxorubicina (Dong *et al.*, 2016) y camptothesina (anticancerígenos) (Qiu, 2012), o Photosens e Hypocrellina B (fotosensibilizadores), entre otras (Trofimov, 2018; Gusliakova, 2018). Lo interesante de esta fase cristalina del $CaCO_3$ es que puede inducirse un cambio de fase estimulado por el pH (Trofimov, 2018). Así, el pH ácido de las células tumorales hace que las NPs cambien de la fase cristalina vaterita a la fase más estable calcita, y liberen el fármaco que transportaban en la célula o sus compartimentos liposomales (Qiu, 2012). Gracias a su biocompatibilidad, las NPs son excretadas posteriormente por el riñón. Además del pH, otros estímulos como reacciones redox y presencia de ciertas enzimas, o estímulos externos no invasivos como luz, campo magnético o ultrasonido, también posibilitan la liberación controlada de las drogas en los tejidos lesionados (Arruebo, 2012).

En este marco, se planteó la línea de investigación para la Mgter. María Magdalena Gonzalez,[4] el primer trabajo de doctorado del departamento de Ciclotrón y Radiofarmacia de INTECNUS, en colaboración con el INN y la Universidad de San Martín, que apunta a estudiar el nanopolimorfismo del $CaCO_3$, en vistas a generar un vehículo de vaterita, apto para transportar y liberar radiofármacos. Para ello se estudiarán las estabilidades de las fases cristalinas presentes a escala micro y nanométrica (Ogino, 1989), con énfasis en la nanotermodinámica y la nanocinética del sistema mediante las técnicas de difracción de rayos X y dispersión de rayos X de bajo ángulo (SAXS) online (Bots, 2012), de forma tal que se puedan comprender las condiciones de formación y estabilidad de las NPs, así como también las transformaciones de las fases cristalinas para su aplicación en nanomedicina (Maleki, 2015; Alvarez, 2017). Uno de los puntos desafiantes de este trabajo es conseguir una funcionalización adecuada de las NPs, y evaluar las ventajas biológicas respecto de la molécula o anticuerpo libre. Este nuevo conjunto permi-

4 María Magdalena Gonzalez es Lic. en Química por la UN Mar del Plata (2015) y Mgter. en Física Médica por el Instituto Balseiro (2017). Actualmente se desempeña como química en el Laboratorio de Control de Calidad de la instalación Ciclotrón y Radiofarmacia de INTECNUS, habilitada por la Autoridad Regulatoria Nuclear (2019). Su trabajo de doctorado, inscripto en la Universidad de San Martín, se titula «Estudio del polimorfismo en nanopartículas de $CaCO_3$ para transporte y liberación de radiofármacos en tratamientos de cáncer» (Directora A. Soldati y Dr. D. Lamas).

tirá en un futuro ampliar la dimensión de los radiofármacos a una cuarta generación, reduciendo problemas de toxicidad y radiólisis, entre otros.

Conclusiones

La instauración de líneas de trabajo en micro y nanotecnología para diagnóstico y tratamiento de enfermedades cancerígenas en Bariloche tiene como motor propulsor la existencia regional de instituciones complementarias, que necesariamente deben articularse entre sí con un objetivo común, gestionando recursos, tiempos y equipamiento. Entre los actores fundamentales se encuentran las instalaciones del Centro Atómico Bariloche, aportando sus laboratorios, equipos y RRHH altamente calificados en el área de síntesis y caracterización de materiales. A ello se le suma la existencia de microscopios electrónicos, que permiten ver y comprender las micro y nanoestructuras, y los equipos para investigar las superficies de los materiales, que permiten estudiar su funcionalización. También se encuentra el INN, con sus salas limpias, que permiten la manipulación de las partículas en condiciones adecuadas. Asimismo, como un actor relevante está el reactor nuclear RA-6, que siendo un reactor escuela y de investigación, posibilita técnicas como la activación neutrónica, permite conseguir algunos radioisótopos evitando tener que transportarlos desde otros sitios, e incluso es útil para realizar controles de calidad químicos y nucleares. Por otro lado, se encuentra INTECNUS, con su aporte de la visión médica y aplicada a la clínica, sus equipos de imágenes médicas y tratamientos radiantes, y su misión dentro de la CNEA, no sólo asistencial sino también fuertemente enraizada en I+D y docencia, valorando e institucionalizando[5] la participación de su personal en estas tareas. Finalmente, y no menos importante, han sido las instituciones educativas asociadas como la Universidad de Cuyo con el Instituto Balseiro y la FUESMEN y otras universidades nacionales, alrededor, con cuyos alumnos se fortalecen las líneas de investigación en el marco de tesis de grado, maestrías y doctorados.

5 En el año 2022 se nuclearon las actividades de docencia e investigación en la creación de la unidad académica y la unidad de investigación de la institución.

SOLDATI, Analía L.
Ingeniera nuclear del Instituto Balseiro (2002), Dra. en Ciencias de la Universidad Johannes Gutenberg, Mainz, Alemania. Investigadora Independiente CONICET. Responsable de Calidad Ciclotrón Radiofarmacia, Fundación Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud (INTECNUS), Comisión Nacional de Energía Atómica.. Email: analia.soldati@intecnus.org.ar

TOLABIN, David
Ingeniero Biomédico, UNC, Magister en Física Médica del Instituto Balseiro y Especialista en Física de la Radioterapia. Físico de Radioterapia en el Departamento de Radioterapia de Fundación Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud (INTECNUS), Comisión Nacional de Energía Atómica. Doctorando del Instituto Balseiro.
Email: david.tolabin@intecnus.org.ar

GONZALEZ, M. Magdalena
Licenciada en Química por la UNdMP, Magister en Física Médica, Instituto Balseiro. Química en el Laboratorio de Control de Calidad de la instalación Ciclotrón y Radiofarmacia, Fundación Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud (INTECNUS), Comisión Nacional de Energía Atómica. Doctoranda UNSAM.

Bibliografía

Álvarez, Loisangela, Rosas, Félix… Velazco, Euclides J. (2017). Caracterización y estabilización de la fase metaestable del carbonato de calcio obtenida mediante la aplicación de una capa de Bi2O2CO3:Al a temperatura ambiente. *Avances en Química*, vol. 12, nº 1, 13-21.

Amirrashedi, M., Riyahi Alam, N… Jaberi, R. (2015). Dose Enhancement in Radiotherapy by Novel Application Of Gadolinium Based MRI Contrast Agent Nanomagnetic Particles in Gel Dosimetry. En Jaffray, D. A. (Ed.). *World Congress on Medical Physics and Biomedical Engineering* (pp. 816-822), June 7-12, Toronto, Canada, vol. 51. Cham: Springer. 10.1007/978-3-319-19387-8_200.

Arruebo, Manuel (2012). Drug delivery from structured porous inorganic materials. *Wiley Interdisciplinary Re-*

views: Nanomedicine and Nanobiotechnology, vol. 4, nº 1, 16-30. 10.1002/wnan.132.

Baetke, Sarah C., Lammers, T. G. G. M., Kiessling, Fabian (2015). Applications of nanoparticles for diagnosis and therapy of cancer. *British Journal of Radiology*, vol. 88, no 1054. 10.1259/bjr.20150207.

Begum, Gousia, Reddy, Thuniki Naveen... Rana, Rohit Kumar (2016). In Situ Strategy to Encapsulate Antibiotics in a Bioinspired CaCO3 Structure Enabling pH-Sensitive Drug Release Apt for Therapeutic and Imaging Applications. *ACS Applied Materials and Interfaces*, 8(34), 22056-22063.

Bortot, M. (2012). Desarrollo de microesferas radioactivas vítreas para aplicaciones de terapia radiante interna selectiva a tumores malignos. Tesis de Maestría en Ciencias Físicas. S. C. de Bariloche: Instituto Balseiro, Universidad Nacional de Cuyo.

Bots, Pieter, Benning, Liane G... Shaw, Samuel (2012). Mechanistic insights into the crystallization L. G. of amorphous calcium carbonate (ACC). *Crystal Growth and Design*, vol. 12, nº 7, 3806-3814. 10.1021/cg300676b

Brans, Boudewijn, Linden, Ola... Punt, Cornelis (2006). Clinical applications of newer radionuclide therapies. *European Journal of Cancer*, 42(8), 994-1003.

Bromma, Kyle, Chithrani, Devika B. (2020). Advances in Gold Nanoparticle-Based Combined Cancer Therapy. *Nanomaterials*, vol. 10, no 9, p. 1671. 10.3390/nano10091671.

Brühlmann, Santiago A. (2021). Puesta a punto de la irradiacion, control de la calidad radionucleidica y comportamiento en fantomas de microesferas con ^{32}P para radioembolizacion. Tesis para obtener el grado de Ingeniero Nuclear. San Carlos de Bariloche: Instituto Balseiro. UN Cuyo.

Campbell, Andrew M., Bailey, Ian H., Burton, Mark A. (2000). Analysis of the distribution of intra-arterial microspheres in human liver following hepatic yttrium-90 microsphere therapy. *Physics in Medicine and Biology*, 45(4), 1023-1033.

Cardoso Cúneo, Jorge E. C., Prado, Miguel Oscar... Zarlenga, Cristina (2014). Proyecto para producción y estudio experimental de aplicación de Microesferas sólidas de aluminosilicato de Ytrio para radioembolización y

porosas de sílice para quimioembolización. *Revista de la Asociación Argentina de Biología y Medicina Nuclear*, Vol. 5, 46-55.

Carreras Delgado, José Luis, Blanes García, Alba M... Rodríguez Rey, Cristina (2020). Theranostics in Nuclear Medicine. *Anales Ranm*, vol. 137, no 01, 54-59. 10.32440/ar.2020.137.01.rev06.

Chen, Yao, Yang, Juan... Wu, Jingbo (2020). Gold Nanoparticles as Radiosensitizers in Cancer Radiotherapy. *Int. J. Nanomedicine*, vol. 15, 9407-9430. 10.2147/IJN.S272902.

Cho, Minjung, Cho, Wan-Seob... Jeong, Jayoung (2009). The impact of size on tissue distribution and elimination by single intravenous injection of silica nanoparticles. *Toxicology Letters*, 189(3), 177-183.

Chow, James C.L., Leung, Michael K.K., Jaffray, David A. (2012). Monte Carlo simulation on a gold nanoparticle irradiated by electron beams. *Phys. Med. Biol.*, vol. 57, no 11, 3323-3331. 10.1088/0031-9155/57/11/3323.

Cooper, Daniel R., Bekah, Devesh, Nadeau, Jay L. (2014). Gold nanoparticles and their alternatives for radiation therapy enhancement. *Front. Chem.,* vol. 2. 10.3389/fchem.2014.00086.

Costa, Ligia Maria Manzine, Olyveira, Gabriel Molina de, Salomão, Rafael (2017). Precipitated Calcium Carbonate Nano-Microparticles: Applications in Drug Delivery. *Advances in Tissue Engineering & Regenerative Medicine*, vol. 3, no 2, 336-340. 10.15406/atroa.2017.03.00059

Crismon, J. M., Stewart 3rd, E., Fuhrman, F. A. (1950). The use of size-graded glass and plastic microspheres for selective vascular occlusion. *Stanford Med Bull*, 8(4), 184-190.

Dong, Ziliang, Feng, Liangzhu... Liu, Zhuang (2016). CaCO3 nanoparticles as an ultra-sensitive tumor-pH-responsive nanoplatform enabling real-time drug release monitoring and cancer combination therapy. *Biomaterials*, Vol.110, 60-70.

Engels, Elette, Bakr, Samer... Incerti, Sébastien (2020). Advances in modelling gold nanoparticle radiosensitization using new Geant4-DNA physics models. *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, no 22, p. 225017. 10.1088/1361-6560/abb7c2

Eriksson, Peter, Tal, Alexey A... Uvdal, Kajsa (2018). Cerium oxide nanoparticles with antioxidant capabilities

and gadolinium integration for MRI contrast enhancement. *Sci. Rep*., vol. 8, no 1, p. 6999. 10.1038/s41598-018-25390-z

Farahani, S., Riyahi Alam, N... Gorji, E. (2019). Dosimetry and Radioenhancement Comparison of Gold Nanoparticles in Kilovoltage and Megavoltage Radiotherapy using MAGAT Polymer Gel Dosimeter. J. *Biomed. Phys. Eng*., vol. 9, no 2, 199-210.

Fathy, Mohamed M., Fahmy, Heba M... Elshemey, Wael M. (2019). Silica-coated iron oxide nanoparticles as a novel nano-radiosensitizer for electron therapy. *Life Sci*., vol. 234, p. 116756. 10.1016/j.lfs.2019.116756

Fujiwara, Masahiro, Shiokawa, Kumi... Nakahara, Yoshiko (2010). Encapsulation of Proteins into CaCO 3 by Phase Transition from Vaterite to Calcite. *Crystal Growth & Design*, vol. 10, nº 9, 4030-4037. 10.1021/cg100631v

Gao, Wen, Teng, Gao-Jun... Gao, Nai-Rong (2008). Internal radiotherapy using 32P colloid or microsphere for refractory solid tumors. *Ann Nucl Med*, 22(8), 653-660.

Gao, Ying, Chen, Kan... Gao, Fei (2014). Cerium oxide nanoparticles in cancer. *OncoTargets Ther*., vol. 7, p. 835. 10.2147/OTT.S62057

Goh, Anthony Soon-Whatt, Chung, Alexander Yaw-Fui... Chow, Pierce Kah Hoe (2007). A novel approach to brachytherapy in hepatocellular carcinoma using a phosphorous32 (32P) brachytherapy delivery device—a first-in-man study. *International Journal of Radiation Oncology*, 67(3), 786-792.

Grauer, Oliver, Jaber, Mohammed... Stummer, Walter (2019). Combined intracavitary thermotherapy with iron oxide nanoparticles and radiotherapy as local treatment modality in recurrent glioblastoma patients. *J. Neurooncol*., vol. 141, no 1, 83-94. 10.1007/s11060-018-03005-x

Guerreiro, Alexandra, Chatterton, Nicholas... Golding, Jon P. (2019). A comparison of the radiosensitisation ability of 22 different element metal oxide nanoparticles using clinical megavoltage X-rays. *Cancer Nanotechnol*., vol. 10, no 1, p. 10. 10.1186/s12645-019-0057-9.

Guo, Yuming, Jia, Weili... Yang, Lin (2016). Facile green synthesis of calcium carbonate/folate porous hollow spheres for the targeted pH-responsive release of anticancer drugs. *Journal of Materials Chemistry B*, 4(34), 5650-

5653.

Gusliakova, Olga, Atochina-Vasserman, Elena N... Gow, Andrew J. (2018). Use of submicron vaterite particles serves as an effective delivery vehicle to the respiratory portion of the lung. *Frontiers in Pharmacology*, 9(jun), 1-13.

Hahn, Marc Benjamin, Zutta Villate, Julián Mateo (2021). Combined cell and nanoparticle models for TOPAS to study radiation dose enhancement in cell organelles. *Sci. Rep*., vol. 11, no 1, p. 6721. 10.1038/s41598-021-85964-2

Her, Sohyoung, Jaffray, David A., Allen, Christine (2017). Gold nanoparticles for applications in cancer radiotherapy: Mechanisms and recent advancements. *Adv. Drug Deliv. Rev*., vol. 109, 84-101. 10.1016/j.addr.2015.12.012

Hu, Pengcheng, Fu, Zhequan... Cheng, Dengfeng (2019). Gadolinium-Based Nanoparticles for Theranostic MRI-Guided Radiosensitization in Hepatocellular Carcinoma. *Front. Bioeng. Biotechnol*., vol. 7, p. 368. 10.3389/fbioe.2019.00368

IUCR (2004). Dosimetry of beta rays and low energy photons for brachytherapy with sealed sources. *Journal of the International Commission on Radiation Units and Measurements*, 4(2), CRU Report No. 72.

Jiang, Zao, Liu, Lu... Dai, Mei-Mei (2000). Local radiative treatment of hepatocellular cancer with phosphorus-32 glass microspheres to enhance the efficacy of hepatic artery chemoembolism and possibly related with MDR expressed P-glycoprotein. *World J Gastroenterol*, Vol. 6, p. 99.

Karlsson, Hanna L., Toprak, Muhammet S., Fadeel, Bengt (2015). Toxicity of Metal and Metal Oxide Nanoparticles. En *Handbook on the Toxicology of Metals* (pp. 75-112). Elsevier. 10.1016/B978-0-444-59453-2.00004-4

Kawashita, Masakazu, Miyaji, Fumiaki... Inoue, Morio (1999). Surface structure and chemical durability of P-implanted Y2O3±Al2O3±SiO2 glass for radiotherapy of cancer. *Journal of Non-Crystalline Solids*, Vol. 255, 140-148.

Lago, Diana C., Prado, Miguel O. (2013). Crystallization of Yttrium and Samarium Aluminosilicate Glasses. *Physics Procedia*, Vol. 48, 10-16.

Leung, Michael K. K., Chow, James C. L... Jaffray, David A. (2011). Irradiation of gold nanoparticles by x-rays: Monte Carlo simulation of dose enhancements and the spatial properties of the secondary electrons production: Monte

Carlo simulation on gold nanoparticles. *Med. Phys.*, vol. 38, no 2, 624-631. 10.1118/1.3539623

Lin, Yuting, Paganetti, Harald… Schuemann, Jan (2015). Gold nanoparticle induced vasculature damage in radiotherapy: Comparing protons, megavoltage photons, and kilovoltage photons: Gold nanoparticle induced vasculature damage for proton therapy. *Med. Phys.*, vol. 42, no 10, 5890-5902. 10.1118/1.4929975.

Liu, Lu, Jiang, Zao… Guo, Jin-He (1999). Clinical and experimental study on regional administration of phosphorus 32 glass microspheres in treating hepatic carcinoma. *World J Gastroenterol*, 5(6), 492-505.

Lu, Victor M., Crawshay-Williams, Felicity… Townley, Helen E. (2019). Cytotoxicity, dose-enhancement and radiosensitization of glioblastoma cells with rare earth nanoparticles. *Artif. Cells Nanomedicine Biotechnol.*, vol. 47, no 1, 132-143. 10.1080/21691401.2018.1544564

Maleki Dizaj, Solmaz, Barzegar-Jalali, Mohammad… Lotfipour, Farzaneh (2015). Calcium carbonate nanoparticles as cancer drug delivery system. *Expert Opinion on Drug Delivery*, 12(10), 1649-1660.

Martelli, Stefano, Chow, James C. L. (2020). Dose Enhancement for the Flattening-Filter-Free and Flattening-Filter Photon Beams in Nanoparticle-Enhanced Radiotherapy: A Monte Carlo Phantom Study. *Nanomaterials*, vol. 10, no 4, p. 637. 10.3390/nano10040637

Masakazu, Kawashita, Kozue, Nakamura… Hiroyasu, Kanetaka (2013). Structure of Yttrium and Phosphorus -Containing Microspheres Prepared by Spray Dry Method. *International Journal of Materials and Chemistry*, Volume 3A, 16-20.

Nuñez, Matías, Prado, Miguel Oscar (2013). Adherence of Model Molecules to Silica Surfaces: First Principle Calculations. *Physics Procedia*, Vol. 48, 214-219.

Ogino, Takeshi, Suzuki, Toshio, Sawada, Kiyoshi (1987). The formation and transformation mechanism of calcium carbonate in water. *Geochimica et Cosmochimica Acta*, vol. 51, nº 10, 2757-2767. 10.1016/0016-7037(87)90155-4

Parakhonskiy, Bogdan, Zyuzin, Mikhail V… Skirtach, Andre G. (2015). The influence of the size and aspect ratio of anisotropic, porous CaCO3 particles on their uptake by cells. *Journal of Nanobiotechnology*, vol. 13, nº 1, 1-13.

10.1186/s12951-015-0111-7

Pöpperl, Gabriele, Helmberger, Thomas... Tatsch, Klaus (2005). Selective Internal Radiation Therapy with SIR-Spheres® in Patients with Nonresectable Liver Tumors. *Cancer Biotherapy & Radiopharmaceuticals*, 20(5), 200-208.

Preisig, Daniel, Haid, David... Puchkov, Maxim (2014). Drug loading into porous calcium carbonate microparticles by solvent evaporation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, 87(3), 548-558.

Qiu, Neng, Yin, Huabing... Wang, Wenwen (2012). Calcium carbonate microspheres as carriers for the anticancer drug camptothecin. *Materials Science and Engineering C*, vol. 32, no 8, 2634-2640. 2012, 10.1016/j.msec.2012.08.026

Repetto-Llamazares, Ada (2006). Desarrollo de microesferas radioactivas vítreas para aplicaciones de terapia radiante interna selectiva a tumores malignos. Tesis de Maestría en Ciencias Físicas. San Carlos de Bariloche.

Rivera, Edison (2012). Desarrollo de microesferas cerámicas porosas para aplicaciones en quimioterapia interna selectiva a tumores malignos. Tesis para obtener el grado de Magíster en Ingeniería. San Carlos de Bariloche: Instituto Balseiro, UN Cuyo.

Rivera, Edison (2016). Microesferas vítreas para braquiterapia hepática intrarterial: obtención y cálculos de dosis. Tesis para obtener el grado de Magíster en Física Médica. San Carlos de Bariloche: Instituto Balseiro, UN Cuyo.

Rivera, Edison, Prado, Miguel Oscar, Nuñez, Matias (2013). Adherence of Molecules to Silica Glass Surface: Experimental Results and Theoretical Calculations. *Physics Procedia*, Vol. 48, 206-213.

Rogers, D. W. O. (2013). Comment on 'Monte Carlo simulation on a gold nanoparticle irradiated by electron beams'. *Phys. Med. Biol.*, vol. 58, no 6. 10.1088/0031-9155/58/6/1999.

Roth, R., Schoelkopf, J... Puchkov, M. (2017). Functionalized calcium carbonate microparticles for the delivery of proteins. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*, Vol. 22, 96-103.

Roussy, Gustave (2021). Phase I Study of AGuIX Gadolinium-based Nanoparticles in Combination With Chemo-

radiation and Brachytherapy in Locally Advanced Cervical Cancer. Clinical trial registration NCT03308604. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03308604.

Schuemann, Jan, Bagley, Alexander F... Krishnan, Sunil (2020). Roadmap for metal nanoparticles in radiation therapy: current status, translational challenges, and future directions. *Phys. Med. Biol.*, vol. 65, no 21, p. 21RM02. 10.1088/1361-6560/ab9159

Schuemann, Jan, McNamara, A. L... Faddegon, B. (2018). TOPAS-nBio: An Extension to the TOPAS Simulation Toolkit for Cellular and Sub-cellular Radiobiology. *Radiat. Res.*, vol. 191, no 2, p. 125. 10.1667/RR15226.1

Sene, Frank F., Martinelli, José R., Okuno, Emico (2008). Synthesis and characterization of phosphate glass microspheres for radiotherapy applications. *Journal of Non-Crystalline Solids*, Vol. 354, 4887-4893.

Shafiu Kamba, Abdullahi, Ismail, Maznah... Abu, Zuki (2013). A pH-sensitive, biobased calcium carbonate aragonite nanocrystal as a novel anticancer delivery system. *BioMed Research International*, Vol. 2013.

Trofimov, Alexey D., Ivanova Anna A... Timin, Alexander S. (2018). Porous inorganic carriers based on silica, calcium carbonate and calcium phosphate for controlled/modulated drug delivery: Fresh outlook and future perspectives. *Pharmaceutics*, vol. 10. 10.3390/pharmaceutics10040167

University Hospital, Grenoble (2021). Radiotherapy of Multiple Brain Metastases Using AGuIX® Gadolinium-chelated Polysiloxane Based Nanoparticles: a Prospective Randomized Phase II Clinical Trial. Clinical trial registration NCT03818386. https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03818386

Vlastou, Elena, Diamantopoulos, Stefanos, Efstathopoulos, Efstathios (2020). Monte Carlo studies in Gold Nanoparticles enhanced radiotherapy: The impact of modelled parameters in dose enhancement. *Phys. Med.*, vol. 80, 57-64. 10.1016/j.ejmp.2020.09.022.

Walck, James C., Pantano, Carlo G. Sol (1990). Sol-gel processing and crystallization of yttrium alumino silicates. *J.Non-Cryst.Solids*, Vol. 124, p. 145–154.

Wang, Xiao-Ming, Yin, Zhen-Yu... Wu, Guo-Yang (2008). Preventive effect of regional radiotherapy with phos-

phorus-32 glass microspheres in hepatocellular carcinoma recurrence after hepatectomy. *World Journal of Gastroenterology*, 28 (14(4)), 518-523.

Wu, Jin-Long, Wang, Chao-Qun... Cheng, Si-Xue (2014). Multi-drug delivery system based on alginate/calcium carbonate hybrid nanoparticles for combination chemotherapy. *Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*, Vol. 123, 498-505.

Fuentes

ANBariloche (2017, 18 de diciembre). Llegó el día: inauguran el Centro de Medicina Nuclear y Radioterapia. *ANBariloche*. https://www.anbariloche.com.ar/noticias/2017/12/18/62042-llego-el-dia-inauguran-el-centro-de-medicina-nuclear-y-radioterapia

Argentina (2021a). Estadísticas. Incidencia. Tabla I: Distribución absoluta y relativa de casos incidentes de cáncer estimados por la IARC para Argentina en 2020, según localizaciones tumorales más frecuentes y sexo. (N=130.878). https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/incidencia

Argentina (2021b). Estadísticas. Mortalidad. Tabla 1. Importancia relativa de las defunciones registradas en el país y sus regiones geográficas agrupadas en grandes capítulos de mortalidad. Argentina, 2019. https://www.argentina.gob.ar/salud/instituto-nacional-del-cancer/estadisticas/mortalidad

BBC Research (2015). Microspheres: Technologies and Global Markets. https://www.bccresearch.com/market-research/advanced-materials/microsphere-technologies-market-avm073c.html

Day, Delbert (1988). Glass microspheres. USA, Patent No. US 4789501 A.

Económicas Bariloche (2019, 19 de marzo). Se puso en marcha el servicio de medicina nuclear en Intecnus. *Económicas Bariloche*. https://www.economicasbariloche.com.ar/noticias/2019/03/19/1091-se-puso-en-marcha-el-servicio-de-medicina-nuclear-en-intecnus

El Cordillerano (2019, 20 de marzo). INTECNUS puso en marcha el servicio de medicina nuclear. *El Cordillerano*. https://www.elcordillerano.com.ar/no-

ticias/2019/03/20/76895-intecnus-puso-en-marcha-el-servicio-de-medicina-nuclear

INN-CONICET-UE (2022). Instituto de Nanociencia y Nanotecnología (Comisión Nacional de Energía Atómica - Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas). https://inn-cnea.conicet.gov.ar/

Instituto Balseiro (2022). Historia del Instituto Balseiro. http://www2.ib.edu.ar/index.php/el-balseiro/historia-del-ib.html

INTECNUS (2022). Fundación INTECNUS: Instituto de Tecnologías Nucleares para la Salud. https://www.intecnus.org.ar/

Ministerio de Planificación Federal, Inversión Pública y Servicios (2015). Nucleovida. Plan Nacional de Medicina Nuclear. Documento Estratégico. Resolución 831, s.l.: Presidencia de la Nación.

OETEC-ID (2015). Síntesis del Plan Nacional de Medicina Nuclear. https://www.oetec.org/nota.php?id=1161&area=9

Potters, R. (1952). Method and apparatus for producing small diameter glass beads. USA, Patent No. US2619776 A.

Río Negro (2017, 18 de diciembre). El Centro de Radioterapia estará operativo antes de fin de año. *Río Negro*. https://www.rionegro.com.ar/el-centro-de-radioterapia-estara-operativo-antes-de-fin-de-ano-HA4112922/

Pequeñas soluciones para grandes problemas en odontología

Gustavo Fabián MOLINA

María Belén CABALÉN, Juan Pablo ARANGUREN, Gustavo PINO, Ismael RODRÍGUEZ, Laura RIBBA, Martín SAINZ AJA y Santiago Daniel PALMA

Resumen

La utilización de elementos cuyas propiedades puedan expresarse aún en tamaños ínfimos permite imaginar la posibilidad de aprovechar estos beneficios en lugares otrora inaccesibles para la reparación biológica. En el marco de la Odontología, estas innovaciones se traducen en un universo de recursos destinados al diagnóstico, prevención y tratamiento de enfermedades que se multiplican exponencialmente con los cambios demográficos de la población mundial.

La patología más prevalente de la boca es la caries. Las secuelas que esta enfermedad provoca se detectan en alteraciones estructurales de los dientes, que van perdiendo su anatomía y funcionalidad, en algunas ocasiones con sintomatología dolorosa. El tratamiento de estas lesiones se basa en la remoción de las estructuras afectadas mediante instrumentos rotatorios que provocan sensaciones asociadas en el imaginario popular con elementos de tortura, para luego rellenar la cavidad resultante con algún material que se asemeje al diente en su dureza y, en lo posible, en su apariencia.

El desarrollo que nos ocupa y entusiasma se centra en la

utilización de elementos químicos que ocupen los espacios cedidos por la pérdida de minerales ante el avance de una lesión dentaria causada por la enfermedad de caries. La incorporación de nanopartículas de plata/cinc en un vehículo que infiltre las estructuras permeabilizadas por la acción de productos metabólicos bacterianos podría reconvertir el sustrato y detener la actividad y el avance de los microorganismos de un modo conservador y amigable para el paciente.

En tiempos de reciclado, se propone reutilizar las estructuras dañadas del diente, fortaleciéndolas con partículas que aporten robustez al andamiaje del colágeno dentario debilitado por la pérdida de minerales y favorezcan un medio biológico para la reparación de la anatomía y la función.

Palabras clave
nanotecnologías, odontología, caries

Introducción

El estudio de la etiopatogenia de la caries dental permite elaborar estrategias para su abordaje a diferentes niveles, considerando que se trata de una enfermedad multifactorial no transmisible, mediada por un *biofilm* y modulada por la dieta, cuya instalación y avance se advierte a partir de signos clínicos como la pérdida de minerales de las estructuras dentarias y la desnaturalización de sus componentes orgánicos, generándose eventualmente una cavidad (Machiulskiene, 2020)

Sin soslayar que la solución de raíz a esta patología radica en el control de los factores de riesgo que desequilibran el ecosistema oral, es importante articular estrategias terapéuticas-restauradoras para actuar en los siguientes niveles de prevención con recursos de máxima conservación de tejidos / mínima intervención. En tal sentido, los paradigmas actuales de la Cariología y la Operatoria Dental confluyen en un objetivo en común: minimizar el ciclo restaurador del diente, reduciendo las intervenciones mediante la recuperación y/o conservación máxima de estructuras posibles (Frencken *et al*., 2012; Banerjee *et al*., 2017).

Para cambiar el enfoque, a veces es necesario recurrir a la mirada de un observador externo, alguien que aporte una perspectiva innovadora, tal vez desde el desconocimiento de cuestiones específicas o con la frescura de quien opina usando el sentido común. De este modo, luego de un intercambio de ideas entre odontólogos y bioquímicos, se decidió explorar los misterios de la Nanotecnología para, en un viaje imaginario dentro de lesiones por caries, intentar reconvertir esas estructuras desnaturalizadas en un tejido cicatrizal. La utilización de minerales perdidos durante el proceso de caries, en formato de nanopartículas (nano = pequeño; es decir, partículas de tamaño menor que el de un átomo) permitiría recuperar las propiedades de esas estructuras desde el interior de la lesión sin necesidad de removerla.

La idea-fuerza que se desarrolla **en este proyecto** propone una alternativa al abordaje convencional: en lugar de remover totalmente las estructuras dentarias afectadas por la progresión de la lesión de caries, se las infiltra

con un precursor líquido modificado con nanopartículas con la finalidad de inhibir la actividad bacteriana en el cuerpo de la lesión, recuperándolas como parte de un sistema restaurador que se complementa con un material bio-cerámico para devolver la anatomía y función perdida. Este proyecto fue evolucionando desde un planteo experimental inicial con un trabajo de Maestría en Ciencias Químicas, un subsidio de la Secretaría de Ciencia y Tecnología de la Universidad Nacional de Córdoba (2016-2018), un subsidio de la Secretaría de Investigación de la Universidad Católica de Córdoba (2018-2022), hasta su versión definitiva titulada «Plataformas nanotecnológicas para el desarrollo de un sistema terapéutico-restaurador de infiltración y recuperación de lesiones por caries», la cual obtuvo el financiamiento del programa FONCYT PICT2020 Serie A (2022-2024).

Con estas expectativas planteadas, el objetivo general que se propone es desarrollar, caracterizar y evaluar un nuevo sistema terapéutico-restaurador para el abordaje de lesiones por caries dental con las siguientes características:

a. Que sea un material fluido basado en un precursor líquido de ácido polimérico capaz de infiltrar e impregnar estructuras dentarias afectadas por caries
b. Que el precursor líquido transporte nanopartículas (AgNCs y ZnNPs) cuyo potencial para la inhibición bacteriana detenga la progresión de la lesión de caries causada por los productos metabólicos bacterianos
c. Que las nanopartículas que se incorporen promuevan el restablecimiento de las propiedades físico-mecánicas de las estructuras dentarias afectadas
d. Que la utilización de un ácido polimérico como precursor líquido favorezca la posterior adhesión de materiales de restauración a las estructuras dentarias, mejorando el sellado de la interfaz diente/material restaurador

Objetivos específicos – Hipótesis de trabajo

La hipótesis del presente proyecto se asienta en un esquema racional de Investigación, Desarrollo e innova-

ción (I+D+i) para este tipo de sistemas donde se pueden discernir tres niveles que retroalimentan las actividades previstas I) el diseño, desarrollo y caracterización de la plataforma tecnológica propiamente dicha (sistema portador), II) la optimización de procesos potencialmente escalables con base tecnológica racional (por ejemplo, operaciones de precipitación, cambios de fase, fluidos supercríticos, homogeneización, secado, etc.) y III) la evaluación de las propiedades de los sistemas desarrollados en muestras de dientes ex vivo, incluyendo los estudios de seguridad y eficacia (fase pre-clínica).

En ese marco, se ha establecido la siguiente hipótesis general: El diseño de nuevas plataformas nanotecnológicas para el tratamiento de lesiones por caries dental basado en la infiltración y recuperación de las estructuras afectadas como cimiento y parte de la posterior restauración anatómica del diente, permitiría maximizar la conservación de tejidos, minimizando las intervenciones operatorias y reduciendo el ciclo restaurador del diente, con recursos de alcance e implementación masiva y con un potencial incremento en la adherencia de los pacientes en patologías de alto impacto sanitario y epidemiológico.

En diseños de ingeniería tisular, el cultivo de células para la generación y crecimiento de un tejido nuevo se realiza sobre un andamiaje o matriz que les brinda contención y un medio adecuado para su desarrollo. En el caso de las estructuras dentales tales como esmalte y dentina, en particular en esta última, en el planteo de este proyecto se propone reutilizar las zonas dañadas como una malla que permita la cicatrización de la herida producida por la lesión de caries, para alojar nanopartículas con actividad bactericida/bacteriostática y remineralizante.

Si bien nuestro grupo aborda la posibilidad de recuperar las estructuras propias del diente que fueron dañadas por el proceso de caries como parte del sistema de restauración, se considera fundamental la continuidad restauradora con un material biocerámico en cuya composición intervienen ácidos poliméricos de la misma naturaleza que la del precursor propuesto para el sistema de infiltración. Es por esta razón que se habla de un sistema terapéutico-restaurador.

Teniendo en cuenta lo antes mencionado, para demos-

trar estas hipótesis se plantean los siguientes objetivos específicos:

a. Desarrollar lesiones artificiales de caries en esmalte y dentina de diferente profundidad.
b. Desarrollar y caracterizar un material para la infiltración de lesiones por caries a partir un precursor líquido de ácido polimérico que transporte nanopartículas de óxido de cinc y nanoclusters de plata.
c. Determinar el grado de inhibición del crecimiento bacteriano al exponer cepas asociadas con la caries dental a diferentes concentraciones de los productos terapéuticos propuestos.
d. Realizar estudios de viabilidad celular al exponerlas al nuevo material.
e. Determinar la penetración de los productos utilizados en las estructuras dentarias afectadas por caries.
f. Comparar la dureza superficial de las lesiones sin tratar y tratadas con los dos sistemas.
g. Evaluar la resistencia adhesiva del cemento de ionómero vítreo (material restaurador) a estructuras dentarias afectadas por caries no tratadas y tratadas con el nuevo material, con fluoruro de plata al 38% y con ácido poliacrílico al 12%.

Marco teórico y antecedentes de la problemática

Es necesario diferenciar que para la prevención y el tratamiento de la caries dental el abordaje se deber realizar a tres niveles: comunitario, individual y dental (). El primero se relaciona con estrategias socio-culturales y ambientales que modulan los factores de riesgo para la instalación de la enfermedad (Pozos-Guillen, 2021; Costa *et al*., 2018); la segunda, con las recomendaciones para controlar microorganismos y sus nutrientes (Pozos-Guillen, 2021), y se fortalezca el huésped; la última, para evitar, detener o revertir las secuelas de la enfermedad, que son las lesiones que ésta produce en las piezas dentales (Pozos-Guillen, 2021).

Cuando la enfermedad de caries se instala y evoluciona, produce signos visibles de su avance y la progresión de estas lesiones afecta las estructuras dentales que, a partir de la pérdida de minerales y la desnaturalización de sus

componentes orgánicos, eventualmente generan cavidades en los dientes. Consecuentemente, el tratamiento sintomático de estas lesiones se corresponde con la remoción de las estructuras comprometidas por el avance de microorganismos y sus productos metabólicos, para luego devolver forma y función a través de sustitutos biocompatibles que rellenan las cavidades resultantes.

Según la tendencia actual de máxima conservación en restauraciones dentarias, se procura preservar las estructuras que sobreviven a la descomposición de la enfermedad y luego, al proceso de limpieza cavitaria, estimulando la reparación a partir de la activación de respuestas biológicas desde el mismo diente (Frencken *et al*., 2012; Banerjee *et al*., 2017). Para tal fin, es necesario anular la actividad bacteriana en el cuerpo de la lesión de caries, devolver elementos estructurales de los tejidos afectados (células, proteínas y minerales) y aportar aquellos que brinden sustentabilidad al proceso de reparación.

La intervención en estadios iniciales de la lesión por caries se fundamenta en la intención de remineralizar el esmalte afectado por el ataque ácido, devolviéndole calcio y fosfato a los cristales de hidroxiapatita mediante fosfato amorfo de calcio en un vehículo proteico como el fosfopéptido de caseina (ACP/CPP), además de la incorporación de flúor para apuntalar su resistencia a la disolución (Urquhart *et al*., 2019). No obstante, si bien la capacidad de penetración de estos iones y su eficacia depende de las diferentes formulaciones químicas, concentraciones y modo de aplicación, las características histológicas del esmalte representan un obstáculo considerable cuando las lesiones se extienden a la dentina. La progresión de la lesión hacia zonas más profundas del diente puede devenir en la cavitación del diente, dejando finalmente expuesta la dentina, en cuyo caso el acceso de sustancias para tratar ese sustrato se ve favorecido por la desaparición de una barrera anatómica. En contraparte, si se pierde la continuidad anatómica de la pieza, ésta deberá ser devuelta luego en los procedimientos restauradores.

A partir del año 2013 en adelante existe un crecimiento exponencial de publicaciones científicas que abordan la posibilidad de recuperar estructuras afectadas por caries, tanto en dentición primaria como permanente, median-

te la aplicación de una solución de fluoruro di-amino de plata al 38% (Mei *et al*., 2013; Chibinski *et al*., 2017; Hendre *et al*., 2017; Mei *et al*., 2018; Oliveira *et al*., 2018a; Oliveira *et al*., 2018b). Estos agentes remineralizantes se han reportado con buenos resultados clínicos para detener la progresión de lesiones tanto en esmalte como en dentina. Este material combina las propiedades antibacterianas de los metales pesados con la formación de un cristal mineral más resistente a la degradación ácida por la participación de los fluoruros en su composición. Sin embargo, presentan como desventaja la dificultad para definir con exactitud la penetración del producto en zonas de mayor proximidad con la pulpa, con un potencial riesgo de toxicidad y la tinción de las estructuras por oxidación de la plata.

Utilizando la misma lógica que promueve la reconversión de las estructuras remanentes a una lesión de caries, se ha propuesto la remineralización funcional de la dentina cariada a través de la inducción de precursores líquidos poliméricos (PILP= *polymer induced liquid precursor*) (Chen *et al*., 2005; Burwell *et al.*, 2012). Estos promotores fluidos transportan fosfato amorfo de calcio en nanopartículas, estabilizadas en una base análoga proteica no-colágena para intentar colonizar los espacios disponibles entre las fibras colágenas desnaturalizadas, recuperando sus integridad estructural. Las publicaciones sitúan este enfoque en un lugar preponderante dentro de los abordajes de remineralización biomimética, aunque aún se encuentra en estadios preliminares.

La diferencia entre el mecanismo de acción del fluoruro de plata o del ACP/CPP en comparación con estos últimos productos remineralizantes radica en que los primeros necesitan de la presencia de cristales pre-existentes como núcleos de mineralización, por lo que quedarían zonas desmineralizadas profundas sin ser recuperadas (*top-down*), en tanto que los PILP son nanocristales que ocupan espacios interfibrilares aún donde no hubieran remanentes minerales para su precipitación, ocurriendo una biomineralización desde la profundidad hacia la superficie (*bottom-up*) (Meyer-Lueckel y Paris, 2010).

En paralelo a la recuperación estructural a través de la remineralización, se presenta otra estrategia para la recu-

peración del esmalte no cavitado basado en la infiltración de lesiones mediante el uso de polímeros resinosos, posterior a un tratamiento superficial con ácido clorhídrico para aumentar la permeabilidad del sustrato infiltrado (Doméjean *et al*., 2015; Osorio *et al*., 2016). Este recurso ha sido objeto de estudios con resultados positivos en lesiones superficiales, aunque presenta como elemento de discusión que sólo se limitaría a enmascarar fenómenos ópticos de traslucidez, sin aportar elementos reconstituyentes ni promover respuestas defensivas del diente frente al eventual avance de una lesión.

La incorporación de nanotransportadores (*nanocarriers*) en sistemas adhesivos a base de resinas metacrílicas con la finalidad de inhibir la acción de metaloproteasas en la interfaz adhesiva demuestra la posibilidad de utilizar polímeros como vehículos para la introducción de elementos bioactivos -tales como las nanopartículas (NPs) a base de cinc (ZnNPs)- a través de sustancias infiltrantes (Niu et el, 2014). Un estudio preliminar de nuestro equipo de investigación demostró el potencial aporte de un sistema de resina fluida modificada con ZnNPs para infiltrar lesiones artificiales de caries en dentina, mejorando su dureza superficial e inhibiendo la actividad bacteriana en cultivos de Streptococcos Mutans y Lactobacilos (Angel Villegas, 2019). No obstante, en estos estudios se observó que los sistemas de infiltración basados en resinas sólo lograban impregnar la zona superficial de las lesiones mientras que los sistemas de remineralización compuestos por fluoruro di-amino de plata al 38% alcanzaban una profundidad de penetración significativamente mayor (Sainz *et al*., 2017).

A modo de resumen es posible establecer un cambio en la tendencia terapéutica de lesiones por caries, con preferencia por la conservación a ultranza de las estructuras afectadas, recuperando sus propiedades biomecánicas e inhibiendo la actividad bacteriana en la lesión. La clave del éxito se debate entre la capacidad de penetración de diferentes compuestos y la impregnación completa de las estructuras con sustancias que logren los objetivos planteados para la restitución de las propiedades. Para tal fin, tanto la fluidez del vehículo como el tamaño y las características de las sustancias transportadas, será crucial (Ca-

rrouel *et al*., 2020).

En tal sentido, en los últimos tiempos se han sintetizados pequeños aglomerados o *nanoclusters* (NCs) de plata (AgNCs) conformados por 2-10 átomos de plata, que muestran muy buenas propiedades bactericidas como así también estabilidad frente a la oxidación. Estos AgNCs se pueden producir libres en solución acuosa o en presencia de matrices de andamiaje (*scaffolds*) constituidas generalmente por polímeros de ácidos carboxílicos como el ácido acrílico (ácido poliacrílico PAA) o el ácido metaacrílico (ácido polimetaacrílico PMAA) o pequeñas cadenas de oligonuclótidos o de péptidos. Los AgNCs sostenidos en matrices de andamiaje o NCs híbridos (h-AgNCs) suelen ser aún más estables que los AgNCs libres y presentan propiedades fluorescentes (Shen *et al*., 2007; Xu y Suslick, 2010; Neissa *et al*., 2015; Liu *et al*., 2015; Goswami *et al*., 2016; Mulko *et al*., 2019; Yourston *et al*., 2019). Además, este tipo de h-AgNCs por sintetizarse en agua y con concentraciones muy bajas tanto de la sal de plata como del polímero (aprox. 1-10 x 10^{-4} M) son soluciones altamente fluidas y los h-AgNCs poseen tamaños entre 1-3 nm de diámetro, lo cual los hace aptos para ocupar espacios interfibrilares en el colágeno desnaturalizado por la caries. Este tipo de precursor líquido, a diferencia de los sistemas resinosos, podrían lograr una mayor penetración dentro de la dentina cariada, asegurando una impregnación más completa del cuerpo de la lesión de caries.

Como se mencionó anteriormente, es posible -y muy frecuente- que la recuperación de las estructuras afectadas no alcance para restituir completamente la anatomía perdida por el proceso de degradación generado por la enfermedad de caries en los dientes, para lo cual se requiere de un material de restauración cuyas propiedades combinen biocompatibilidad con estética y resistencia al desgaste, a la flexión y a la compresión. Actualmente, luego del pase a retiro de la amalgama de plata por razones ambientales, los materiales de elección son las resinas compuestas y los cementos de ionómero vítreo, según la indicación específica para cada uno de ellos. Estudios clínicos demostraron que los porcentajes de sobrevida de restauraciones realizadas con estos materiales son estadísticamente similares (Molina *et al*., 2019; Gurgan *et al*.,

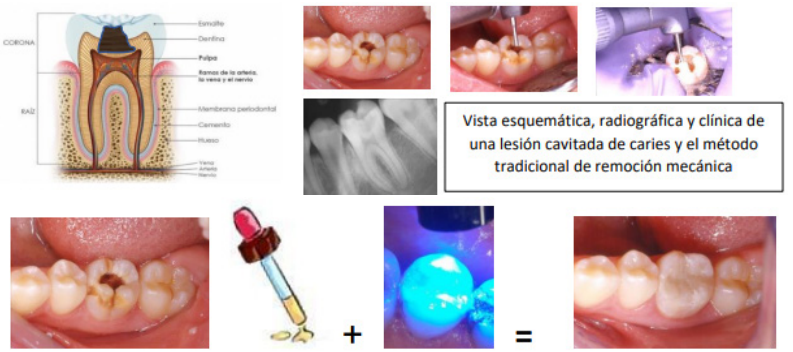
202; Molina *et al*., 2020).

El presente proyecto propone la articulación de la recuperación de las estructuras afectadas por caries como componente terapéutico del sistema, mientras que utiliza el cemento de ionómero vítreo, cuyos componentes presentan una afinidad química por el precursor líquido de elección, para asegurar una continuidad biomimética entre el diente y el material de restauración (Najeeb *et al*., 2016; Navarro *et al*., 2021).

Justificación y planteo metodológico

Lo que hasta hace poco tiempo podría haberse encasillado en la categoría de Ciencia Ficción, hoy es una posibilidad concreta y factible por una combinación evolutiva de cambio de paradigmas y avances tecnológicos. La Odontología Restauradora se volvió más conservadora y la Nanotecnología posibilitó el acceso a desarrollos imposibles para otras épocas. Nos permitimos imaginar cómo sería la restauración de un diente afectado por caries si tuviéramos que prescindir de los dos elementos que mayor impacto psicológico tienen en los pacientes: en términos vulgares, la inyección y el torno.

Tal licencia creativa nos permitió especular con la recuperación de minerales disueltos y fibras colágenas desnaturalizadas sin la necesidad de su remoción, en tanto hubiéramos detenido la actividad proteolítica enzimática y bacteriana en esta estructura para poder comenzar a restaurar el diente con sus propios despojos reciclados como cimiento y un biomaterial de diseño para el remanente anatómico.



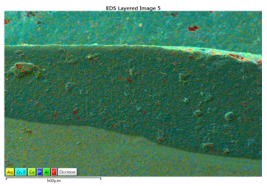
Vista esquemática, radiográfica y clínica de una lesión cavitada de caries y el método tradicional de remoción mecánica

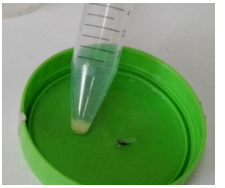
Este nuevo escenario, fundamentado tanto en principios de mínima intervención y máxima conservación de tejidos como en las bases de la ingeniería tisular, plantea nuevos desafíos: atravesar el espesor de una lesión de caries sin excavarla, dejando en el camino partículas que inhiban el metabolismo bacteriano y que devuelvan las propiedades físico-mecánicas de las estructuras deterioradas por su descomposición. Finalmente, después de haber reconvertido esas estructuras desde sus zonas más profundas en un sustrato firme y confiable, se procura recuperar la integridad anatómica con un material biocerámico que asegure el sellado de la cavidad devolviendo forma y función.

Este razonamiento nos conduce a varias etapas en el proceso de demostración o refutación de la hipótesis general. En primer término, el diseño y la caracterización de un producto basado en plataformas nanotecnológicas con potencial inhibición bacteriana y mineralización de estructuras dentarias. Este material deberá tener la capacidad de penetrar la totalidad de la lesión de caries para transportar sustancias terapéuticas, cuyo tamaño deberá ser tal que puedan ocupar espacios interfibrilares en el colágeno desnaturalizado por la caries,

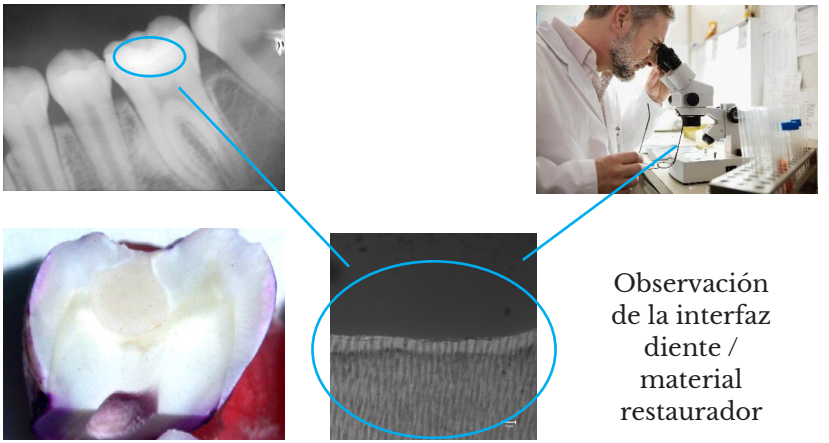
Un segundo punto de consideración será evaluar la citotoxicidad del material para determinar su seguridad, seguido por la investigación de su aporte a la recuperación de las propiedades físico-mecánicas de las estructuras involucradas mediante nano-indentación u otras pruebas de dureza superficial.

Si bien se mencionó anteriormente, es importante definir una etapa en la que se evalúe las propiedades antibacterianas del nuevo material, determinando el grado de inhibición de crecimiento bacteriano en cultivos de cepas relacionadas al proceso de caries.





Finalmente, se observará mediante microscopía confocal láser la interfaz diente / material restaurador y se ensayará con pruebas de tracción para verificar si el precursor líquido del nuevo material terapéutico logra mejorar la unión y el sellado de la interfaz entre el material bioactivo de restauración y la superficie tratada del diente, constituyendo esta articulación de materiales en un verdadero sistema terapéutico-restaurador.



Observación de la interfaz diente / material restaurador

- Objetivo específico a) Desarrollo de lesiones artificiales de caries de diferente profundidad

La capacidad de penetración de los materiales, la dureza superficial de las muestras y la resistencia adhesiva de los cementos restauradores a superficies tratadas y no tratadas se evaluarán en 30 terceros molares sanos del Banco de Dientes Humanos de la Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba (res. HCD 333/17).

Las muestras para experimentación se obtendrán por cortes de la porción coronaria paralelos entre sí y perpendiculares al eje longitudinal del diente, generando láminas de 2 y 4 mm de espesor.

Se cubrirá la totalidad de las superficies de cada lámina con esmalte de uñas (Revlon), con excepción de una superficie cuadrangular de 6x6 mm en una de sus caras para generar lesiones artificiales de caries exponiendo la superficie libre a una solución de $C_3H_6O_3$ 0,1 M durante

72 horas a pH 4,5 almacenadas a 37°C.

Para evaluar resistencia adhesiva de un material restaurador a la superficie dentinaria tratada con diferentes protocolos, se utilizarán las láminas de 2 mm de espesor en la superficie expuesta, es decir, sin recubrimiento de esmalte.

Para los ensayos de dureza superficial y capacidad de infiltración se procederá de la siguiente manera: De cada lámina de 4 mm de espesor se seccionarán 3 porciones iguales de la parte cariada para ser asignadas a cada grupo de tratamiento. Después de ser incluidas en resina acrílica se aplicará el protocolo de tratamiento en dos de ellas para luego evaluar dureza superficial y capacidad de infiltración respectivamente. La porción restante se utilizará como control sin tratamiento para determinar si existe diferencia en la dureza superficial con su homóloga tratada de la misma pieza dentaria.

Para evaluar la inhibición de crecimiento bacteriano se prepararán las dosis necesarias de los materiales correspondientes a cada grupo de tratamiento.

- Objetivo específico b): Desarrollar y caracterizar un material para la infiltración de lesiones por caries a partir un precursor líquido de ácido polimérico que transporte nanopartículas de óxido de cinc y *nanoclusters* de plata.

Grupos de tratamiento

A: Nuevo material / Infiltración de lesiones con precursor liquido de ácidos poliméricos

Se utilizará como precursor líquido para el transporte y estabilización de AgNCs, diferentes polímeros derivados de ácidos carboxílicos, tales como PAA, PMAA y poli (metil vinil éter-alt-maleíco anhídrido) (pMVEMA) (Shen *et al*., 2007; Xu y Suslick, 2010; Neissa *et al*., 2015; Liu *et al*., 2015; Goswami *et al*., 2016; Mulko *et al*., 2019; Yourston *et al*., 2019). Para la obtención de nanocristales se usará la homogenización de alta presión (HAP), seleccionando para tal fin nanopartículas de óxido de cinc (ZnO@NP, 50nm).

La síntesis de h-AgNCs se llevará a cabo a temperatura ambiente mediante fotorreducción de $AgNO_3$ o C_2H_5OOAg en presencia de cada uno de los polímeros

mencionados arriba con luz de 355 nm, o alternativamente reducción química controlada con $NaBH_4$, de acuerdo a lo informado en bibliografía (Shen *et al*., 2007; Xu y Suslick, 2010; Neissa *et al*., 2015; Liu *et al*., 2015; Goswami *et al*., 2016; Mulko *et al*., 2019; Yourston *et al*., 2019). En todos los casos se evaluarán las condiciones óptimas de pH el cual variará entre 6 y 7 dependiendo del ácido usado.

Los sistemas obtenidos serán caracterizados mediante microscopia electrónica de transmisión y barrido (TEM, SEM), microscopia AFM, microscopía confocal espectral de fluorescencia y Raman, mapeo superficial por LIBS, difracción de rayos X (XRD), análisis térmico (DSC-TG), espectroscopia FTIR-DRIFTS, determinación de tamaño de partícula (light scattering) y carga en superficie (potencial Z). La proporción de nanopartículas de cinc en relación al precursor líquido será de 1,2 µg de óxido de cinc por 1 mL de PAA, PMAA o pMVEMA, mientras que el caso de los h-AgNCs la concentración de la sal de plata será de $5\ 10^{-4}$ M con una relación Ag:monómero de 5:1, la cual ha mostrado tener las mejores propiedades bactericidas (Gimenez *et al*., 2016).

La aplicación del nuevo material sobre las estructuras afectadas por caries se realizará mediante el frotamiento de la superficie con un micro-aplicador (Microbrush, 3M Espe, St. Paul, Estados Unidos) durante 15 segundos en tres dosis consecutivas. Los especímenes serán almacenados durante 48 horas a 37°C.

B (Control): Fluoruro di-amino de plata - $Ag(NH_3)_2F$

La aplicación de este producto sobre las lesiones de caries se realizará luego de la limpieza con agua destilada y el secado con aire limpio de la superficie. Se utilizará fluoruro de plata en una concentración de 38% de una marca comercial de fabricación local (Fagamin, Tedequim, Córdoba – Argentina), frotando el líquido con un micro-aplicador (Microbrush, 3M Espe, St. Paul, Estados Unidos) durante 10 segundos. Los especímenes serán almacenados durante 48 horas a 37°C.

- Objetivo específico c): Determinar el grado de inhibición del crecimiento bacteriano al exponer cepas asociadas con la caries dental a diferentes concentraciones de los productos terapéuticos propuestos.

Determinación del grado de inhibición bacteriana

Se cultivarán cepas de Streptococcos Mutans y Lactobacilos acidófilos en agar y se realizará un recuento de unidades formadoras de colonia (UFC). Luego, se confeccionarán probetas de 1 mm de altura y 3 mm de diámetro, conteniendo 2 mL del precursor líquido con agregado de 2,4 µg de nanopartículas de óxido de cinc o 1 mL de solución de h-AgNCs o 1 gota de fluoruro di-amino de plata al 38%. Un tercer grupo de agua destilada sin agregados se utilizará como control. Estas probetas serán inoculadas a los cultivos bacterianos, realizando un recuento de UFC a las 48 horas, 7 días y 30 días para observar la influencia de los diferentes agregados en el crecimiento de las colonias bacterianas.

- Objetivo específico d): Evaluar la citotoxicidad del material en cultivos celulares

Estudio de viabilidad celular / Cultivo celular y tratamiento

Se cultivarán fibroblastos gingivales humanos en un medio de cultivo DMEM rico en glucosa (Sigma-Aldrich Ref. D5796) suplementado con antibióticos-antimicóticos (100U/mL de penicilina G, 100 mg/mL de estreptomicina y 0,25mg/mL de anfotericina B; Sigma-Aldrich Ref. A5955) y suero bovino fetal (SBF) (Sigma-Aldrich Ref. F9665) al 10.0 %. Luego, estas células se cultivarán en placas de 24 pocillos a una concentración de 20000 células/500 µL de medio de cultivo DMEM, con 10.0 % SBF y antibióticos y se incubarán a 37° C con un 5.0 % de dióxido de carbono durante 24 horas. Cumplido este tiempo y obtenida la adhesión de las células a la base de cada uno de los pocillos, serán lavadas con PBS y recibirán 500 µL de medio de cultivo DMEM.

Las muestras de los materiales evaluados se colocarán sobre un inserto (Transwell) que posee una membrana con base de poliéster microporosa con poros de 0,4 µm (Costar, Corning; Corning, NY, USA). Se incorporará a cada pocillo, con las células y los insertos, 1500 µL de medio de cultivo hasta cubrir el material. De esta manera se garantizará que las partículas del biomaterial fluyan a través de la membrana y tomen contacto con las células. Las células sometidas a la acción de los distintos materiales serán analizadas a las 72 horas. Como control positivo

(100% citotóxico) se utilizará Control Tritón X-100 al 2.0% (Sigma-Aldrich) (CT) y como control negativo (no citotóxico) se utilizará medio de cultivo DMEM (CM).

Con el objetivo de analizar las posibles alteraciones morfológicas de los fibroblastos gingivales humanos tras la exposición a los diferentes materiales evaluados las células adheridas a la superficie de los pocillos serán observadas y analizadas con un microscopio óptico de luz invertida (Nikon Eclipse 90i, Tokio, Japón).

Se determinará la biocompatibilidad de los distintos materiales usando el test de WST-1 para lo cual se retirará el sobrenadante del medio de cultivo de cada pocillo y se lavarán las células con PBS. Posteriormente se agregará a los pocillos una alícuota del reactivo de WST-1 (Roche, Germany) en una concentración de 10,0 µL en 100,0 µL de medio de cultivo. Las células serán incubadas en esa solución durante 4 horas y posteriormente se evaluará la viabilidad usando un lector de placas (Biochrom® Asys UVM340) estableciendo como longitud de onda un rango de 450-620 nm.

Finalmente, se identificará y cuantificará el ADN liberado al medio de cultivo como consecuencia de la muerte celular. Para ello, se tomará del sobrenadante de cada pocillo donde las células habían sido cultivadas, 10,0µL de medio y se llevará a un espectofotómetro Thermo Scientific Nano drop 2000 en el cual se evaluará su respuesta espectroscópica en el intervalo de longitudes de onda 260-280 nm.

Objetivo específico e): Determinar la penetración de los productos utilizados en las estructuras dentarias afectadas por caries.

Evaluación de la profundidad de infiltración

De cada muestra se obtendrá una sección de dentina con caries artificial que recibirá uno de los dos protocolos de tratamientos, observándola al microscopio electrónico de barrido con la finalidad de rastrear la penetración de los productos terapéuticos en sentido ocluso-apical. La presencia de plata o zinc en cada muestra se determinará empleando un espectrómetro dispersivo de energía (EDS) acoplado al microscopio electrónico de barrido FE-SEM Σigma. (Condiciones experimentales: EHT= 20 keV, Apertura = 60 µm).

Debido a las propiedades altamente fluorescentes de los h-AgNCs, la penetración de estos materiales podrá ser evaluada también mediante microscopía confocal espectral de fluorescencia, en los mismos cortes.

Finalmente, una alternativa novedosa para el estudio de la penetración del material y la composición de la muestra en distintas regiones es la determinación de la distribución elemental mediante el mapeo por Espectroscopía de Ruptura de Plasma Inducido por Láser (LIBS de su acrónimo en inglés *Laser Induced Breakdown Spectroscopy*), lo cual se realizará en el Centro Láser de Ciencias Moleculares de la UNC – INFIQC (CONICET-UNC) – Dpto. de Fisicoquímica – Fac. de Ciencias Químicas – UNC.

La técnica consiste en determinar el espectro de emisión del plasma producido sobre un punto de la superficie de la muestra por la interacción de un pulso láser de Ng:YAG focalizado sobre la misma. Este espectro de emisión del plasma contiene la información de la composición elemental superficial en ese punto de la muestra. Este procedimiento se repite sobre todo la superficie con el objeto de tener el mapa de distribución de cada elemento sobre la misma. Se evaluarán principalmente las distribuciones de Ag, Zn, Ca, Sr, Na y C sobre los distintos cortes de las muestras.

- Objetivo específico f): Comparar la dureza superficial de las lesiones sin tratar y tratadas con los dos sistemas.

Evaluación de la dureza superficial

Se separarán tres secciones de cada diente de los dos grupos experimentales: una sección de dentina sana, protegida con esmalte durante la generación de caries artificial; una sección con caries artificial sin tratamiento; una tercera sección de diente que recibirá uno de los dos protocolos de tratamiento. De este modo se comparará en la misma muestra los valores previo y posterior a la aplicación de los productos terapéuticos en relación a la dentina intacta de esa pieza.

La dureza superficial se determinará por indentación utilizando un microdurómetro Vickers Future Tech FM300 con una carga de 100 g en 10 segundos. Otra opción sería a través de diagramas de fuerza obtenidos meidante la

utilización del microscopio de fuerza atómica (AFM) en el INFIQC-Dpto. de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, UNC, el cual realizará mapas bidimensionales de curvas de fuerza, elasticidad, adhesión y deformación registradas de las superficies a evaluar (Marrese *et al*., 2017).

- Objetivo específico g): Evaluar la resistencia adhesiva del cemento de ionómero vítreo (material restaurador) a estructuras dentarias afectadas por caries no tratadas y tratadas con el nuevo material, con fluoruro de plata al 38% y con ácido poliacrílico al 12%.

Resistencia adhesiva de cementos de ionómero vítreo

Las muestras se prepararán a partir de cortes transversales de 30 terceros molares, en láminas de 2 mm de espesor, seccionadas debajo de la conexión amelodentinaria. La mitad de las muestras será sometida a desmineralización para generar lesiones artificiales de caries, conservando la otra mitad de las muestras con dentina sana.

Se evaluará la resistencia adhesiva de un cemento de ionómero vítreo de alta viscosidad utilizado para restauraciones (Fuji 9 Gold Label, GC America, Estados Unidos) sobre superficies de muestras con y sin lesiones artificiales de caries; tratadas con el nuevo material, tratadas con ácido poliacrílico al 12% y tratadas con Fluoruro diamino de plata al 38%.

Se preparará el cemento de ionómero vítreo según las indicaciones del fabricante y luego se lo colocará sobre la superficie de la muestra utilizando moldes plásticos de 5 mm de diámetro y 3 mm de alto, los que serán sobrellenados, cubiertos con vaselina y luego condensados con presión digital durante 2 minutos hasta completar su fraguado.

Previo a ser incubadas las muestras con el material restaurador a 37°C en un ambiente al 100% de humedad durante 24 horas, se retirarán los moldes plásticos y se recubrirá el material de restauración con una resina de protección (G-Coat, GC Japan, Tokio, Japón). Al terminar la incubación, las muestras serán sometidas a termociclado y finalmente evaluadas en una máquina universal de ensayos (Digimess, MD 8000, China) con una prueba de cizalla, usando una hoja de acero en forma de cuña, a una

velocidad de carrera de 1 mm/min. Los valores obtenidos serán expresados en MPa y analizados estadísticamente.

Resultados preliminares

El interés en el área de desarrollo del presente proyecto y el aporte de quienes forman el equipo de trabajo fue plasmado en dos eventos científicos organizados por sus integrantes bajo la denominación de «Primera Jornada sobre Nanotecnología y Odontología» (FO-UNC, 2017) y «Segunda Jornada sobre Nanotecnología y Odontología» (FCS-UCC, 2018). De este último encuentro se editó un suplemento con los trabajos completos en la Revista Methodo UCC (Revista Methodo, 2018).

En los últimos 5 años se han publicado más de 10 artículos en revistas internacionales en las cuales el investigador responsable del presente proyecto ha sido coautor. El mismo investigador ha participado como experto en recientes publicaciones de consensos internacionales sobre tratamiento de caries en países Latinoamericanos y del Caribe y sobre el uso de los cementos de ionómero vítreo para restauraciones, siendo el único referente de Argentina en ambos casos.

El equipo de trabajo cuenta además con numerosas publicaciones y presentaciones a congresos relacionadas con la temática del proyecto, tanto del investigador responsable como de los integrantes que forman parte del grupo de colaboradores.

Durante el desarrollo de etapas preliminares a esta presentación, los ejes del trabajo se sustentaron en pilares que encuentran su continuidad en las siguientes líneas de investigación:

- Estudios clínicos para evaluar la eficacia de distintos tratamientos de lesiones por caries en diferentes grupos poblacionales, comparando estrategias, técnicas y materiales restauradores, con especial énfasis en recursos mínimamente invasivos: Los resultados de estos trabajos permitieron identificar materiales de restauración con suficiente eficacia y potencialmente articulables con el enfoque terapéutico propuesto en el presente proyecto. De este modo, se comprobó que determinados cementos de ionómero vítreo

presentan una sobrevida aceptable en cavidades de clase I, II, III y V, tanto en dentición primaria como permanente, de la población general como de grupos de mayor vulnerabilidad (pacientes con discapacidad).

- Diseño, obtención, caracterización y evaluación de sistemas terapéuticos basados en plataformas nanotecnológicas para la liberación de fármacos: Se desarrollaron plataformas con demostrada eficacia y seguridad en el tratamiento de retinopatías neovasculares y otras patologías sistémicas.
- Evaluación de propiedades mediante ensayos universales: El equipo de trabajo cuenta con antecedentes publicados de estudios in vitro para la evaluación de propiedades físico-mecánicas, tanto de materiales de restauración como de superficies tratadas para la recuperación de lesiones por caries. Es posible destacar que ya se cuentan con resultados sobre cambios de color en superficies tratadas (diferencias significativas en comparación con el fluoruro de plata), sobre el efecto del pretratamiento sobre superficies con lesiones artificiales de caries donde se aumenta la fuerza de adhesión de los ionómeros vítreos a estas superficies y de microdureza Vickers, demostrando una recuperación en las propiedades mecánicas superficiales a niveles superiores con respecto a la dentina sana y significativamente mayores a las superficies tratadas con fluoruro de plata.
- Evaluación de citotoxicidad y viabilidad celular: Se incorpora al equipo de trabajo como colaborador destacado un investigador con vinculación y prestigio internacional, con experticia en estudios de viabilidad celular y citotoxicidad de materiales dentales. Su aporte será fundamental para evaluar la seguridad del sistema terapéutico-restaurador desarrollado. Estos ensayos se encuentran pendientes de realización.

MOLINA, Gustavo Fabián
Doctor en Odontología y Doctor en Ciencias de la Salud. Profesor Adjunto, Cátedra de Materiales Dentales, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba. Profesor Titular, Cátedra de Materiales Dentales y Biomateriales, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba. E-mail: gfmolina@hotmail.com

CABALÉN, María Belén
Becaria CONICET Doctorado. Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba.
E-mail: belu_cabalen@hotmail.com

ARANGUREN, Juan Pablo
Doctor en Ciencias Químicas. Investigador Asistente CONICET, Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba – INFIQC (CONICET-UNC). Profesor Asistente, Dpto. de Fisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Centro Láser de Ciencias Moleculares, Universidad Nacional de Córdoba.
E- mail: jparanguren@unc.edu.ar

PINO, Gustavo
Doctor en Ciencias Químicas. Investigador Princial CONICET, Instituto de Investigaciones en Fisicoquímica de Córdoba – INFIQC (CONICET-UNC). Profesor Titular, Dpto. deFisicoquímica, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Director del Centro Láser de Ciencias Moleculares, Universidad Nacional de Córdoba.
E-mail: gpino@unc.edu.ar

RODRÍGUEZ, Ismael
Doctor en Odontología. Profesor Titular de la Cátedra de Histología B, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba. E-mail: ismael.rodriguez@unc.edu.ar

RIBBA, Laura
Profesor Asistente, Cátedras de Microbiología / Cariología y Periodoncia, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba. E-mail: lauriribba@hotmail.com

SAINZ AJA, Martín
Profesor Asistente, Cátedra de Materiales Dentales, Facultad de Odontología, Universidad Nacional de Córdoba y Cátedra de Materiales Dentales y Biomateriales, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Católica de Córdoba. E-mail: martinsainzaja@hotmail.com

PALMA, Santiago Daniel
Doctor en Ciencias Químicas. Profesor Titular del Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Ciencias Químicas, Universidad Nacional de Córdoba. Investigador Principal, Unidad de Investigación y Desarrollo en Tecnología Farmacéutica (UNITEFA), CONICET. E-mail: sdpalma@unc.edu.ar

Referencias

Angel Villegas, Natalia, Silvero Compagnucci, M. Jazmín... Palma, Santiago Daniel (2019). Novel Antibacterial Resin-Based Filling Material Containing Nanoparticles for the Potential One-Step Treatment of Caries. *Journal of Healthcare Engineering*, 6367919, 1-8.

Banerjee, A., Frencken, J. E... Innes, N. P. T. (2017). Contemporary operative caries management: Consensus recommendations on minimally invasive caries removal. *British dental journal*, 223(3), 215-222.

Burwell, Anora K., Thula-Mata, Taili... Marshall, Grayson W. (2012). Functional remineralization of dentin lesions using polymer-induced liquid-precursor process. *PloS one*, 7(6), e38852.

Carrouel, Florence, Viennot, Stephane... Bourgeois, Denis (2020). Nanoparticles as anti-microbial, anti-inflammatory, and remineralizing agents in oral care cosmetics: A review of the current situation. *Nanomaterials*, 10(1), 140.

Chen, Haifeng, Clarkson, Brian H... Mansfield, John F. (2005) Self assembly of synthetic hydroxyapatite nanorods into enamel prism like structure. *Journal of colloid and interface science*, 288(1), 97-103.

Chibinski, A. C., Wambier, L. M... Reis, A. (2017). Silver diamine fluoride has efficacy in controlling caries progression in primary teeth: a systematic review and me-

ta-analysis. *Caries research*, 51(5), 527-541.

Costa, Simone M., Martins, Carolina C... Abreu, Mauro H. N. G. (2018). Socioeconomic Factors and Caries in People between 19 and 60 Years of Age: An Update of a Systematic Review and Meta-Analysis of Observational Studies. *International journal of environmental research and public health*, 15(8), 1775.

Doméjean, S., Ducamp, R... Holmgren, C. (2015). Resin infiltration of non-cavitated caries lesions: a systematic review. *Medical Principles and Practice*, 24(3), 216-221.

Frencken, Jo E., Peters, Mathilde C... Eden, Ece (2012). Minimally Intervention Dentistry (MID) for managing dental caries – a review. *International dental journal*, 62(5), 223-243.

Gimenez, Y., Busser, B... Motto-Ros, V. (2016). 3D Imaging of Nanoparticle Distribution in Biological Tissue by Laser-Induced Breakdown Spectroscopy. *Scientific Reports*, 6(1), 1-9.

Goswami, Nirmal, Yao, Qiaofeng... Xie, Jianping (2016). Luminescent Metal Nanoclusters with Aggregation-Induced Emission. *The journal of physical chemistry letters*, 7(6), 962-975.

Gurgan, Sevil, Kutuk, Zeynep B... Ergin, Esra (2020). A randomized controlled 10 years follow up of a glass ionomer restorative material in class I and class II cavities. *Journal of dentistry*, 94, 103175.

Hendre, Amruta D., Taylor, George W... Hyde, Susan (2017). A systematic review of silver diamine fluoride: Effectiveness and application in older adults. *Gerodontology*, 34(4), 411-419.

Liu, Ying-Fan, Wang, Lei... Shi, Wan-Zhen (2015) Synthesis of Luminescent Ag Nanoclusters with Antibacterial Activity. *Journal of Nanomaterials*, 7, 7.

Machiulskiene, V, Campus, G... Nyvad B. (2020). Terminology of dental caries and dental caries management: Consensus report of a workshop organized by ORCA and Cariology Research Group of IADR. *Caries research*, 54(1), 7-14.

Marrese, Marica, Guarino, Vincenzo y Ambrosio, Luigi (2017). Atomic Force Microscopy: A Powerful Tool to Address Scaffold Design in Tissue Engineering. *Journal of functional biomaterials*, 8(1), 7.

Mei, May L., Chu, Chun H... Lo, Edward CM (2013) Caries arresting effect of silver diamine fluoride on dentine carious lesion with S. mutans and L. acidophilus dual-species cariogenic biofilm. *Medicina oral, patología oral y cirugía bucal*, 18(6), e824.

Mei, May L., Lo, Edward CM y Chu, C. H. (2018) Arresting Dentine Caries with Silver Diamine Fluoride: What´s Behind It? *Journal of dental research*, 97(7), 751-758.

Meyer-Lueckel, H., Paris, S. (2010). Infiltration of natural caries lesions with experimental resins differing in penetration coefficients and ethanol addition. *Caries research*, 44(4), 408-414.

Molina, Gustavo Fabián, Faulks, Denise... Frencken, Joannes Elisabert (2019) High-viscosity glass-ionomer vs. composite resin restorations in persons with disability: Five-year follow-up of a clinical trial. *Brazilian Oral Research*, 33, 1-9.

Molina, Gustavo Fabián, Ulloque, María Jorgelina... Frencken, Joannes Elisabert (2020). Randomized controlled trial of class II ART high-viscosity glass-ionomer cement and traditional resin composite restorations in permanent dentition: two-year survival. *J Adhes Dent*, 22(6), 555-65.

Mulko, Lucinda E., Rossa, Maximiliano... Pino, Gustavo A. (2019). Micropatterning of fluorescent silver nanoclusters in polymer films by Laser Interference. *Applied Surface Science*, 485, 141-146.

Najeeb, Shariq, Khurshid, Zohaib... Rehman, Ihtesham Ur (2016). Modifications in Glass Ionomer Cements: Nano-Sized Fillers and Bioactive Nanoceramics. *International journal of molecular sciences*, 17(7), 1134.

Navarro, Maria Fidela, Pascotto, Renata... Sidhu, Sharanbir Kaur (2021). Consensus on glass-ionomer cement thresholds for restorative indications. *Journal of dentistry*, 107, 103609.

Neissa, J., Pérez-Arnaiz, C... Dominguez, F. (2015). Interaction of silver atomic quantum clusters with living organisms: bactericidal effect of Ag3 clusters mediated by disruption of topoisomerase–DNA complexes. *Chemical Science*, 6(12), 6717-6724.

Niu, Li-na, Zhang, Wei... Tay, Franklin R. (2014). Biomimetic remineralization of dentin. *Dental materials*, 30(1),

77-96.

Oliveira Branca H., Cunha-Cruz, Joana... Niederman, Richard (2018b). Controlling caries in exposed root surfaces with silver diamine fluoride: A systematic review with meta-analysis. *The Journal of the American Dental Association*, 149(8), 671-679.

Oliveira Branca H., Rajendra, Anjana... Niederman, Richard (2018a). The Effect of Silver Diamine Fluoride in Preventing Caries in the Primary Dentition: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Caries research*, 53(1), 24-32.

Osorio, Raquel, Cabello, Inmaculada... Toledano, Manuel (2016). Zinc-modified nanopolymers improve the quality of resin-dentin bonded interfaces. *Clinical oral investigations*, 20, 2411-2420.

Pozos-Guillen, Amaury, Molina, Gustavo Fabián... Acevedo, Ana María (2021). Management of dental caries lesion in Latin American and Caribbean countries. *Brazilian Oral Research*, 35.

Revista Methodo (2018). Vol. 3, N. 3.

Sainz Aja, Martín, Silvero, María J... Palma, Santiago Daniel (2017). Plataformas nanotecnológicas para la infiltración de lesiones por caries. Libro de resúmenes del 50° Encuentro Anual de la SAIO, San Nicolás (Bs. As.).

Shen, Zhong, Duan, Hongwei y Frey, Holger (2007).Water-Soluble Fluorescent Ag Nanoclusters Obtained from Multiarm Star Poly(acrylic acid) as "Molecular Hydrogel" Templates. *Advanced Materials*, 19(3), 349-352.

Urquhart, O., Tampi, M. P... Carrasco-Labra, A. (2019). Nonrestorative treatments for caries: Systematic review and network meta-analysis. *Journal of dental research*, 98(1), 14-26.

Xu, Hangxun y Suslick. Kenneth (2010). Water-Soluble Fluorescent Silver Nanoclusters. *Advanced Materials*, 22(10), 1078-1082.

Yourston, Liam, Lushnikov, Alexander... Krasnoslobodtsev, Alexey (2019) First Step Towards Larger DNA-Based Assemblies of Fluorescent Silver Nanoclusters: Template Design and Detailed Characterization of Optical Properties. *Nanomaterials*, 9(4), 613.

Taxonomías, ontologías y nanotecnologías. Los derechos de las nanoentidades en las regiones de la predictibilidad

Gonzalo L. BAILO

Resumen

La expansión de las nanociencias y las nanotecnologías (NyN) experimentada durante las últimas décadas ha sido acompañada de un debate respecto a las taxonomías y ontologías aplicables a los distintos tipos de entidades que circulan en estos campos. En este capítulo se analizan brevemente (1) los imaginarios nanotecnológicos comprometidos en estas taxonomías y ontologías; (2) cinco casos representativos de las mismas; (3) su creciente influencia e interdependencia en el diseño de políticas regulatorias para nanomateriales. Conforme a la propuesta de este volumen, el capítulo pretende aportar al estudio de las relaciones que entablan la ciencia y el derecho en las controvertidas regiones de la predictibilidad.

Palabras claves

taxonomías, ontologías, nanotecnologías, nanoentidades, predictibilidad, derecho

Introducción. Taxonomías y ontologías en los imaginarios nanotecnológicos

La nanociencia combina diferentes disciplinas para comprender y manipular materiales a una escala atómica y molecular y la nanotecnología describe la capacidad para observar, medir, manipular y producir nanomateria manufacturada (Barhoum *et al.*, 2022:10). Se ha explicado que estas disciplinas se han enfrentado a la falta de un paradigma central y de una hoja de ruta para ensayar una clasificación o taxonomía de nanomateriales (NMs) que organice y defina el creciente número de nanoestructuras y ensamblajes estequiométricos discretos que aparecen en la literatura (Tomalia y Khanna, 2016:2736; 2019).

La notable expansión de las nanociencias y nanotecnologías (NyN) de las últimas décadas ha sido acompañada de un debate sobre las taxonomías y ontologías aplicables a los distintos tipos de nanoentidades que circulan en estos campos (cfr. Zambon *et al.*, 2019). Por ello, de acuerdo a la propuesta que acompaña al presente volumen, dedicado a las regiones del conocimiento tecnocientífico, y a la consigna de esta sección, dedicada a los mapeos de la nanoescala (ver tabla 1), en este capítulo se propone un breve análisis de (1) los imaginarios nanotecnológicos comprometidos en la construcción de estas taxonomías y ontologías; (2) cinco casos representativos de las mismas; (3) su creciente influencia e interdependencia en el diseño de políticas regulatorias para nanomateriales.

Nanoentidad	Definición	Capítulo de referencia	Aplicaciones	Tipos / formas	Insumos básicos
Nano estructuras	Composición de partes constituyentes e interconectadas en la región de la nanoescala.	Sánchez (2)	espintrónica, magnetoelectrónica y nanoelectrónica	nanohilos, nanotubos, nanocintas	óxidos

Nano partículas	Nano-objetos con tres dimensiones externas en la nanoescala	Soldati et al.	medicina nuclear, radioterapia, nanomedicina	esferas	óxidos, vidrios, biominerales
		Ale y Andrade	nanotoxicología, nanoecotoxicología	nanopartículas metálicas	metales
Nano materiales	Materiales con cualquier estructura interna o	Rossi et al.	transporte de principios activos	nanovesículas	materia orgánica
	externa en la dimensión nanométrica	Baigorria	contaminación acuosa, remediación de aguas	nanoarcillas	metales, minerales
		Ehman et al.	forestoindustria, biorrefinerías	nanocelulosa, nanolignina	materia orgánica
Materiales nanoestructurados	Materiales que contienen una nanoestructura interna o superficial	Roncaroli y Corti	energía, baterías, supercapacitores	entramados metal-orgánicos, nanopelículas, canales nanométricos	óxidos, metales, litio, hidrógeno
Nanosistemas	Sistemas funcionales a escala nanométrica que producen estructuras y dispositivos atómicamente establecidos y bajo control programado	Sánchez (1)	dispositivos para diagnóstico, teranóstica	nanoconjugados poliméricos, nanomicelas poliméricas	materia inorgánica y orgánica

Tabla 1. Distintas clases de nanoentidades tratadas en los capítulos de este volumen

Tomalia y Khanna (2016:2709; 2019) reseñan que la atención a los parámetros críticos en el mundo de las estruc-

turas a nanoescala se intensificó a partir de la década de 1990, cuando químicos y físicos empezaron a desarrollar una perspectiva convergente y coherente sobre ciertos fenómenos asociados con las nuevas propiedades emergentes de la nanoescala (números mágicos, estequiometrías discretas, patrones de propiedades periódicas).

En el desarrollo de esa perspectiva se registraron distintas propuestas taxonómicas y ontológicas que buscaban dar respuesta a la multiplicidad de desacuerdos propios de cualquier disciplina emergente. En el área de los NMs, se ha postulado que la taxonomía busca formar una estructura jerárquica del campo de estudio, un sistema de clasificación de sus entidades, y la ontología agrega a esa jerarquía un conjunto de propiedades, relaciones y axiomas (Erkimbaev *et al.*, 2019:2).

A principios de siglo, Gleiter (2000:1) propuso distinguir tres categorías de materiales, la primera reservada para los materiales y dispositivos que exhiben dimensiones y/o dimensionalidad reducida en forma de partículas de tamaño nanométrico, hilos o películas delgadas; la segunda reservada para materiales en los que la microestructura de tamaño nanométrico se limita a una región superficial delgada (de tamaño nanométrico) de un material masivo; y la tercera para los materiales masivos sólidos con una microestructura a escala nanométrica. Se ha explicado que Gleiter apoyó su esquema en las formas cristalinas y la composición química, por lo que no tuvo en cuenta las estructuras cero y unidimensionales (0D, 1D) (Pokropivny y Skorokhod 2007:990) ni la dimensionalidad de las nanopartículas y los materiales nanoestructurados (Jeevanandam *et al.*, 2018:1052).

Considerando la propuesta de Gleiter, Pokropivny y Skorokhod (2007) propusieron distinguir 36 clases de nanoestructuras a partir de sus unidades elementales constitutivas: grupos y partículas 0D, nanotubos y nanocables 1D, nanoplacas y capas 2D, con el objetivo de predecir cualitativamente las propiedades de los materiales nanoestructurados y de los nanodispositivos. En esta propuesta las nanoestructuras se distinguieron de los materiales nanoestructurados porque las primeras se caracterizan por su forma y dimensionalidad, mientras que los segundos por una composición adicional (Pokropivny

y Skorokhod 2007:990). Se ha explicado que la propuesta de Gleiter se apoyaba en la heterogeneidad de los nanocompuestos y en la dimensionalidad de los nanocomponentes, pero la propuesta de Pokropivny y Skorokhod la extendió combinando la dimensionalidad de los nanocompuestos (Muñoz-Mármol *et al.*, 2015:457), lo que implica una dependencia de esta última propuesta respecto del movimiento de electrones a lo largo de las dimensiones en los NMs (Jeevanandam *et al.*, 2018:1052).

Con un enfoque más vinculado a la biblioteconomía, Tanaka (2005:12) propuso una ontología meta-nivel, es decir, un conocimiento común y estandarizado para que los académicos de las distintas disciplinas involucradas en la investigación de la nanoescala pudieran expandir sus horizontes científicos y comunicar e intercambiar sus hallazgos a través de sus publicaciones (cfr. Cheung *et al.*, 2008). Esta ontología apuntaba a lograr una categorización de todos los conceptos en el campo de las nanotecnologías, con inclusión de sus objetos y propiedades definitorias, relaciones y funciones necesarias para especificar sus acciones (Tanaka, 2005:2; cfr. Ashino, 2010).

Interesados en profundizar el componente predictivo de la propuesta de Pokropivny y Skorokhod (2007), Muñoz-Mármol *et al.* (2015) propusieron una taxonomía computacional visual para distintas formas de nanopartículas (elipse, círculo, hexágono, esferoide, esfera, cubo, cilindro, tubo y anillo) basada en descripciones empleadas por los nanotecnólogos y en conceptos de geometría formal empleados en la categorización de NMs. En este tipo de propuestas, las taxonomías y ontologías se han presentado como una herramienta fundamental no solo para la investigación científica y la gestión del conocimiento, sino también para colmar la creciente necesidad de etiquetar a las nanopartículas existentes de acuerdo a otras propiedades más allá de su información física, química o estructural (v.g. técnica de producción, número de lote) (Muñoz-Mármol *et al.*, 2015:458).

El componente predictivo de las ontologías pasó definitivamente a un primer plano cuando los imaginarios nanotecnológicos dirigieron su atención a la tabla periódica de los elementos. Tomalia y Khanna (2016:2707; 2019) propusieron un marco nanoperiódico y sistemático en el

que las entidades nanométricas derivan sus propiedades fisicoquímicas del control estructural y cuantizado de seis parámetros críticos de diseño en la nanoescala (*critical nanoscale design parameters* o CNDPs), que incluyen el tamaño, la forma, la química de superficie, la flexibilidad/rigidez, la arquitectura y la composición elemental. En este marco, los CNDPs determinarían todas las propiedades intrínsecas de los superátomos, su comportamiento en la formación de nanocompuestos o nanoensamblados estequiométricos y permitirían exhibir propiedades nanoperiódicas que podrían llevar a nuevas reglas y tablas nanoperiódicas predictivas al estilo Mendeléyev.

Este marco nanoperiódico, basado en la influencia de parámetros de diseño críticos y jerárquicos (CHDP), podría explicar por qué los bloques de construcción a nanoescala (tanto los nanoelementos orgánicos como inorgánicos) se combinan en estequiometrías bien definidas y exhiben patrones de propiedades nanoperiódicas que recuerdan a los elementos atómicos tradicionales (Tomalia, 2009; Tomalia y Khanna, 2016:2736). Como estos CHDP serían únicos para cada uno de los bloques de construcción producidos por la evolución natural y para su respectivo estado jerárquico, los NMs discretos estructuralmente controlados exhibirían correlativamente sus propios CNDP (Tomalia y Khanna, 2016:2710).

Las NyN han pasado por generaciones enfocadas sucesivamente en el estudio de las propiedades de los NMs (estructura, tamaño y forma), el control de la distribución espacial de sus funciones y la búsqueda de autonomía y respuesta a distintos estímulos que permitan su integración a sistemas bioartificiales (ver introducción a este volumen y Soler Illia, 2015). La complejidad y la alta especificidad estructural y química de las nuevas generaciones de NMs (ver tabla 2) habrían de modificar la mirada de los expertos sobre la tabla periódica tradicional. Mientras que la tabla periódica de Mendeléyev se concentra en ordenar los átomos de acuerdo con su naturaleza química y comportamiento periódico (Tomalia y Khanna, 2016:2712), la nanotecnología se enfoca en las posibilidades de extracción y preparación de las particularidades químicas de cada elemento particular (Semenova *et al.*, 2019:483).

Las nanotecnologías utilizan y demandan aproximadamente 30 de los 118 elementos de la tabla, y esos elementos están concentrados en los bloques s (especialmente H y Li) y p (especialmente C, N, O y Si) (Goodilin *et al.*, 2019:10879). De allí que se ha argumentado que en el campo de las NyN la individualidad de un elemento es más importante que su periodicidad, porque los elementos conocidos similares son nanotecnológicamente disímiles y, en muchos casos, no son reemplazables como solía pensarse en las ciencias tradicionales (Goodilin *et al.*, 2019:10884).

Criterios de definición para nanomateriales	Tipos de nanomateriales
Dimensionalidad (tamaño y morfología)	0D; 1D; 2D; 3D
Origen	naturales; incidentales; bioinspirados; artificiales
Composición elemental o química	de carbono; inorgánicos; orgánicos; híbridos
Porosidad	microporosos; mesoporosos; macroporosos
Cristalinidad	cristalinos; semicristalinos (policristalinos); amorfos
Dispersión	dispersos; agregados

Tabla 2. Criterios de definición de nanomateriales. Elaborada a partir de la propuesta de Barhoum *et al.*, 2022.

Algunos ejemplos de taxonomías y ontologías de distinta naturaleza

Las taxonomías y ontologías se han presentado como una herramienta fundamental para la investigación científica y la gestión del conocimiento (Muñoz-Mármol *et al.*, 2015:458), pero también como una posible respuesta a los problemas de disponibilidad reducida de los datos y deficiente interoperabilidad entre los sistemas (Li *et al.*, 2019). De acuerdo a Li *et al.* (2019:2), las ontologías, des-

de la representación del conocimiento, pueden contener cuatro componentes: (i) conceptos que representan conjuntos o clases de entidades en un dominio; (ii) ejemplos que representan las entidades reales; (iii) relaciones; (iv) axiomas que representan hechos verdaderos en el área.

El pasaje de las nanoentidades a estos esquemas clasificatorios ha traído problemas vinculados a la propia naturaleza interdisciplinaria de este trabajo, entre ellos la inestabilidad del aparato conceptual, los desacuerdos epistemológicos entre disciplinas y el permanente desarrollo de nuevos materiales y dispositivos (Erkimbaev *et al.*, 2019:2). Como los repositorios y bases de datos suelen responder a las necesidades y objetivos de ciertas organizaciones, no resulta extraño que los datos sobre NMs difieran considerablemente (Karcher *et al.*, 2018:87).

A continuación se presentan algunos ejemplos de taxonomías y ontologías en las que los objetivos y necesidades institucionales han arrojado distintos modos de representación de la naturaleza de los NMs y de sus relaciones fundamentales con otras entidades.

El proyecto NanoParticle Ontology (NPO)

El proyecto NanoParticle Ontology (NPO) tiene por finalidad representar el conocimiento de las características físicas, químicas y funcionales de las nanotecnologías utilizadas para el diagnóstico y el tratamiento del cáncer (Thomas *et. al.*, 2011). El proyecto fue financiado por el *National Institutes of Health* (NIH) de los Estados Unidos, se apoya técnicamente en la *Basic Formal Ontology* (BFO) y en la *Chemical Entities of Biological Interest Ontology* (ChEBI) y fue desarrollado bajo el *Ontology Web Language* (OWL) (cfr. Li *et al.*, 2019:5). La ontología NPO se estructura a partir de la noción de entidad, a la que define como una cosa que existe en la realidad, y reconoce 1904 clases organizadas a partir de 81 propiedades. Los NMs son definidos en la NPO como una sustancia química que tiene, al menos, una dimensión externa, una estructura interna, o una estructura de superficie en el rango de la nanoescala (ver figura 1).

Esta ontología ha sido utilizada por otros proyectos, como el caB2B, el eNanoMapper y el nano-TAB y su desarrollo ha sido apoyado por el *caBIG Nanotechnology*

Working Group del *National Cancer Institute* (NCI) de los Estados Unidos.

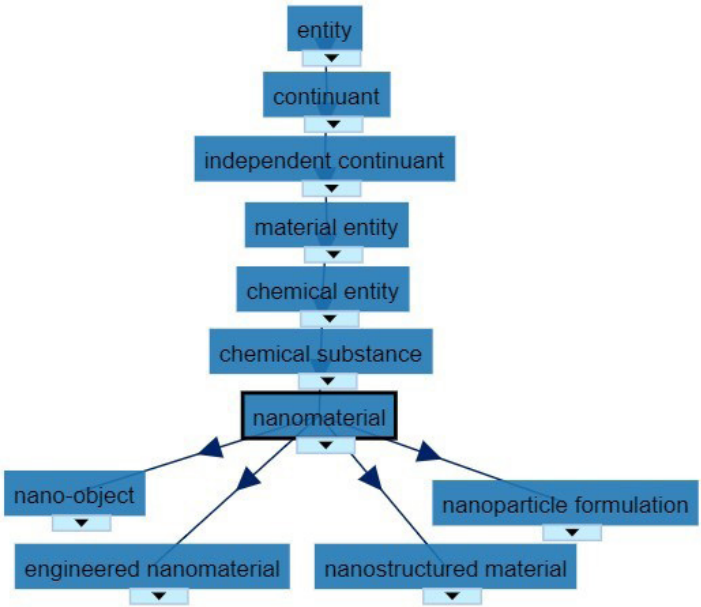


Figura 1. Representación de la jerarquía de los nanomateriales y de sus principales subclases en la NanoParticle Ontology. Imagen generada desde https://bioportal.bioontology.org/ontologies/NPO

El proyecto eNanoMapper (eNM)

El proyecto eNanoMapper (eNM) se propuso cubrir el alcance de la terminología necesaria para apoyar investigaciones sobre seguridad de los NMs, para lo cual integraba distintas ontologías (entre ellas la mencionada NPO). El proyecto fue financiado entre los años 2014 y 2017 por el VII Programa Marco de Investigación y Desarrollo de la Unión Europea (Id: 604134, FP7). El eNM apuntaba a interactuar con herramientas estadísticas y de minería de datos para proporcionar pautas para el diseño experimental y para modelos computacionales predictivos en materia de nanotoxicidad. Para ello previó una estrecha colaboración con el NanoSafety Cluster y con

organismos como la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE) y la Organización Internacional para la Normalización (ISO).

La ontología del eNM también se estructura a partir de la noción de entidad, aunque aquí se la define como cualquier cosa que existe, que ha existido o que existirá, y reconoce 21321 clases organizadas a partir de 55 propiedades. Los NMs son definidos en el eNM como una entidad material que se sintetiza y caracteriza, y que tiene al menos una dimensión de tamaño espacial distinguible en el rango de la nanoescala (1-100 nm) (ver figura 2).

Esta ontología ha sido utilizada por otros proyectos, como el ACEnano y la plataforma NanoCommons y su desarrollo ha tenido continuidad en distintos proyectos enmarcados en el programa Horizon 2020 de la Unión Europea.

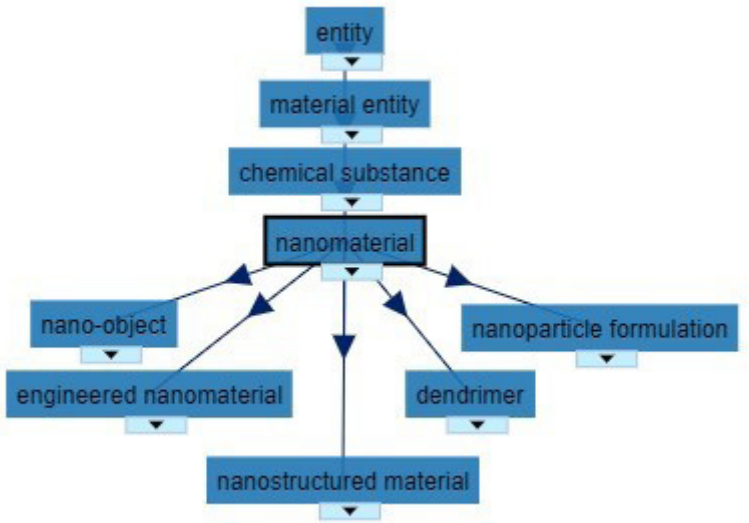


Figura 2. Representación de la jerarquía de los nanomateriales y de sus principales subclases en el eNanoMapper. Imagen generada desde https://bioportal.bioontology.org/ontologies/ENM

La norma ISO/TR 12802:2010 relativa a un marco taxonómico para conceptos básicos de la nanotecnología

La norma ISO/TR 12802:2010, elaborada conjuntamente por el Comité Técnico ISO/TC 229 y el Comité Técnico IEC/TC 113, establece un marco taxonómico para los conceptos centrales de la nanotecnología, con el objetivo de facilitar la comunicación y los consensos en la disciplina. La norma define a la taxonomía como una clasificación jerárquica de cosas en un dominio temático, que coloca a los conceptos en categorías relevantes y muestra sus relaciones. En lo que refiere al desarrollo de un marco taxonómico para los conceptos básicos de la nanotecnología, la norma aclara que ello apunta a representar los criterios de la comunidad científica, describir el estado actual de una determinada disciplina o dominio, dar un marco al desarrollo de las capas más profundas de la jerarquía y establecer términos y definiciones básicas en la materia.

En esta taxonomía, elaborada bajo un enfoque de biblioteconomía (ISO 2788:1986 y ANSI/NISO Z39.19-2005), la máxima jerarquía está reservada para los NMs, los cuales se clasifican en nano-objetos y en materiales nanoestructurados (ver figura 3). Los conceptos básicos han sido desarrollados en la norma ISO/TS 80004-1:2015 (y en sus correlativas), donde se define a los NMs como todo material con cualquier dimensión externa en la nanoescala o que tiene estructura interna o estructura superficial en la nanoescala.

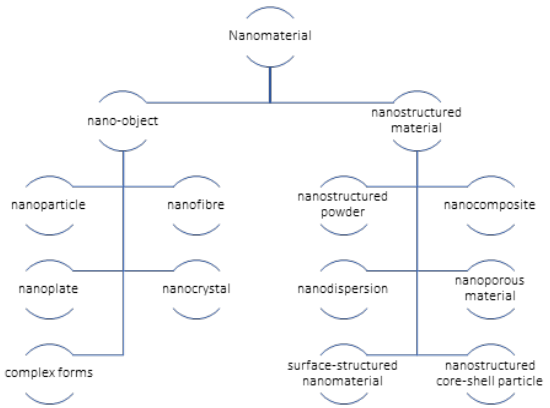


Figura 3. Representación de la jerarquía de los nanomateriales

y de sus principales clases y subclases en la norma ISO/TR 12802:2010.

El indizador InterNano Taxonomy (INT)

InterNano es un servicio que apunta a brindar información a la comunidad nanomanufacturera de los Estados Unidos y que funciona bajo la órbita de la *National Nanomanufacturing Network* (NNN), una alianza de actores académicos, gubernamentales e industriales que cooperan para fortalecer las capacidades de nanomanufacturación en dicho país a través de actividades de *workshops, roadmapping*¸ colaboraciones interinstitucionales, entre otras. Pese a su nombre, la InterNano Taxonomy (INT) funciona más como una suerte de indizador de los contenidos del servicio InterNano que como una taxonomía propiamente dicha, ya que muchos de sus conceptos básicos son tomados de otras bases de datos y sin pretensiones de sistematicidad. Por ejemplo, en la INT el concepto de NMs es reproducido de la norma ISO/TS 80004-1:2015 pero sin extrapolar la jerarquía que reviste en la taxonomía ISO o en otras ontologías (ver figura 4). No obstante ello, la iniciativa reviste interés porque incorpora contenidos, por ejemplo, en materia de impactos sociales y económicos (educación, ética, seguridad nacional, política y regulación y perspectivas sociales).

InterNano Taxonomy	Areas of Application	
	Environment, Health, and Safety	
	Social and Economic Impacts	
	Nanomanufacturing Processes	
	Nanomanufacturing Characterization Techniques	
	Nanoscale Objects and Nanostructured Materials	Engineered Molecules
		Nanocomposites
		Nanodevice Structures
		Nanomaterial
		Nanoparticles
		Nanostructured Material
		Nanotubes
		Nanowires
		Other Nanostructured Materials

Figura 4. Representación de las clases de InterNano Taxonomy con el detalle de las subclases previstas para materiales nanoestructurados y objetos a nanoescala.

Una herramienta alternativa: El Mapa Nano de la Fundación Argentina de Nanotecnología

El Mapa Nano es una herramienta colaborativa creada por la Fundación Argentina de Nanotecnología (FAN) y otras instituciones del sistema científico-tecnológico nacional, que tiene por objetivo la identificación, ubicación y descripción de los actores que integran el ecosistema nanotecnológico del país (ver figura 5). El mapa permite filtrar la información a partir de dos grandes criterios de selección, el tipo de institución (grupo de investigación, aceleradora, instituto, empresa, universidad, incubadora, organismo estatal) y el área de trabajo (agroindustria, alimentos, ambiente, electrónica, energía, materiales, medicina, textil) (ver en este volumen el capítulo institucional de la FAN).

También se registran nanomapas en otros países federales, como en Alemania, bajo la órbita del Ministerio Federal de Educación e Investigación (ver figura 6), y en Estados Unidos, a partir de una iniciativa del *Woodrow Wilson International Center for Scholars*. Si bien estos mapas no forman una taxonomía o una ontología como el NPO o el eNanoMapper, los datos desagregados de los ecosistemas permiten una representación de las nanoentidades que aporta información sobre los contextos históricos, las políticas públicas, las trayectorias de las empresas y grupos de investigación y la distribución geográfica de las capacidades instaladas (ver en este volumen Agüero *et al.* y López Vidal *et al.*).

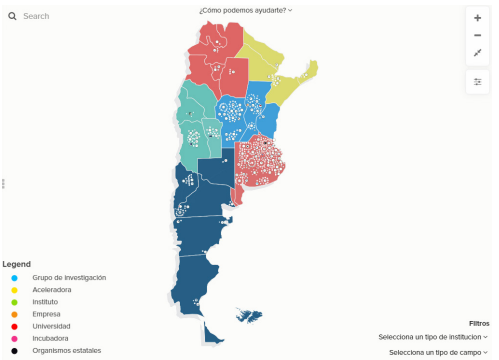


Figura 5. Representación del ecosistema nanotecnológico argentino en el Mapa Nano de la FAN. Imagen extraída de

https://kumu.io/FAN/mapa-de-la-nanotecnologia#mapa-de-la-nano

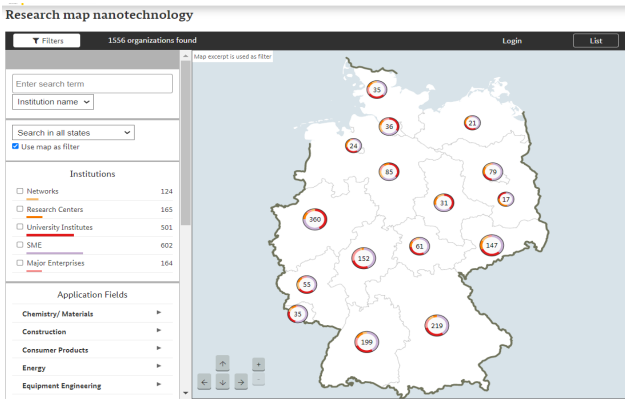


Figura 6. Representación del ecosistema nanotecnológico alemán. Imagen extraída de https://www.werkstofftechnologien.de/en/service/nano-map

Demandas taxonómicas y ontológicas para el diseño de políticas regulatorias. La predictibilidad como horizonte problemático

En los imaginarios nanotecnológicos, lo que determina el valor de las clasificaciones es su capacidad de predecir las propiedades de los NMs (Pokropivny y Skorokhod, 2007:991; Jeevanandam *et al.*, 2018:1053). Como se ha reseñado, algunos trabajos especulan que las reglas y tablas predictivas de nanoescala podrían estar iniciando un paradigma central predictivo que puede utilizarse para definir límites de riesgo/beneficio/desempeño en el campo de la nanociencia (Tomalia, 2009; Tomalia y Khanna, 2016:2760).

Este horizonte de mayor predictibilidad del comportamiento de los distintos NMs ha resultado particularmente atractivo para el mundo regulatorio, en tanto distintos documentos jurídicos (v.g. patentes) requieren aparatos conceptuales, estándares terminológicos y nomenclaturas de propiedades que se desarrollan en distintas disciplinas (cfr. Erkimbaev *et al.*, 2019:1), pero también porque la disponibilidad de metadatos para distintos materiales es un insumo clave para los modelados de evaluación del riesgo de los NMs (v.g. agrupación y extrapolación,

relación nanocuantitativa estructura-actividad o nano-QSARs, enfoque *Safe-by-Design*) (Xiarchos, 2020:3).

Li *et al.* (2019:1) han explicado que describir los datos disponibles utilizando ontologías hace que los datos sean más fáciles de encontrar; que usar ontologías para representar los metadatos incrementa el nivel de accesibilidad; que usar la misma terminología de las ontologías permite la interoperabilidad; y que compartir y estandarizar ontologías finalmente favorece su reutilización. De allí que suele argumentarse que la integración de datos provenientes de distintos recursos facilita el trabajo científico interdisciplinario, la toma de decisiones regulatorias y la obtención de información sobre las propiedades y el comportamiento de los NMs (Karcher *et al.*, 2018:86).

Si bien en los últimos años se ha desarrollado una amplia gama de repositorios de datos y de herramientas de caracterización de NMs, las diferencias en el propósito, la terminología y la estructura de los datos hacen que la integración todavía represente un desafío (ver tabla 3). En particular, Karcher *et al.* (2018:88) han identificado diez desafíos, entre ellos: 1. Los datos están en diferentes formatos y usan diferentes vocabularios u ontologías; 2. Falta de identificadores únicos para las entidades; 3. Los datos se conceptualizan de diferentes maneras; 4. La información que debe mantenerse en múltiples campos individuales se mantiene en un solo campo; 5. Falta de servicios web disponibles públicamente para la recuperación de datos; 6. Los datos de las organizaciones tienen distintos niveles de calidad y exhaustividad; 7. Limitaciones en la investigación experimental; 8. Falta de documentación utilizable; 9. La protección de la propiedad intelectual dificulta el intercambio de datos; 10. Falta de financiación de los proyectos.

Iniciativa	Marco	Función
Plataforma NanoSafety Cluster	Dirección General de Investigación e Innovación de la Comisión de la Union Europea	Coordinación de las investigaciones sobre nanoseguridad en la Unión Europea

Observatorio de nanomateriales de la Unión Europea (EUON)	Comisión Europea y Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA)	Ofrecer información sobre los NMs existentes en el mercado de la UE
Nanomaterials Expert Group (NMEG)	Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA)	Convergencia de expertos en cuestiones científicas y técnicas sobre NMs relativas a la aplicación de los Reglamentos REACH, CLP y el Reglamento sobre biocidas
NanoData: nanotechnology knowledge base	Agencia Europea de Sustancias y Mezclas Químicas (ECHA) Observatorio de nanomater	Proporcionar acceso a datos sobre el estado actual de la nanotecnología en Europa (publicaciones y proyectos de investigación, patentes solicitadas y concedidas, empresas y productos)
Base de datos NanoInformatics Knowledge Commons (NIKC)	Center for the Environmental Implications of NanoTechnology (CEINT), con apoyo de la National Science Foundation (NSF) y la Environmental Protection Agency (EPA), Estados Unidos	Desarrollar repositorios de datos y herramientas analíticas para conjuntos de datos integrados
CODATA/ VAMAS Joint Working Group on the Description of Nanomaterials	Committee on Data of the International Science Council (CODATA-ISC) Versailles Project on Advanced Materials and Standards (VAMAS)	Desarrollar un sistema de descripción uniforme para NMs Uniform Description System for Materials (UDS) on the Nanoscale
Task Force on Nanomaterials (Nano TF)	European Centre for Ecotoxicology and Toxicology of Chemicals (ECETOC)	Desarrollar un marco de toma de decisiones basado en la funcionalidad para agrupar y evaluar NMs DF4nano
Global Regulatory Working Group	Nanotechnology Industries Association (NIA)	Generar recopilaciones y guías en materia de definiciones, registros y criterios de agrupación de NMs
Technical Committee 229 (TC 229)	Organización Internacional para la Normalización (ISO)	Estandarización en el campo de las nanotecnologías

Technical Committee 113 (TC 113)	Comisión Electrotécnica Internacional (IEC)	Estandarización de sistemas y productos electrotécnicos en el campo de las nanotecnologías
Working Party on Manufactured Nanomaterials (WPMN	Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos (OCDE)	Estudios de los métodos de evaluación utilizados en los NMs fabricados Cuenta desde 2007 con el *Sponsorship Programme for the Testing of Manufactured Nanomaterials (Testing Programme).*

Tabla 3. Ejemplos de distintas iniciativas que buscan integrar aspectos técnicos y regulatorios vinculados a nanomateriales.

El problema de definir a los NMs con fines regulatorios

La conveniencia de adoptar definiciones de NMs a los efectos regulatorios ha sido un importante punto de desencuentro para los expertos (Miles, 2010; Hansen *et al.*, 2013) (ver tabla 3). El empleo de diferentes definiciones en distintas normas y jurisdicciones suele ser visto por algunos expertos como un obstáculo para el desarrollo de iniciativas regulatorias integrales (cfr. Jeevanandam *et al.*, 2018:1051). En el derecho europeo, por ejemplo, se ha argumentado reiteradamente que las definiciones vinculantes de NMs que trae la legislación de cosméticos, alimentos y biocidas incluyen términos (v.g. «insoluble» o «propiedades características») que dificultan la clasificación de NMs en concordancia con las exigencias regulatorias (Miernicki *et al.*, 2019).

En el año 2011 la Comisión Europea dictó la Recomendación 2011/696/UE, relativa a la definición de nanomaterial, que apuntaba a servir de referencia para determinar en qué condiciones un material debe ser considerado «nanomaterial» a los efectos legislativos y políticos (ver tabla 4). Se ha observado que como dicha Recomendación refería a material prístino, no lograba dar cuenta de los cambios que pueden experimentar los NMs durante su ciclo de vida, porque un NM producido puede dejar de serlo cuando se use en la formulación del producto, y un producto no considerado como NM puede liberar o formar NMs en su fase de uso (Bleeker *et al.*, 2013:123).

Entre los años 2013 y 2021 la Comisión llevó adelante un proceso de revisión, que tuvo en cuenta los avances registrado tanto en instituciones como ISO y el Comité Europeo de Normalización (CEN) como en diferentes proyectos de investigación (v.g. NanoDefine).

El 10 de junio de 2022, la Comisión Europea publicó la Recomendación 2022/C229/01, que sustituye a la citada Recomendación 2011/696/UE y adopta nuevos criterios para la definición de los NMs (ver tabla 4). El nuevo marco de definición, que comprende materiales naturales, accidentales y fabricados, apunta a que la especificidad de los términos no impida luego su aplicación en contextos reglamentarios puntuales. En los fundamentos de la Recomendación se aclara que la definición adoptada no debe afectar al ámbito de aplicación de ningún instrumento de la legislación de la Unión ni de ninguna disposición que establezca requisitos adicionales o específicos (incluidos los relativos a la seguridad) para un grupo de materiales, ni reflejar dicho ámbito de aplicación. De allí que La Comisión deja abierta la posibilidad de revisar nuevamente la definición cuando nuevas pruebas científicas o experiencias normativas demuestren que ha dejado de ser adecuada.

Argentina ha incorporado algunas definiciones a partir de la actividad del Comité de Nanotecnologías del Instituto Argentino de Normalización y Certificación (IRAM) (ver Fiorani, 2021) y en el Anexo I de la Disposición 9943/2019 de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), que trae un procedimiento especial para el registro de productos nanofarmacéuticos (ver tabla 4 y Saborido y Pesce, 2021). Esta norma estableció los requisitos y lineamientos para el registro de especialidades medicinales nanofarmacéuticas cuya composición cualicuantativa, plataforma de liberación, indicación terapéutica y vía de administración tienen antecedentes en otros productos registrados en el país o en alguno de los países del Anexo I del Decreto 150/92, de las que existe evidencia de comercialización efectiva y suficiente caracterización de su perfil riesgo/beneficio (sobre especificidad regulatoria ver el capítulo de Berger en este volumen).

Institución y norma	Definición
Organización Internacional para la Normalización (ISO) ISO/TS 80004-1:2015	«material con cualquier dimensión externa en la nanoescala o que tiene estructura interna o estructura superficial en la nanoescala». El término comprende a las nano-objetos y a los materiales nanoestructurados.»
Reglamento (CE) 1223/2009 de 30 de noviembre de 2009 sobre los productos cosméticos	«material insoluble o biopersistente fabricado intencionalmente que presenta una o más dimensiones externas o una estructura interna del orden de 1 a 100 nm.»
Comisión Europea Recomendación 2011/696/UE	«material natural, secundario o fabricado que contenga partículas, sueltas o formando un agregado o aglomerado y en el que el 50 % o más de las partículas en la granulometría numérica presente una o más dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 nm y 100 nm (...)»
Reglamento (UE) 1169/2011 de 25 de octubre de 2011 sobre la información alimentaria facilitada al consumidor Reglamento (UE) 2015/2283 de 25 de noviembre de 2015 relativo a los nuevos alimentos	«nanomaterial artificial: cualquier material producido intencionadamente que tenga una o más dimensiones del orden de los 100 nm o menos o que esté compuesto de partes funcionales diferenciadas, internamente o en superficie, muchas de las cuales tengan una o más dimensiones del orden de 100 nm o menos, incluidas estructuras, aglomerados o agregados, que pueden tener un tamaño superior a los 100 nm, pero conservan propiedades que son características de la nanoescala (...)»
Reglamento (UE) 528/2012 de 22 de mayo de 2012 relativo a la comercialización y el uso de los biocidas	«una sustancia activa o no activa natural o fabricada que contenga partículas, sueltas o formando un agregado o aglomerado y en el que el 50 % o más de las partículas en la granulometría numérica presente una o más dimensiones externas en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 nm y 100 nm (...)»

CComisión Europea Recomendación 2022/C229/01 (actualiza la Recomendación 2011/696/UE)	«material natural, accidental o fabricado, constituido por partículas sólidas que están presentes individualmente o como partículas constituyentes identificables en agregados o aglomerados, y en el que el 50 % o más de estas partículas en la granulometría numérica cumple al menos una de las condiciones siguientes: a) una o más dimensiones externas de la partícula se hallan en el intervalo de tamaños comprendido entre 1 nm y 100 nm; b) la partícula tiene forma alargada, como la de una varilla, una fibra o un tubo, y dos de sus dimensiones externas son inferiores a 1 nm, mientras que la otra dimensión es superior a 100 nm; c) la partícula tiene forma de placa, y una de sus dimensiones externas es inferior a 1 nm, mientras que las otras dimensiones son superiores a 100 nm (...)»
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT, Argentina) Disposición 9943/2019, Anexo I	«refiere a materiales en el rango de escala nanométrica y a ciertos materiales que exhiben propiedades o fenómenos que dependen de alguna de sus tres dimensiones».

Tabla 4. Ejemplos de distintos criterios de definición de nanomateriales en instituciones y en normas de distinta naturaleza.

El problema de caracterizar y agrupar a los NMs con fines regulatorios

Al igual que la adopción de definiciones básicas, la adopción de criterios para caracterizar y agrupar distintos tipos de NMs también se ha convertido en un problema a la hora de diseñar políticas regulatorias efectivas. En general, los marcos específicos de evaluación de riesgo para NMs buscan priorizar, clasificar y evaluar la seguridad de un NM de manera eficiente, enfocándose en la información crítica para conservar recursos (Oomen *et al.*, 2018). Se ha dicho que para tomar decisiones en materia de categorización de NMs se requiere acceso a repositorios de datos compartidos que integren datos fisicoquímicos, de peligrosidad y de exposición (Godwin *et al.*, 2015:3410).

En los imaginarios nanotecnológicos, el gobierno futuro de los productos depende en buena medida de lograr un

marco común de nomenclatura para el desarrollo de una base de datos en materia de nanoseguridad que facilite el modelado, la predicción y la evaluación de riesgos de los NMs (Valsami-Jones *et al.*, 2016:2). No obstante ello, la brecha que todavía existe entre la generación y el acceso a datos compartidos (Tropsha *et al.*, 2017) repercute en la carencia de estándares para recopilar y representar sistemáticamente las propiedades de los NMs (Li *et al.*, 2019:2).

Actualmente no existe un método estándar para la evaluación toxicológica de los NMs, lo cual complica su clasificación y aprobación para aplicaciones comerciales. Aunque muchos países tienen organismos para evaluar la toxicidad de los NMs para aplicación comercial, todavía no existe una organización de estándares globales para monitorear esta toxicidad (Barhoum *et al.*, 2022:35).

El horizonte de predictibilidad de las taxonomías y ontologías nanotecnológicas ha resultado atractivo para repensar enfoques de seguridad de NMs alternativos al enfoque *case-by-case*. El reglamento REACH de la Unión Europea permite, bajo determinadas condiciones, la agrupación (*grouping*) y la extrapolación (*read-across*) como alternativas para llenar lagunas de información, pero su aplicación al campo de los NMs todavía plantea serios interrogantes. Cuando las sustancias tienen probabilidades de presentar propiedades fisicoquímicas, toxicológicas y ecotoxicológicas similares o siguen un patrón regular como resultado de una estructura similar puede hablarse de un grupo o de una categoría de sustancias (agrupación o *grouping*). Cuando se pueden predecir las propiedades de una sustancia de destino (*target*) a partir de los datos de otra u otras sustancias de origen (*source*) se habla de extrapolación (*read-across*).

De esta manera, la agrupación y la extrapolación sirven para cubrir las deficiencias de los datos disponibles y para reducir los ensayos experimentales necesarios para autorizar una sustancia. No obstante ello, si bien en la Unión Europea existen posibilidades para aplicar agrupaciones y extrapolaciones para NMs, las soluciones difieren para cada marco regulatorio específico (Stone *et al.*, 2020:3). Aunque la agrupación y la extrapolación son más eficientes que un enfoque *case-by-case*, la ciencia todavía no tiene

el desarrollo suficiente para fundamentar completamente los criterios de decisión y los protocolos necesarios (Oomen *et al.*, 2018).

Esto ha motivado la aparición de un gran número de proyectos de investigación que proponen profundizar y refinar el vínculo entre las nano-ontologías y las regulaciones existentes para NMs. Muchos de estos proyectos han desarrollado y complejizado sectores puntuales de la ontología del eNanoMapper (ver tabla 5). Como las taxonomías nanométricas enfocadas en la descripción fisicoquímica no han alcanzado el desarrollo necesario para lograr un marco mecánico de exposición y toxicidad que pueda aplicarse a todos los NMs, en distintos escenarios, y que facilite la extrapolación (Valsami-Jones *et al.*, 2016:1), las distintas iniciativas europeas y estadounidenses han ofrecido enfoques que van más allá de las relaciones de mera estructura-actividad para incorporar aspectos del ciclo de vida de los NMs, lo cual incluye propiedades materiales, interacciones biofísicas, tipos de uso y exposición, absorción y cinética, como así también posibles efectos biológicos tempranos (Arts *et al.*, 2014:504).

Un ejemplo representativo de ello es el GRACIOUS Framework, proyecto europeo que tuvo como objetivo facilitar la aplicación de agrupaciones de NMs o nanoformas en contextos regulatorios. El GRACIOUS Framework apuntó a integrar los conceptos industriales del DF4NanoGrouping y los regulatorios de la Unión Europea, especialmente del REACH, empleando la terminología de base sobre nanoseguridad de NANoREG, armonizada a su vez con la existente en la OCDE y en la legislación europea (Stone *et al.*, 2020:5). Aquí también se enmarca el trabajo del *Working Party on Manufactured Nanomaterials* (WPMN) y del *Test Guidelines Programme* (TGP) de la OCDE que, en colaboración con distintos proyectos financiados por la Comisión Europea, se encargan actualmente de analizar métodos de caracterización nuevos y mejorados para la detección de NMs en matrices complejas y propiedades relacionadas con su destino y actividad toxicológica en el medio ambiente (Xiarchos et al. 2020:1) (ver tabla 3).

Iniciativa	Marco	Área
NanoREG	FP7, G.A. 310584 (2013-2017), UE	Métodos para evaluar los efectos de los NMs es en la salud humana y el medio ambiente.
NanoREG II	Horizon 2020, G.A. 646221 (2015-2019), UE	Enfoques de agrupación y seguridad desde el diseño en marcos regulatorios
caLIBRAte	Horizon 2020, G.A. 686239 (2016-2019), UE	Marco para la gobernanza del riesgo de los NMs
BIORIMA	Horizon 2020, G.A. 760928 (2017-2022), UE	Marco de gestión integrada de riesgos para nanobiomateriales en medicina
GRACIOUS Framework	Horizon 2020, G.A. 760840 (2018-2021), UE	Agrupación y extrapolación para la evaluación del riesgo de los NMs y las nanoformas
PATROLS	Horizon 2020, G.A. 760813 (2018-2021), UE	Sistemas predictivos de efectos adversos causados por la exposición crónica a NMs
NanoInformaTIX	Horizon 2020, G.A. 814426 (2019-2023), UE	Marco de integración de diversas bases de datos y modelos para optimizar la evaluación de la exposición y la toxicidad asociadas con NMs artificiales
Gov4Nano	Horizon 2020, G.A. 814401 (2019-2023), UE	Líneas de diseño para un Consejo sobre la Gobernanza de Riesgos de la Nanotecnología
RiskGONE	Horizon 2020, G.A. 814425 (2019-2023), UE	Directrices para evaluar el riesgo de NMs artificiales
SABIDOMA	Horizon 2020, G.A. 862296 (2020-2023), UE	Plataformas en el área de la seguridad desde el diseño de NMs
SbD4Nano	Horizon 2020, G.A. 862195 (2020-2024), UE	Infraestructura electrónica abierta para guiar el desarrollo de NMs seguros desde el diseño
SAbyNA	Horizon 2020, G.A. 862419 (2020-2024), UE	Plataforma para respaldar el desarrollo de NMs seguros por diseño y productos nanohabilitados
CHARISMA	Horizon 2020, G.A. 952921 (2020-2024), UE	Caracterización, armonización y estandarización industrial de materiales avanzados

HARMLESS	Horizon 2020, G.A. 953183 (2021-2025), UE	Evaluación del rendimiento y la seguridad de NMs de próxima generación
SUNSHINE	Horizon 2020, G.A. 952924 (2021-2024), UE	Estrategias de diseño seguras y sostenibles para NMs de múltiples componentes
POLYRISK	Horizon 2020, G.A. 964766 (2021-2025), UE	Riesgos para la salud de los contaminantes microplásticos y nanoplásticos
PLASTICHEAL	Horizon 2020, G.A. 965196 (2021-2025), UE	Riesgos de los micro y nanoplásticos en la salud humana
PlasticsFatE	Horizon 2020, G.A. 965367 (2021-2025), UE	Destino y efectos de los plásticos en el cuerpo humano
AURORA	Horizon 2020, G.A. 964827 (2021-2025), UE	Riesgos de salud de los microplásticos y los nanoplásticos en la primera infancia
Imptox	Horizon 2020, G.A. 965173 (2021-2025), UE	Toxicidad de las partículas microplásticas y nanoplásticas para la salud

Tabla 5. Proyectos europeos de investigación sobre seguridad de nanomateriales vinculados a eNanoMapper. Elaborada a partir del listado disponible en https://search.data.enanomapper.net/projects/

Algunas reflexiones finales. La elusiva vida social de las nanoentidades

En el largo camino hacia una teoría unificadora, las taxonomías y ontologías han funcionado como insumos clave para la consolidación de las NyN como campos disciplinares específicos. Los primeros intentos, concentrados en solucionar problemas técnicos y lograr una cierta armonización y jerarquización de los conceptos fundamentales de la disciplina, rápidamente apuntaron a perfeccionar la caracterización y predictibilidad en el comportamiento de los distintos tipos de nanoentidades, especialmente de los nanomateriales.

Los distintos intereses comprometidos en la construcción de estas taxonomías y ontologías dieron lugar a ensamblados de distinta naturaleza, como la NanoParticle Ontology (investigación), el eNanoMapper (nanoseguridad), la norma ISO/TR 12802:2010 (armonización), la

InterNano Taxonomy (información para la industria), como así también de alternativas de mapeado de ecosistemas nanotecnológicos (representación de actores y disciplinas). Las distintas operaciones y prácticas de jerarquización en estas taxonomías y ontologías han puesto en contacto imaginarios que representan a los nanomateriales de manera divergente, ya sea como entidades materiales, como sustancias químicas, como mercancías o como objetos de investigación.

Las nociones de predictibilidad que se desprenden de estas taxonomías y ontologías no siempre resultan fácilmente extrapolables al campo regulatorio y a las culturas jurídicas locales. Los numerosos problemas que enfrentan el derecho estadounidense y el derecho europeo en lo que refiere a definir, caracterizar y agrupar nanomateriales con fines regulatorios parecen indicar que estas promesas de predictibilidad no han logrado todavía poner en diálogo adecuadamente la cultura tecnocientífica y la jurídica. Categorías propias de las taxonomías jurídicas como la de *soft law* y *hard law*; derecho extranjero y derecho local; principios y reglas; derechos humanos y derechos fundamentales; entre otras, no han logrado todavía inscribirse efectivamente en los nuevos diseños regulatorios.

Esta situación puede llevar a que las taxonomías y ontologías ofrezcan una representación del mundo nanométrico que reproduzca los patrones de desigualdad política y económica que ya se registran entre los países centrales y los periféricos, problema que afecta tanto el trabajo científico local (acceso a la información, replicabilidad de los experimentos, acceso a patentamientos) como el propiamente regulatorio (seguridad en el diseño y análisis del ciclo de vida de los NMs).

En el caso argentino, la Fundación Argentina de Nanotecnología, como institución que tiene por objetivo la promoción y difusión de las NyN, se ha encargado tradicionalmente de recopilar y mapear la información clave sobre el ecosistema nanotecnológico nacional, por lo que a futuro podría ser un espacio para que actores de distintos ámbitos ensayen colaboraciones y acerquen posiciones a este respecto.

Una revisión de las relaciones entre los procesos de defi-

nición de las entidades en la cultura científica y en la cultura jurídica podría acercar la vida social de las nanoentidades a las experiencias regionales concretas, es decir, al desarrollo de capacidades locales para leer la causalidad y la predictibilidad en sistemas complejos que se encuentran intervenidos por distintas escalas y audiencias.

BAILO, Gonzalo L.
Doctor en Derecho (FCJS-UNL). Especialista en Derecho de Daños (FCJS-UNL). Becario posdoctoral CONICET. Profesor a cargo de Introducción a las Obligaciones y los Contratos (CCC Traductorado Público, FHUC-FCJS). Docente de Derecho de las Obligaciones y de Derecho de Daños (Abogacía, FCJS-UNL). Docente de Metodología de la Investigación (nivel posgrado).
Email: gbailo@fcjs.unl.edu.ar

Referencias

Arts, Josje H. E., Hadi, Mackenzie… Landsiedel, Robert (2014). A critical appraisal of existing concepts for the grouping of nanomaterials. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 70(2), 492-506.

Ashino, Toshihiro (2010). Materials ontology: An infrastructure for exchanging materials information and knowledge. *Data Science Journal*, 9, 54-61.

Barhoum, Ahmed, García-Betancourt, María Luisa… Bechelany, Mikhael (2022). Review on natural, incidental, bioinspired, and engineered nanomaterials: history, definitions, classifications, synthesis, properties, market,

toxicities, risks, and regulations. *Nanomaterials*, 12(2), 177.

Bleeker, Eric A. J., de Jong, Wim H... Oomen, Agnes G. (2013). Considerations on the EU definition of a nanomaterial: science to support policy making. *Regulatory toxicology and pharmacology*, 65(1), 119-125.

Cheung, Kwok, Drennan, John y Hunter, Jane (2008). Towards an Ontology for Data-driven Discovery of New Materials. En *AAAI Spring Symposium: Semantic Scientific Knowledge Integration* (pp. 9-14). Stanford University, CA, USA.

Erkimbaev, Adilbek O., Zitserman, Vladimir Y... Kosinov, Andrey V. (2019). Ontological Concepts and Taxonomies for Nano World. *Journal of Information & Knowledge Management*, 18(02), 1950014.

Fiorani, Viviana (2021). Iniciativas del Instituto Argentino de Normalización y Certificación que contribuyen a la gobernanza de las nanotecnologías. En M. Berger, T. Carrozza y G. L. Bailo (comps.). *Nanotecnología y Sociedad en Argentina: para una agenda inter y transdisciplinaria* (pp. 82-100). SECyT-UNL y CELFI.

Gleiter, Herbert (2000). Nanostructured materials: basic concepts and microstructure. *Acta materialia*, 48(1), 1-29.

Godwin, Hilary, Nameth, Catherine... Nel, Andre E. (2015). Nanomaterial categorization for assessing risk potential to facilitate regulatory decision-making. *ACS Nano*, 9(4), 3409-3417.

Goodilin, Eugene A., Weiss, Paul S. y Gogotsi, Yury (2019). Nanotechnology facets of the periodic table of elements. *ACS nano*, 13(10), 10879-10886.

Hansen, Steffen F., Maynard, Andrew... Bowman, Diana M. (2013). 22 Nanotechnology—early lessons from early warnings. En *Late lessons from early warnings: science, precaution, innovation* (pp. 530-559). EEA Report No 1/2013. Copenhagen: European Environment Agency.

Jeevanandam, Jaison, Barhoum, Ahmed... Danquah, Michael K. (2018). Review on nanoparticles and nanostructured materials: history, sources, toxicity and regulations. *Beilstein journal of nanotechnology*, 9(1), 1050-1074.

Karcher, Sandra, Willighagen, Egon L... Hendren, Christine Ogilvie (2018). Integration among databases and data sets to support productive nanotechnology: Challenges and recommendations. *NanoImpact*, 9, 85-101.

Li, Huanyu, Armiento, Rickard y Lambrix, Patrick (2019). A method for extending ontologies with application to the materials science domain. *Data Science Journal*, 18(1).

Miernicki, Martin, Hofmann, Thilo… Praetorius, Antonia (2019). Legal and practical challenges in classifying nanomaterials according to regulatory definitions. *Nature nanotechnology*, 14(3), 208-216.

Miles, John (2010). Nanotechnology captured. En Graeme A. Hodge, Diana M. Bowman y Andrew D. Maynard (eds.). *International handbook on regulating nanotechnologies* (pp. 83-106). Edward Elgar Publishing.

Muñoz-Mármol, Miguel, Crespo, José…. Maojo, Víctor (2015). Towards the taxonomic categorization and recognition of nanoparticle shapes. *Nanomedicine: Nanotechnology, Biology and Medicine*, 11(2), 457-465.

Oomen, Agnes G., Steinhäuser, Klaus Günter… Sayre, Philip G. (2018). Risk assessment frameworks for nanomaterials: Scope, link to regulations, applicability, and outline for future directions in view of needed increase in efficiency. *NanoImpact*, 9, 1-13.

Pokropivny, Vladimir V. y Skorokhod, Valeriy V. (2007). Classification of nanostructures by dimensionality and concept of surface forms engineering in nanomaterial science. *Materials Science and Engineering: C*, 27(5-8), 990-993.

Saborido, Mariano y Pesce, Guido (2021). Análisis de los requisitos regulatorios para el registro de especialidades medicinales con diseño nanotecnológico. En M. Berger, T. Carrozza y G. L. Bailo (comps.). *Nanotecnología y Sociedad en Argentina: para una agenda inter y transdisciplinaria* (pp. 172-181). SECyT-UNL y CELFI.

Semenova, Anna A., Tarasov, Alexey B. y Goodilin, Eugene A. (2019). Periodic table of elements and nanotechnology. *Mendeleev Communications*, 29(5), 479-485.

Soler Illia, Galo (2015). *Qué es la nanotecnología*. Paidós.

Stone, Vicki, Gottardo, Stefania… Oomen, Agnes G. (2020). A framework for grouping and read-across of nanomaterials-supporting innovation and risk assessment. *Nano Today*, 35, 100941.

Tanaka, Michiko (2005). Toward a proposed ontology for nanoscience. *Proceedings of the Annual Conference of CAIS / Actes du congrès annuel de l'ACSI*.

Thomas, Dennis G., Pappu, Rohit V., y Baker, Nathan A. (2011). NanoParticle Ontology for cancer nanotechnology research. *Journal of biomedical informatics*, 44(1), 59-74.

Tomalia, Donald A. (2009). In quest of a systematic framework for unifying and defining nanoscience. *Journal of Nanoparticle Research*, 11, 1251-1310.

Tomalia, Donald A., y Khanna, Shiv N. (2016). A systematic framework and nanoperiodic concept for unifying nanoscience: Hard/soft nanoelements, superatoms, meta-atoms, new emerging properties, periodic property patterns, and predictive Mendeleev-like nanoperiodic tables. *Chemical reviews*, 116(4), 2705-2774.

Tomalia, Donald A., y Khanna, Shiv N. (2019). Progress in the Development of a Systematic Nanoperiodic Framework for Unifying Nanoscience. En Klaus D. Sattler (ed.). *21st Century Nanoscience–A Handbook: Public Policy, Education, and Global Trends (Volume Ten)* (pp. 18-1-39). CRC Press.

Tropsha, Alexander, Mills, Karmann C. y Hickey, Anthony J. (2017). Reproducibility, sharing and progress in nanomaterial databases. *Nature nanotechnology*, 12(12), 1111-1114.

Valsami-Jones, Eugenia, Lynch, Iseult y Charitidis, Costas A. (2016). Nanomaterial ontologies for nanosafety: a rose by any other name... *J. Nanomed. Res*, 3(5), 00070.

Xiarchos, Ioannis, Morozinis, Athanasios K... Charitidis, Costas A. (2020). Nanocharacterization, materials modeling, and research integrity as enablers of sound risk assessment: Designing responsible nanotechnology. *Small*, 16(36), 2001590.

Zambon, Alfio, Córdoba, Mariana y Lombardi, Olimpia (2019). ¿Nanomateriales o nanopartículas? Desafíos de la ontología del dominio nano. *Mundo nano*, 12(23), 1e-9e.

NANOTECNOLOGÍAS, AMBIENTE Y SUSTENTABILIDAD

Agro- nanotecnología en Argentina. De los experimentos a los desafíos regulatorios nano- específicos.

Mauricio BERGER

Resumen

La aplicación de nanotecnología en agricultura renueva la promesa de la reducción del uso de agroquímicos, sostiene que se lograrán mecanismos de suministro de precisión y mayor eficacia de los mismos (desde fertilizantes a herbicidas y plaguicidas nano- encapsulados), sensores para la determinación de las características físico-químicas del suelo y de las especies vivas en la producción agrícola, aditivos para su uso en la producción de alimentos y plásticos inteligentes para el envasado de los mismos. Al mismo tiempo, la literatura también advierte sobre posibles efectos adversos, dando cuenta de la alta dispersión de las nanopartículas, lo que puede dar lugar a una rápida diseminación en aire y agua, la alteración de la rizosfera, y efectos de exposición por una inhalación invisible y perjudicial en el caso de aplicadores de productos nano- manufacturados, por un lado. Por otro, argumentos que sostienen la necesidad de adecuar los marcos regulatorios con criterios nano "específicos".

En este marco, el trabajo pretende introduce una visión panorámica de los desarrollos agro- nanotecnológicos aplicados a nivel global, para luego enfocar en los emergentes desarrollos en Argentina, así como considerandos en torno a los desafíos regulatorios que se avizoran para los

organismos públicos. La metodología incluye una revisión bibliográfica y documental, entrevistas a investigadores, empresas de base nano- tecnológica y funcionarios públicos de las áreas involucradas. Pretendemos así aportar elementos para una evaluación comprehensiva de sus riesgos e impactos ambientales y sanitarios, y desde un enfoque interdisciplinario, trabajos que aborden las necesidades de regulación, legislación y definición de políticas tecnológicas aplicadas al futuro de la nano- agricultura.

Introducción

La aplicación de nanotecnología en agricultura renueva la promesa de una mayor sustentabilidad por la reducción de las dosis de agroquímicos, mediante mecanismos de suministro de precisión y mayor eficacia de los mismos, sensores para la determinación de las características físico-químicas del suelo y de las especies vivas en la producción agrícola, aditivos para su uso en la producción de alimentos y plásticos inteligentes para el envasado de los mismos, entre otros beneficios que aportarían los nanomateriales[1] (Lopez Valdez et al, 2018).

La actual fase de experimentación y utilización en campo de nanofertilizantes, nanopesticidas, nanosensores y nanoformulaciones suscita tanto las promesas de una mayor eficacia ecológica como preocupación por la seguridad de los nanomateriales, los niveles de exposición y las repercusiones toxicológicas para el medio ambiente y la salud humana (Camara et al, 2019). Es decir, abordar el tema de los recientes avances en agroquímicos basados en nanotecnologías implica también analizar los límites y posibilidades de su aplicación en la agricultura y la necesidad de una normativa que evalúe los posibles riesgos de la nanotecnología agrícola (Singh et al, 2021, Kah et al, 2021; Sadegui et al, 2017).

La Organización de Naciones Unidas para la Agricultu-

1 Materiales cuyo tamaño va de 1 a 100 nanómetros (siendo un nanómetro una milmillonésima parte de un metro), cuyas propiedades físico- químicas difieren respecto sus propiedades a escala de sistemas macroscópicos.

ra y la Alimentación, a través de su comité de expertos para el manejo de pesticidas (JMPM- Joint Meeting on Pesticide Management) en la incorporación de tecnologías emergentes a los procesos agrícolas, ha manifestado la necesidad de revisar las directrices existentes sobre requisitos de datos para el registro de plaguicidas, las directrices sobre buenas prácticas de etiquetado de plaguicidas y buenas prácticas de aplicación aérea de plaguicidas, e incluyendo cuestiones transversales tales como el cambio climático, la comunicación de riesgos, las opciones de gestión de bajo riesgo (agroecología, bioplaguicidas), los plaguicidas ilegales y falsificados, los nanomateriales/ nanoplaguicidas[2]. Sin embargo, a nivel nacional, los países miembros aún no han adaptado sus marcos regulatorios en modo "nano- específico", por lo cual enfrentan algunos problemas derivados de la introducción de nanopesticidas, sea en forma experimental o comercial[3].

Teniendo en cuenta este contexto, este trabajo en primer lugar ofrece un panorama de los desarrollos nano en agricultura, repasando para ello la bibliografía, identificando las promesas e implicaciones medioambientales, sanitarias y de seguridad de las nanopartículas artificiales. En segundo lugar, identificamos desarrollos en curso en Argentina, que se encuentran en fase experimental, para lo cual hemos realizado entrevistas a los equipos de investigación y empresas de base nanotecnológica que actualmente son referentes en el tema. En tercer lugar, volvemos sobre la consideración de los desafíos regulatorios que exigirá la implementación de nanomateriales en agricultura a partir de la evidencia de posibles efectos adversos.

Un panorama global del desarrollo agro-nanotecnológico

Si bien el desarrollo exponencial de la nanotecnología en distintos ámbitos de aplicación ya tiene dos décadas,

2 https://www.fao.org/pest-and-pesticide-management/news/detail/en/c/1186990/

3 En 2020, en respuesta a las preocupaciones expresadas por India sobre la creciente presencia de nanopesticidas en el mercado, la FAO recomendó que se hiciera un inventario de los requisitos específicos para el registro de nanopesticidas en los países que han desarrollado datos y/u otros requisitos (FAO, 2021).

con avances importantes en la ingeniería de materiales y la biomedicina, las aplicaciones en agricultura son relativamente recientes[4]. Entre otros desarrollos, podemos listar los siguientes:

- En relación a biomarcadores de la rizosfera, la utilización polímeros de impresión molecular, materiales sintéticos utilizados para el reconocimiento molecular, el rastreo de compuestos de la rizosfera que proporcionan información sobre el estado de los cultivos y los suelos, y con ello, mejorar el suministro de agroquímicos (Mastronardi et al, 2015; Dimkpa y Bindraban, 2018).
- El desarrollo de formulaciones de plaguicidas basadas en la nanotecnología, una "nanoformulación" en dispersión acuosa, con mecanismos para la transferencia de dosis (nanodelivery) con sistemas de liberación controlada, mejor absorción o adherencia en cultivos y semillas, y degradación natural y la bioseguridad de los residuos (Zhao et al, 2020; 2020 Raliya et al, 2018; Zhang et al, 2023).
- Las formulaciones de micro y nanocápsulas se han empleado ampliamente en la agricultura para avanzar en las aplicaciones de plaguicidas, con la ventaja de una liberación sostenida durante largos periodos, que puede ser ajustada para regular óptimamente la liberación (Liu et al. 2018).
- Estudios sobre los efectos antimicrobianos de las nanopartículas en las funciones de la rizosfera de las plantas de cultivo, ya que dependiendo de la dosis, cambian la producción de metabolitos clave en los microbios asociados a la raíz, afectando la resistencia de la planta a los patógenos (Anderson et al, 2018, Young et al), y también la evaluación de las influencia significativa por la acumulación e internalización de las nanopartículas en la salud microbiana y vegetal (Bonebrake et al, 2018), y diferencias en los perfiles metabólicos (Zhao et al, 2020) frente a lo cual se recomienda precisar el estudio dell riesgo potencial de los nanopesticidas y la determinación de la

4 En 2016 la Primera Conferencia Internacional sobre Aplicaciones de la Nanotecnología e Implicancias de los Productos fitosanitarios hacia una Agricultura y Sistemas Alimentarios Sostenibles en la Academia China de Ciencias Agrícolas. https://www.caas.cn/en/newsletter/20161/201604/events_201604/278159.html

respuesta metabólica puede ayudar a dilucidar las aplicaciones e implicaciones del uso de estos nuevos materiales.

- La comprensión del comportamiento celular (por ejemplo, el crecimiento y la vía metabólica) y sus interacciones con el medio ambiente, incluida la tecnología nanofluídica (por ejemplo, los gradientes químicos y de nutrientes), en el contexto de la gestión de productos agroquímicos. En concreto, presentan una comprensión de la interacción célula-ambiente en el caso de las floraciones de algas nocivas para estudiar el crecimiento de las mismas utilizando un dispositivo de alto rendimiento a nanoescala (Gellert et al., 2018).
- La evaluación del riesgo ecológico de los nanopesticidas (Villaverde et al, 2018, Walker et al., 2018).

Scott, Chen y Cui (2018) concluyen, a partir de la sistematización de éstas y otras investigaciones, una serie de cuestiones prospectivas sobre el desarrollo agro-nanotecnológico:

a. la evaluación científica de los efectos de los nanomateriales en la supresión de las enfermedades y protección de los cultivos, la absorción de nutrientes, la eficiencia en el uso de nutrientes, la germinación de las semillas, las interacciones en los suelos, la eficiencia de los fertilizantes y la liberación controlada de agroquímicos;

b. la necesidad crítica de cuantificar los beneficios económicos de nanopesticidas y nanofertilizantes, incluyendo la estimación de sus riesgos potenciales;

c. sistemas de suministro "inteligentes" más avanzados para cumplir los criterios anteriores;

d. fenotipos nanoinducidos de los principales cultivos para resistir el estrés (sequía, inundación, sales, etc.);

e. mayor sensibilidad, selectividad, robustez, facilidad de uso, rentabilidad y larga vida útil de los nanosensores como componentes clave de la red de sensores inteligentes distribuidos en el campo para la supervisión y el control como parte de la Internet de las Cosas Agrícolas (IoAT);

f. posibilidad de polinización artificial de los cultivos mediante nanomateriales suministrados en el campo por drones o nano- dispositivos autoalimentados;

g. uso de cultivos comunes en el campo (por ejemplo,

maíz, soja y cereales) para fabricar productos químicos sostenibles;
h. recubrimientos con productos químicos de base nanométrica para promover la calidad de las semillas, las verduras y las frutas durante su almacenamiento;
i. hojas artificiales que puedan utilizar el CO2 y el agua más la luz solar para producir combustibles o producir un fertilizante a base de nitrógeno dentro del suelo;
j. transición del "laboratorio" a la comercialización de la ciencia y la tecnología a nanoescala para la aplicación de productos agroquímicos en el campo;
k. mejorar la comprensión del destino y los efectos de los nanomateriales diseñados en el medio ambiente sobre los microbios, las plantas, el agua, los suelos y los seres humanos;
l. mejorar la participación y la comunicación pública sobre las aplicaciones beneficiosas y la evaluación de los riesgos para fomentar vías sólidas y eficaces de la nanotecnología para la agricultura y los sistemas alimentarios sostenibles.

También cabe señalar, a partir de la revisión bibliográfica, trabajos en relación a análisis de riesgo, posibles efectos adversos y seguridad de los nanomateriales para la salud humana, no humana y el ambiente. Si bien se encuentra proporcionalmente menor literatura, la misma advierte que en la actualidad, en muchos casos el uso de nanopesticidas no es totalmente seguro, ya que se liberan al medio ambiente entidades químicas con propiedades fisicoquímicas y toxicológicas desconocidas (Kah et al, 2015; EFSA Scientific Committee et al, 2018; Vazquez Nuñez, 2023). Por ejemplo, una mayor biodisponibilidad podría implicar un mayor efecto sobre los organismos no objetivo. Del mismo modo, una menor degradación de los nanopesticidas y/o efectos sinérgicos también podrían dar lugar a una toxicidad inesperada y/o a daños en los organismos no objetivo. Poco se conoce sobre el metabolismo de los nanopesticidas en plantas y animales, además del potencial aumento de contaminación de las fuentes naturales de agua debido a la alta solubilidad de los nanopesticidas[5]. Suppan (2014) también señala la

5 Para ampliar información desde el punto de vista nano- ecotoxicológico, ver el

extrema variabilidad de la bio- reactividad entre diferentes nanomateriales y comunidades microbiales y otros elementos de la cadena de alimentación en suelos agrícolas. Ampliaremos estos aspectos en el apartado sobre desafíos regulatorios.

Desarrollos agro- nanotecnológicos en Argentina

Como señaláramos previamente del capítulo, los nanopesticidas o nanoproductos fitosanitarios representan un desarrollo tecnológico emergente que, en relación con el uso de pesticidas convencionales, podría ofrecer una serie de ventajas, entre ellas una mayor eficacia, durabilidad y una reducción de las cantidades de ingredientes activos que es necesario utilizar, según refiere la literatura revisada. Se han sugerido varios tipos de formulación, como emulsiones (por ejemplo, nanoemulsiones), nanocápsulas (por ejemplo, con polímeros) y productos que contienen nanopartículas de ingeniería prístinas, como metales, óxidos metálicos y nanoarcillas. Actualmente distintas empresas locales ofrecen productos con la etiqueta "nano", aunque como fuera señalado previamente, no en todos los casos lo nano designa específicamente el tamaño y la alteración de las propiedades físico- químicas de los materiales. Como fuera corroborado en entrevistas a funcionarios públicos[6], tampoco hay nanopesticidas aprobados que circulen en el mercado o que hayan sido registrados como tales, pese a que algunos productos comercialmente se rotulan o etiquetan como nanotizados, cuando se trata de micro- emulsiones.

En este apartado presentamos brevemente a continuación los casos de dos empresas de base tecnológica (EBT)[7]

capítulo de Ale y Andrade en este volumen.

6 De acuerdo al Director Agroquímicos y Biológicos de Senasa, Nicolás Auñón, entrevistado para este trabajo.

7 Las Empresas de Base Tecnológica (EBT) son aquellas que tienen como fin explotar nuevos productos y/o servicios a partir de resultados de investigación científica y tecnológica**.** La creación de EBT es una importante vía para transferir tecnología **y** llevar los resultados de investigación del laboratorio a la sociedad, así como para crear empleos calificados y de calidad. En la formación de una EBT participan tanto investigadores y profesionales del CONICET como emprendedores e inversores institucionales y privados que apoyan estas iniciativas. Fuente: Vinculación Conicet: https://vinculacion.conicet.gov.ar/empresas-de-base-tecnologica/

que se cuentan entre las principales referentes de la innovación agro- nanotecnológica en el país: Agronanotech y Unibaio.

Agronanotech

Los investigadores Romina Giacometti y Federico Spagnoletti, del Instituto de Investigaciones en Biociencias Agrícolas y ambientales (INBA), Facultad de Agronomía, Universidad de Buenos Aires, quienes además son socios en EBT Agronanotech, con desarrollos en bio y nanotecnología.

A través de la biotecnología se modifican los procesos de fabricación convencionales de nanomateriales, utilizando biomoléculas y enzimas como catalizadores de síntesis. La tecnología en desarrollo posibilita la creación de una corona de la nanopartícula, lo que permite no sólo modificar la arquitectura 3D de la cubierta, sino que le confiere protección al núcleo metálico, mejorando la solubilidad y la compatibilidad con otras formulaciones. Los catalizadores biogénicos utilizados en los procesos de síntesis han demostrado mayor estabilidad y menos toxicidad para las células eucariotas.

Como informa la empresa[8], entre los productos en desarrollo actualmente se cuentan nanofertilizantes foliares de diseño específico, que ofrecen nutrición vegetal nanotizada, mayor absorción y uso eficiente de los nutrientes a través de nanopartículas biomiméticas para ser utilizadas en fertilización foliar de cultivos intensivos y extensivos, nano-correctores de carencias nutricionales, líquidos simples o compuestos a ser utilizados mediante fertirriego que aportan nano-elementos que son fácilmente absorbidos y asimilados por los tejidos asegurando el correcto funcionamiento de los procesos fisiológicos y metabólicos de las plantas, nano-protección contra patógenos foliares, para aplicación foliar y nano-protección de semillas con actividad bactericida y antifúngica.

Giacometti sintetiza:

> "El foco más grande es nutrición del suelo, queremos que la calidad del alimento que se produce con el grano sea mejor, con menos dosis, tratar de no alterar todo el bioma y la naturaleza propia de la rizosfera, todos los microor-

8 https://www.agronanotech.com.ar/

> ganismos que están afectados por el tipo de labranza y cultivo, eso no se puede "*bypassear",* la gente no va a dejar de consumir soja tenemos que tratar de hacer algo para restaurar. (...) La otra área es la de protección vegetal, ahi frente a casos particulares, caso de las citrícolas o la vid, empezamos a trabajar con nanopartículas de cobre o de zinc, productos que frenen y puedan proteger al cultivo sin la necesidad de andar espolvoreando 50kg de sulfato de cobre arriba de la uva".

El portfolio de productos de la empresa incluye también nano-arcillas, que con sus estructuras porosas sirve para la inmovilización, encapsulación y vehiculización de principios activos, como aminoácidos, bioestimulantes y nutrientes, entre otros, son utilizados en agricultura para proteger, liberar y funcionalizar el ingrediente activo deseado con una acción biológica más efectiva. Como señala la Spagnoletti (2019) una aplicación directa de fertilizantes puede afectar negativamente al desarrollo y fisiología de las plantas debido a fuertes efectos de toxicidad si hay altas concentraciones de iones y otras moléculas presentes en la rizosfera, pero el uso de nano- dispositivos de liberación controlada de principios activos permiten el ingreso de las sustancias al suelo con mayor eficiencia que los aditivos convencionales, con reducción tanto de la dosificación como de las pérdidas por volatilización o lixiviación[9].

Entrevistados sobre los experimentos en laboratorio, Giacometti señala que trabajan en el desarrollo del material, el testeo in vitro, y en forma conjunta un equipo que trabaja en ecotoxicología molecular, para obtener el screening barrido y concluir que las nanopartículas son seguras. En un paso posterior, se realizan ensayos pequeños en plantas, en cámaras de cultivo de condición controlada, y luego una etapa que se hace en invernáculos,

9 Como explican Spagnoletti y Giacometti (2019), la liberación controlada o lenta de sustancias en las rizosferas permite modular las dosis de nutrientes minerales y promotores del crecimiento de manera eficiente y en términos de los requisitos de un cultivo específico, por ejemplo las nanopartículas (plata, cobre, óxido de zinc) presentan toxicidad contra patógenos bacterianos, pueden controlar organismos fitopatógenos y muestran actividad antifúngica. A su vez, las nanopartículas biodegradables pueden convertirse en bioplaguicidas en granos almacenados (nanopartículas de óxido de aluminio, dióxido de titanio, óxido de zinc).

con macetas y distintos cultivos, para pasar a campo. Giacometti relata que en este proceso, que tiene un pipeline de 1 año o 2 en condiciones normales, llegaron a un portfolio de 40 nanopartículas distintas.

> "En el pipeline, en todo el proceso del screening del material, tratamos de quedarnos con aquellas que no sean tóxicas, obviamente dependiendo del material y del elemento con el que uno trabaja, a veces podés encontrar un rango de toxicidad, en esas, directamente no seguimos (...) Forma parte de la construcción del material estudiar si una vez utilizado se liberan partículas de ese material, el material tiene que ser seguro, porque si no no podríamos pasar el registro de ese producto (...) uno puede hacer un modelado pero en la interacción hay tantos factores que intervienen, vos tenés una planta con la raíz creciendo, explorando y también tenés una bacteria al lado, y una linfa de un hongo que crece, es todo un mundo".

Siguiendo a la investigadora, el tamaño nano del material producido, permite una alta absorción en tejidos y células vegetales, de modo que se puede trabajar con dosis más reducidas – respecto a convencionlaes- además de la ventaja que tiene una cubierta proteica para evitar la toxicidad:

> "El diseño de una corona de proteínas que protege al núcleo metálico (una cobertura rugosa), y al hacerlo no genera toxicidad. Los ensayos de ecotoxicología molecular se realizan con controles de nanopartículas metálicas (mediante la síntesis química clásica), y en forma paralela se relevan e identifican las dosis que no son tóxicas para empezar el proceso de formulación. En forma paralela se usan los sulfatos de manganeso, que se usan en el campo para fertilizar, y ahí encontramos las mejores dosis, las dosis que no son tóxicas, y a partir de ahí empieza el proceso de formulación, es todo como un sistema".

Giacometti destaca también la realización de estudios específicos tales como la técnica del ICP (Espectrometría de Masas con Plasma Acoplado Inductivamente, por sus siglas en inglés) técnica de análisis capaz de determinar y cuantificar la mayoría de los elementos químicos, especialmente los metales, en muy bajas concentraciones, y estudios de metabolómica (en EEUU), que identifican las huellas únicas que dejan los procesos celulares o en otras

palabras, el estudio del perfil de los metabolitos de una muestra biológica:

> "También hacemos estudios de metabolómica en EEUU (acá no hay) porque necesitamos saber que el proceso sea seguro y saber qué efecto puede tener en el vegetal, yo no puedo poner el algo en el ambiente que después va a ser bioacumulado por el material vegetal, y terminar en la semilla. Todo nuestro screening incluye un testeo en macetas, que no tiene un valor real porque no es como trabajar en campo, pero en una etapa inicial, por ejemplo cuando regás una planta de tomate, nosotros medimos si hay translocación, con una técnica especial que se llama ICP para ver por ejemplo si quedó cobre en el suelo".

El método o enfoque que destacan los investigadores es la síntesis biogénica o verde. Spagnoletti y Giacometti (2021) la caracterizan como aquella que ofrece rutas biosintéticas para obtener desde partículas orgánicas y minerales que se encuentran en el aire, hasta nanopartículas de azufre y selenio producidas por microorganismos como bacterias y levaduras.

Los investigadores señalan las diferencias entre síntesis convencional y síntesis verde. La síntesis convencional de nanopartículas metálicas requiere de un exceso de aditivos químicos orgánicos e inorgánicos y diferentes solventes para dirigir el proceso de cristalización en condiciones específicas, lo cual la hace además de un proceso costoso, también poco amigable con el ambiente, ya que las sustancias químicas que no reaccionan se descartan resultando elementos nocivos. La síntesis verde, a diferencia, utiliza la biotecnología para producir y/o purificar proteínas involucradas en procesos de obtención de nanomateriales, y también usa extractos de plantas y exudados microbianos como agentes reductores o estabilizantes por lo que este proceso permite obtener partículas ambientalmente compatibles. En este sentido, los métodos de la química verde constituyen una alternativa ecológica ya que minimizan la contaminación durante los procesos de fabricación y es biocompatible al degradarse en el suelo (Spagnoletti y Giacometti, 2021).

Unibaio

Unibaio es una empresa de base tecnológica (EBT) que desarrolla nanovehículos basados en compuestos naturales y economía circular para mejorar el rendimiento de los agroinsumos. Las partículas encapsulan los principios activos de los pesticidas para liberarlos con el tiempo, con la promesa de aumentar su eficacia y reducir sus dosis de aplicación[10].

Como introduce Vera Alvarez, Investigadora del Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales, Universidad Nacional de Mar del Plata y Chief Technology Officer (CTO) de Unibaio:

> "Abarcamos distintas áreas de lo agro, según con la idea de reemplazar los agroquímicos y tóxicos por lo "bio": bioinsumos, bioestimulantes. La EBT surge de la unión de químicos con biólogos e ingenieros, y con distintas asociaciones entre institutos de investigación, el Ibe hace el estudio de citotoxicidad, son los expertos, la parte en humanos con el modelo zebra fish la vamos a hacer con la Universidad Nacional del Litoral, los ensayos de campo son tercerizados (por ejemplo con el INTA Balcarce)" (...) "En el grupo de materiales compuestos termoplásticos (CoMP) trabajamos en la encapsulación de principios activos para diversas aplicaciones desde hace más de diez años. En particular, en el desarrollo de agroinsumos sostenibles estamos trabajando en conjunto con el grupo de Fisiología del Estrés en Plantas del Instituto de Investigaciones Biológicas de la Universidad Nacional de Mar del Plata".

Alvarez señala que el desarrollo micro y nanotecnológico lleva tiempo de diseño y análisis de resultados, surgen problemas de los materiales, los aditivos, el tamaño de las partículas, en un mapa de proceso de síntesis de los materiales que va a la par de la gestión de aspectos regulatorios, de propiedad intelectual, de secreto industrial, de procesos comerciales. Las etapas del proceso de investigación y desarrollo incluyen el diseño de los protocolos para la obtención de los herbicidas encapsulados, la obtención y caracterización de las partículas, y la realización de estudios de campo. En cada uno de los pasos se van estudiando, validando y optimizando las formula-

10 https://www.unibaio.com/

ciones. En dicho proceso se remarca la diferencia entre micro y nanotecnología resulta un aspecto importante a clarificar, tal como explica Alvarez:

> "Los sistemas portadores son aquellos que transportan elementos y en algún momento lo liberan en el tiempo y velocidad requeridos, en teoría van al target que es el sitio de acción donde quieren actuar, que puede ser la planta en el agro (pero que viene sobretodo de tratar cánceres y tumores en lo que es biomedicina, que está mucho más avanzado), de modo que esos elementos tienen que internalizarse en la célula o no, para tener acción. Por otro lado, hay elementos que actúan a nivel de la superficie, que el receptor está en la superficie, entonces el receptor que interactúa que tiene una célula o una planta o lo que sea, si interactúa desde afuera no es lo mismo que si tiene que ingresar. Las acciones que son del exterior no tiene que ser nano, no cumple requerimientos de tamaño, la ventaja de los micro, los métodos de síntesis y de obtención, y sobretodo de escalado, son más sencillos y más baratos, y es una cuestión industrial, por otro lado, hay un tema con la toxicidad de las nano que no está estudiado de forma suficiente, mientras que en lo micro, no".

Ampliando sobre el trabajo científico de Alvarez y equipo (Merino et al, 2020), se destaca la investigación y desarrollo de nanoarcillas como portadoras de moléculas bioactivas aplicadas a la agricultura. La investigación parte de reconocer la amplia utilización de las técnicas de encapsulación y vehiculización de principios activos, como aminoácidos, bioestimulantes y nutrientes, entre otros, tanto en la agricultura como en otras industrias, con el objetivo de proteger, liberar y funcionalizar el principio activo deseado con una acción biológica más efectiva. La vehiculización permite también que éstos estén menos expuestos a factores ambientales adversos y ayudan a estabilizar el ingrediente bioactivo. En el caso de las arcillas, se trata de materiales inorgánicos, de origen natural, cuya constitución química varía en función del grupo al que pertenezcan y de su procedencia. Dado que las plaquetas de arcilla son nanoparticuladas, su superficie y capacidad de intercambio catiónico muy elevadas que las hacen muy útiles para transportar varios tipos de sustancias. Para este desarrollo tecnocientífico, la in-

tercalación de productos agroquímicos en las nanoarcillas puede ofrecer múltiples ventajas: las galerías proporcionan lugar para las moléculas activas, mientras que las láminas inorgánicas ofrecen protección contra la rápida desintegración inducida por el medio ambiente, mientras que las fuerzas intermoleculares podrían garantizar una liberación sostenida que permitiera tratamientos prolongados pero utilizando las mismas cantidades de principio activo. En este sentido, el uso de nanoarcillas para la liberación controlada de fertilizantes, fitohormonas y pesticidas abre nuevos estudios y oportunidades, con aplicaciones podrían extenderse a un campo mucho más amplio de la producción agrícola primaria.

En este sentido, uno de los proyectos que sobresale en el desarrollo agro- nanotecnológico, es el que se está implementando desde el Instituto de Investigaciones en Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA, CONICET-UNMDP), en convenio con YTEC- YPF[11]. Se trata de la propuesta de encapsulamiento para vehiculizar pesticidas y herbicidas convencionales en nano y micro cápsulas poliméricas para proteger al principio activo con polímeros biodegradables, en procesos que permiten reducir las dosis de químicos y la cantidad de aplicaciones en la actividad agrícola, que se caracteriza, en Argentina, por la masividad y alta dependencia de agroquímicos. En palabras de la directora del proyecto:

> "Esta iniciativa es muy importante para mí debido a la posibilidad de aportar agroinsumos de bajo impacto para el ambiente y la salud humana, que sean biodegradables y biocompatibles, pero que a la vez sean capaces de cumplir con las exigencias de productividad sostenible y de mayor eficiencia operativa y productiva en el mercado de cultivos agrícolas y hortícolas. Esto nos da la posibilidad de colaborar para tratar, por un lado, de reducir la contaminación ambiental -por ejemplo, de los herbicidas que terminan en cursos de agua-, y que las personas puedan tener a su alcance alimentos libres o con menor cantidad de estos productos"[12]

11 Empresa de investigación y desarrollo para la industria energética: https://ytec.com.ar/

12 Fuente: https://www.conicet.gov.ar/nanotecnologia-para-agroinsumos-acuerdo-entre-conicet-e-ytec/

Alvarez también recupera el aporte de la síntesis verde y los desafíos y obstáculos que implica su aplicación, a partir de su experiencia de trabajo con el quitosano, un polímero natural extraído de las execretas de crustáceos. El quitosano no es un vehículo inerte, que no solo lleva los fungicidas o plaguicidas, sino que tiene un efecto "SAR" (Resistencia Sistémica Adquirida, por sus siglas en inglés) que activa los mecanismos de defensa, que la planta se defienda sola (como el efecto de las vacunas en los cuerpos). Sin embargo, la bioseguridad del quitosano aún no está aprobado por la autoridad reglamentaria (ANMAT en este caso), por lo cual deben trabajar con PLGA (poliláctico-co-glicólico, sintético, se hace químicamente en un laboratorio y aprobado como GRAS- *generally recognized as safe*)[13], y ahi todo el mecanismo de desarrollo fue más rápido pero se pierde la oportunidad de utilizar otros polímeros que son naturales.

> "Podés tener polímeros muy inocuos, muy amigables con el ambiente, pero cuya ruta de síntesis u obtención no lo es, lo que tratamos de trabajar en UNIBAIO es aprovechar los efluentes para la síntesis que sigue, ir bajando la toxicidad, o subiendo el PH según lo que se requiera, para que después se pueda eliminar en forma sencilla. Todos los productos químicos tienen tratamiento de efluentes regulados para que no sean tóxicos, aunque no siempre se cumple. En química verde, material y proceso son verdes, nada contamina, usás la menor cantidad de químicos posible o se reemplazan procesos químicos por procesos físicos, es como un área entera de trabajo".

En relación a los estudios de laboratorio, Alvarez señala el análisis de los efectos a partir de la manipulación del tamaño de la partícula y la posible alteración de sus propiedades químicas:

13Generalmente reconocido como seguro (GRAS) es una designación de la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) que indica que un producto químico o sustancia añadida a los alimentos es considerado seguro por los expertos en las condiciones de su uso previsto. https://www.fda.gov/food/food-ingredients-packaging/generally-recognized-safe-gras Alvarez señala que a nivel mundial nanotoxicología y nanoseguridad no tienen nivel de abordaje tan exhaustivo en el agro, a nivel humano si, porque se usan polímeros biodegradables GRAS, lo que hacen el fluído sanguíneo en general se descomponen y pueden ser eliminados por vías metabólicas normales, y esos polímeros están aprobados por la FDA de EEUU.

> "Se estudia el efecto según el tamaño de la partícula, según el peso de la molécula como un cuadro de síntesis con unos rangos de entre 100 y 300nn que según la definición tradicional es micro, que son los que mejor funcionan para estas cosas. Hay algunos productos que tienen que entrar a la planta, entonces tienen que tener un tamaño menor a los estomas porque tienen que ir recorriendo la planta sino se traban, (....) las partículas tienen carga negativa y las paredes celulares de las plantas tienen carga positiva, entonces ahi pueden interactuar químicamente, y se dan otros fenómenos".

También señala los desafíos del pasaje del experimento en laboratorio a los testeos en campo, donde aumentan las interacciones posible entre la nanopartícula y la cantidad de factores del medio biológico que salen del área de acción del investigador:

> "Con la prueba en campo te encontrás con un montón de otros desafíos que no estaban ni en el laboratorio, ni en el cuarto de plantas, del invernadero, tienen que ver con cómo se aglomeran las partículas. Cuando se hacen las parcelas se trata hacer condiciones similares, pero luego el problema viene con la aplicación porque en las mochilas mosquito hay problemas con la concentración más que con el tamaño de las partículas, se puede taponar, como hay partículas que salen y otras que quedan, se hace una partícula gigante porque se han aglomerado, y ahí empiezan a jugar otros factores, por ejemplo si hacés todo bio pero le agregás adyuvantes no bio. El desafío hoy es hacer bioadyuvantes, ya no sólo el principio activo que no sea tóxico sino que el adyuvante y el surfactante no sean tóxicos ya que terminan generando más toxicidad que el principio activo" (...) En el campo la formulación si la tiene que hacer el aplicador es difícil, porque no pueden precisar el rango de acción sin llegar a la citotoxicidad, en la práctica del agro se tira todo al campo, una partícula puede durar 5 años, se pueden aglomerar o decantar en interacción con hongos, bacterias en el medio biológico, una serie de cosas a estudiar que no son del área de acción del investigador, y eso se salva diseñando los planes de vinculación tecnológica en conjunto".

Desafíos regulatorios "nano- específicos"

El campo de conocimientos emergente de la nanotoxicología ofrece investigaciones que dan cuenta de los posibles efectos lesivos de las nanopartículas en células y tejidos, por vías de inhalación o ingesta, y de las dificultades para su remoción en los sistemas pulmonar y gastrointestinal respectivamente. Su mayor bioactividad y biodurabilidad acentúa este riesgo de exposición, sin que se cuente, no obstante, con estudios que puedan sugerir dosis máximas de exposición. Tanto trabajadores que manipulan sustancias nano- manufacturadas, como consumidores de productos con nanomateriales, así como cursos de agua y la biodiversidad están potencialmente alcanzados por el riesgo nano- toxicológico. No obstante, como tendencia global, la ciencia regulatoria aún no se ha actualizado al ritmo de los desarrollos experimentales en curso.

En este apartado presentamos una referencia a la situación en el país, donde la normativa del organismo competente no cuenta con resoluciones o directrices para adelantarse a estos desafíos regulatorios. Por ello remitimos a otros contextos de normas, en la tendencia de la *soft law* o guías de principios, no obligatorios, por un lado, por otro, normas técnicas la estandarización de métodos de testeo de seguridad de nanomateriales.

En Argentina, la autoridad de aplicación para la regulación de agroquímicos de uso industrial y agrícola es el Servicio Nacional de Sanidad y Calidad Agroalimentaria (SENASA), cuya responsabilidad consiste en "ejecutar las políticas nacionales en materia de sanidad y calidad animal y vegetal, verificando el cumplimiento de la normativa vigente en la materia. Asimismo, entenderá en la fiscalización de la calidad agroalimentaria, asegurando la aplicación del Código Alimentario Argentino para aquellos productos del área de su competencia" (Art. 2 Decreto N° 1585/96) asume el control de la elaboración, fraccionamiento, distribución, tenencia y expendio de este tipo de productos., bajo la Dirección de Agroquímicos y Biológicos, que es competente para la inscripción de productos fitosanitarios mediante una serie de procedimientos pautados reglamentariamente.

La principal normativa de referencia es la Resolución 302/2002 sobre Procedimientos, Criterios y Alcances, para el Registro de Productos Fitosanitarios en la República Argentina, con el fin de aprobar la venta y utilización de los mismos previa evaluación de datos científicos suficientes que demuestren que el producto es eficaz para el fin que se destina y no entraña riesgos indebidos a la salud y el ambiente. Los requerimientos, tanto de Propiedades Físicas y Químicas, así como los Toxicológicos, Ecotoxicológicos y de Residuos, deben cumplimentarse a través de datos provenientes de ensayos estudios realizados sobre los Productos Fitosanitarios a ser registrados o sus equivalentes, y los mencionados estudios podrán ser realizados por empresas, profesionales, universidades, organismos registrantes nacionales, organismos registrantes regionales y organismos internacionales, Instituciones y Asociaciones idóneas mediante los protocolos correspondientes a los organismos y cuerpos normativos que protocolizan ensayos y procedimientos de laboratorio para la obtención de datos con fines de registro mencionados en el presente Manual. Por dicha resolución se adopta el sistema de equivalencia con sustancias ya registradas, para establecer requisitos adicionales.

Según la normativa, se adoptará como clasificación toxicológica la de la Organización Mundial de la Salud según riesgos y valores de dl 50 aguda, utilizando para tal fin la toxicidad aguda del producto formulado[14], y una clasificación ecotoxicológica. Para el establecimiento de otros criterios para la presentación de estudios de laboratorio, a los fines de registro en lo que se refiere al análisis de productos químicos, tomando en cuenta las Directrices de la OCDE sobre toxicidad oral aguda, toxicidad dermal aguda, clasificación inhalatoria, irritación dermal, irritación ocular y sensibilización cutánea. Los términos técnicos comprendidos en el presente Manual se encuentran definidos en el Glosario desarrollado en el Estándar

14 De acuerdo al Director Agroquímicos y Biológicos de Senasa, Nicolás Auñón, entrevistado para este trabajo, la Resolución SENASA 350/99 puede ser considerada como la 2da normativa de referencia en relación a regulación de agroquímicos en el país, junto con la referida 302/2002.

Regional de Protección Fitosanitaria respectivo del Comité de Sanidad Vegetal del Cono Sur (COSAVE)[15].

La normativa establece asimismo que de acuerdo a la problemática establecida para el Producto Fitosanitario puesto en Análisis de Riesgo, la Autoridad Competente establecerá la presentación de información (antecedentes) y los estudios que deberán ser conducidos por las empresas en el país para efectuar el mismo, siendo que la misma podrá ser general o de aspectos parciales. Los estudios requeridos serán elaborados por todas las empresas afectadas y/o empresas interesadas en participar en conjunto, siendo la distribución de tareas y costos responsabilidad de las propias empresas, debiendo las mismas proceder a su distribución en base a los costos efectivos de los estudios realizados y las participaciones respectivas en el mercado local.

Otro aspecto importante de la normativa establece un protocolo de ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad de productos fitosanitarios, con obligatoriedad de presentar ensayos de eficacia agronómica y fitotoxicidad para productos fitosanitarios formulados.

Por último, cabe señalar que el Senasa tiene atribución de convocar encuentros y comunicaciones e investigaciones con personas, organizaciones gubernamentales y no gubernamentales, Cámaras de Productores Rurales, Cámaras de Productores de Productos Fitosanitarios y toda otra persona interesada en obtener información, intercambiar puntos de vista, explorar la situación o discutir aspectos regulatorios que atiendan a la decisión final de la Autoridad Competente[16].

15 El Comité de Sanidad Vegetal del Cono Sur (COSAVE) es una organización regional de coordinación y consulta en materia fitosanitaria de naturaleza intergubernamental constituido en el marco de la Convención Internacional de Protección Fitosanitaria (FAO-Roma, 1951), y creado mediante un convenio suscripto en entre los Gobiernos de Argentina, Brasil, Chile, Paraguay y Uruguay.

.http://www.cosave.org/pagina/acerca-del-comite-de-sanidad-vegetal-cosave

16 Si bien el Senasa establece por normativa la consulta pública para la elaboración normativa, como mecanismo de participación ciudadana, que no obstante no ha sido implementado prospectivamente para la incorporación de nanoagroquímicos, en función del conocimiento disponible y algunos antecedentes internacionales, incluyendo las directivas de la FAO para el tema. La consulta pública de normas del Senasa constituye un mecanismo no vinculante por el cual se habilita un espacio institucional para la expresión de comentarios respecto de proyectos de resoluciones. Esta herramienta de participación ciudadana está regulada en el anexo II de la Resolución Senasa 720/2022 Este mecanismo

El caso de Argentina no es una excepción en el contexto global. La legislación internacional en general trata de establecer un alto nivel de protección de la salud humana y animal y del medio ambiente, impidiendo la aprobación de sustancias peligrosas con un gran impacto medioambiental- tales como los Convenios de Basilea, Rotterdam o Estcolmo-, pero no hay una normativa nano- específica en sí, inclusive a nivel de la Organización de Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), tal como fuera referido en la introducción de este capítulo. Tampoco hay una definición internacionalmente adoptada para nanopesticidas. Tal como afirman Kah et al (2021), quienes desde sus investigaciones proponen una definición de nanopesticida como un producto para la protección vegetal (de la planta) en el cual los nanomateriales son utilizados para mejorar la funcionalidad, incrementar la utilidad y/ o alterar el perfil de riesgo de un principio activo convencional o de un nuevo principio activo. Para los autores, en función del tamaño entre 1- 100 nanómetros, algunos nanopesticidas son comparados con nanomedicamentos, mientras que otros están dentro de rango 1- 100nm formulados como microemulsiones, en algunos casos circulando en el mercado sin haber sido etiquetados como "nano", puesto que tampoco hay normativa al respecto.

Suppan (2015a) por su parte, señala para el caso de EEUU, la ausencia de normativas obligatorias y de monitoreo del ciclo de vida para estimar la bioacumulación en ecosistemas naturales incluyendo suelos agrícolas. También, que a los productores no se les requiere reportar el volumen y los tipos de nanomateriales que están produciendo.

La Agencia de Protección Ambiental de Estados Unidos (EPA) establece requisitos de información y registro para determinadas sustancias químicas cuando se fabrican o procesan a nanoescala. El enfoque regulatorio[17] busca ga-

tiene como finalidad permitir y promover una efectiva participación social en el proceso de elaboración de los proyectos de normas. Es, también, una instancia para informar a la ciudadanía acerca de los reales motivos por los que se adoptan decisiones que afectan a determinados sectores del ámbito agropecuario de la Argentina. Las consultas están referidas a aquellos proyectos normativos técnicos que regulan las actividades productivas y comerciales, y desde una perspectiva sanitaria.

17 https://www.epa.gov/reviewing-new-chemicals-under-toxic-substances-con-

rantizar que los materiales a nanoescala se fabriquen y utilicen de forma que protejan contra riesgos irrazonables para la salud humana y el medio ambiente, la EPA está aplicando un enfoque normativo global en el marco de Toxic Substances Control Act (TSCA) que incluye normas de recopilación de información sobre nanomateriales nuevos y existentes, notificaciones previas a la fabricación de nuevos nanomateriales, la exigencia de notificación y el registro, la información existente sobre exposición y salud y seguridad de las sustancias químicas a nanoescala, Esta norma exige a las empresas que fabrican (incluida la importación) o procesan determinadas sustancias químicas ya presentes en el comercio como materiales a nanoescala que notifiquen a la EPA determinada información, como por ejemplo identidad química específica, volumen de producción, métodos de fabricación, información sobre procesamiento, uso, exposición y liberación y datos disponibles sobre salud y seguridad.

En dicho escenario, Suppan (2015b) recupera algunos puntos críticos para la efectiva implementación de la normativa de la EPA para cuantificar la exposición a nanomateriales artificiales procedentes nanopesticidas y fertilizantes y materiales de envasado de alimentos, y estimación del riesgo para consumidores, trabajadores agrícolas, comunidades rurales y medio ambiente. El autor identifica 3 problemas principales en este sentido: 1) la cooperación de los desarrolladores de nanotecnología, los nanocientíficos deben evaluar los nanomateriales en su matriz de productos; 2) la urgencia de conjuntos de datos, no hay manera de validar las técnicas para la modelización ambiental; hay datos generados por experimentos, pero no una base de datos que informe de forma fiable sobre el destino y el transporte de los nanomateriales, adónde irán y con qué efectos medioambientales, sanitarios y de seguridad, como estudios de exposición por toxicidad o mutagenicidad; 3) estrategia de investigación que agrupe los nanomateriales en función de sus propiedades eléctricas, químicas, magnéticas, térmicas y otras, como la forma, la distribución de partículas y otras métricas (Suppan, 2015b).

trol-act-tsca/control-nanoscale-materials-under

En relación a los métodos para evaluación del riesgo de los nano- agroquímicos, uno de los principales desafíos que se presenta es la adecuación "nano- específica" de la evaluación de riesgo (Von Hohendorff y Engelmann, 2014; Miernicki et al, 2019). Se discuten posibles adaptaciones de las pruebas y procedimientos de evaluación del riesgo ambiental existentes para su uso con nanopesticidas, abordando aspectos como el análisis y la caracterización, el destino ambiental y la evaluación de la exposición, la absorción por la biota, la ecotoxicidad y la evaluación del riesgo de los nanopesticidas en ecosistemas acuáticos y terrestres. En todo momento, la atención se centra en evaluar si la presencia de la nanoformulación introduce diferencias potenciales en relación con los ingredientes activos convencionales (Kah et al, 2018).

Kah et al (2021) concluyen que las pruebas de seguridad humana de los nanopesticidas requieren una atención especial y consideraciones adicionales en comparación con la evaluación de la seguridad de las sustancias químicas convencionales típicas. Esto se debe principalmente a que las características fisicoquímicas de los nanomateriales (por ejemplo, el tamaño, la forma, el área superficial y la química de la superficie) tienen una gran influencia en sus interacciones con los tejidos biológicos y, por tanto, pueden influir en su farmacología, toxicocinética y, posteriormente, en su toxicidad potencial. Además, estas características pueden sufrir cambios en el entorno biológico, alterando así la estabilidad y durabilidad de la superficie y el núcleo de los nanomateriales y, en consecuencia, su respuesta toxicológica. Las dificultades en la evaluación de la toxicidad de los nanomateriales, que incluyen su farmacocinética y toxicocinética, son bien conocidas[18].

18 Para Kah et al (2021) las metodologías analíticas utilizadas para caracterizar los niveles de plaguicidas disponibles a lo largo del tiempo en los estudios reglamentarios sobre el destino y los efectos pueden, por tanto, tener que complementarse con metodologías adicionales que permitan comprender la concentración del número de partículas y la distribución del tamaño de las partículas a lo largo del tiempo. Los enfoques podrían incluir métodos de dispersión, métodos de seguimiento de partículas, métodos centrífugos o métodos de fraccionamiento. Los autores señalan que respecto de este último método, permite determinar el tamaño del ingrediente activo cuando se combina con detectores químicos selectivos adecuados. Sin embargo, también advierten que estos métodos no son rutinarios en los laboratorios de análisis de pesticidas, y añaden otra cuestión importante, a saber, que los nanopesticidas a menudo experimentarán cambios

Mientras que respecto a un plaguicida convencional la evaluación de ecotoxicidad está relacionada con la concentración de masa del ingrediente activo, por lo que el riesgo se caracteriza utilizando datos de exposición y efectos expresados en términos de masa por volumen o masa por masa de ingrediente activo. Sin embargo, en el caso de los nanopesticidas, otros parámetros como la concentración del número de partículas y la distribución del tamaño de las partículas, así como la proporción de ingrediente activo "libre" y unido a nanopartículas, pueden ser importantes para determinar la biodisponibilidad y la toxicidad del pesticida (Kookana et al, 2014; Avdollahdokht,et al 2022).

Cabe mencionar al respecto de los métodos de análisis del riesgo, algunas instituciones de referencia a nivel internacional de elaboración de normas técnicas, por ejemplo la International Organization for Standardization (ISO) ISO/TR 19057:2017[19] sobre Uso y aplicación de pruebas y metodologías in vitro acelulares para evaluar la biodurabilidad de los nanomateriales, que revisa el uso y la aplicación de ensayos in vitro acelulares y metodologías implementadas en la evaluación de la biodurabilidad de los nanomateriales y sus ligandos en medios biológicos y ambientales simulados.

Otra referencia es la Autoridad Europea de Seguridad Alimentaria (EFSA)[20] para la evaluación de riesgos de los nanomateriales en alimentos para humanos y no humanos que, en el caso de los nanopesticidas, indica que deben tenerse en cuenta todos los coformulantes/excipientes (por ejemplo, tensioactivos, disolventes, portadores, agentes humectantes) que contribuyen a la formulación. Además, debe evaluarse la seguridad de todos los componentes de la entidad nanopesticida (es decir, IA

en su grado de dispersión o aglomeración con el tiempo, dependiendo de la concentración del nanopesticida y de factores ambientales como el pH, la fuerza iónica, las moléculas disueltas de los medios de prueba, los cuales no son sistemas en equilibrio. Por lo tanto, la caracterización de un nanopesticida en diferentes etapas de su ciclo de vida ambiental y a lo largo de los estudios de destino y efecto se vuelve un factor decisivo. Para ampliar sobre métodos de análisis, ver los casos estudiados con el modelo del árbol de decisión propuesto por Kah et al (2021).

19 https://www.iso.org/standard/63836.html

20 https://www.efsa.europa.eu/en/efsajournal/pub/6768

+ coformulantes), independientemente de si el IA o los coformulantes por separado han sido evaluados previamente como seguros. Ya se ha desarrollado y publicado un marco para la evaluación del riesgo ecológico de los nanopesticidas, junto con algunas orientaciones sobre su aplicación a estudios de casos específicos, especialmente en la formulación de problemas.

Consideraciones finales

La agro- nanotecnología se encuentra en estado avanzado de investigación y experimentación, renovando la promesa de la reducción del uso masivo de agroquímicos, y por lo tanto su impacto ambiental y en la salud humana.

La literatura revisada en relación a posibles efectos adversos no sólo sugiere aumentar los estudios al respecto, sino también re- adecuar el marco normativo con directivas nano- específicas que den cuenta de las nano- concentraciones para las pruebas de toxicidad, la bio- durabilidad y acumulación en medios biológicos y el potencial para atravesar barreras biológicas.

El nivel del conocimiento tecnocientífico alcanzado en los laboratorios locales aún no tiene correlato en la actualización de la ciencia regulatoria de la autoridad competente.

En este sentido, y como señalan Kokovitch et al (2021) para superar la desconexión entre los campos del saber de la innovación y de la protección del ambiente y la salud, es necesario adoptar un enfoque para las agronanotecnologías que incluyen la comunicación, la cooperación y la integración entre los campos de la toxicología humana y medioambiental, la generación de protocolos de nanometrología y ensayo para cotejar conjuntos de datos coherentes que abarquen tanto la toxicología humana como la medioambiental, la consulta y participación de los públicos y partes interesadas en la investigación y la innovación, la actualización del campo de la ciencia regulatoria en las diferentes áreas vinculadas (por ejemplo, alimentación, medicina, agroquímicos, veterinaria, etc.) para contribuir al desarrollo de un marco transdisciplinar de gobernanza del riesgo para la nanotecnología.

BERGER, Mauricio
Doctor en Ciencias Sociales. Investigador Adjunto CONICET. Instituto de Estudios en Ciencia, Tecnología, Cultura y Desarrollo (CITECDE) Universidad Nacional de Rio Negro (UNRN- Sede Andina, Bariloche). E-mail: msberger@unrn.edu.ar

Referencias bibliográficas:

Abdollahdokht Danial, Gao Yunhao (...) Hadi Nematollahi Mohammad (2022). Conventional agrochemicals towards nano-biopesticides: an overview on recent advances Chem. Biol. Technol. Agric. (2022) 9:13 https://doi.org/10.1186/s40538-021-00281-0

An Changcheng, Sun Changiao (...) Wang Yang (2002). Nanomaterials and nanotechnology for the delivery of agrochemicals: strategies towards sustainable agriculture. J Nanobiotechnology. 2022 Jan 4;20(1):11. doi: 10.1186/s12951-021-01214-7

Anderson Annr, McLean John (...) Britt David. (2018). CuO and ZnO Nanoparticles Modify Interkingdom Cell Signaling Processes Relevant to Crop Production. J Agric Food Chem. 2018 Jul 5;66(26):6513-6524. doi: 10.1021/acs.jafc.7b01302

Bocca, Beatrice, Barone Flavia (...) Amendola, Graziella (2020). Nanopesticides: physico-chemical characterization by a combination of advanced analytical techniques. Food Chem. Toxicol. 146, 111816.

Bonebrake Michelle, Anderson Kaitlyn (...) Britt David. (2018). Biofilms Benefiting Plants Exposed to ZnO and CuO Nanoparticles Studied with a Root-Mimetic Hollow Fiber Membrane. J Agric Food Chem. 2018 Jul 5;66(26):6619-6627. doi: 10.1021/acs.jafc.7b02524.

Camara, Marcela, Ramos Campos Estefania (...) Fraceto Leonardo. (2019). Development of stimuli-responsive nano-based pesticides: emerging opportunities for agriculture. J. Nanobiotechnology 17, 100.

Chaud, Marco, Souto, Eliana (...) Alves, Thais (2021). Nanopesticides in Agriculture: Benefits and Challenge in Agricultural Productivity, Toxicological Risks to Human

Health and Environment. Toxics 2021, 9, 131. https://doi.org/10.3390/toxics9060131

Dimkpa Cristian and Bindraban Prem (2018). Nanofertilizers: New Products for the Industry? J Agric Food Chem. 2018 Jul 5;66(26):6462-6473. doi: 10.1021/acs.jafc.7b02150. Epub 2017 Jun 2. Erratum in: J Agric Food Chem. 2018 Aug 29;66(34):9158.

Dusinska, Maria, Tulinska, Jana (...) Smolkova Bozena (2017). Immunotoxicity, genotoxicity and epigenetic toxicity of nanomaterials: new strategies for toxicity testing? Food Chem. Toxicol. 109, 797–811.

EFSA Scientific Committee, Hardy, Anthony (...) Mortensen Alicja (2018). Guidance on risk assessment of the application of nanoscience and nanotechnologies in the food and feed chain: Part 1, human and animal health. EFSA J. 16, e05327.

FAO and WHO (2021). *Report 13th FAO/WHO Joint Meeting on Pesticide Management 20–21 October 2020*. Rome. https://doi.org/10.4060/cb2892en

Gellert Matthew, Kim Beum (...) Wu Mingming (2018). Nanobiotechnology for the Environment: Innovative Solutions for the Management of Harmful Algal Blooms. J Agric Food Chem. 2018 Jul 5;66(26):6474-6479. doi: 10.1021/acs.jafc.7b04271.

Grieger, Khara, Jones Jacob (...) Baun Anders (2019). Best practices from nano-risk analysis relevant for other emerging technologies. Nat. Nanotechnol. 14, 998–1001.

Kah Melanie (2015). Nanopesticides and Nanofertilizers: Emerging Contaminants or Opportunities for Risk Mitigation? Front. Chem. 3:64. doi: 10.3389/fchem.2015.00064

_____, Kookana Rai (...) Bucheli, Thomas (2018). A critical evaluation of nanopesticides and nanofertilizers against their conventional analogues. Nat. Nanotechnol. 13, 677–684.

_____, Johnston, Linda (...) Gubala Vladimir (2021). Comprehensive framework for human health risk assessment of nanopesticides. *Nat. Nanotechnol.* **16**, 955–964. https://doi.org/10.1038/s41565-021-00964-7

Kookana Rai, Boxall Alistair (...) Van den Brink Paul (2014). Nanopesticides: guiding principles for regulatory evaluation of environmental risks. J Agric Food Chem. 2014 May 14;62(19):4227-40. doi: 10.1021/jf500232f..

Kokotovich, Adam, Kuzma, Jennifer (...) Grieger, Khara (2021). Responsible Innovation Definitions, Practices, and Motivations from Nanotechnology Researchers in Food and Agriculture. NanoEthics 15 (3):229-243.

Liu Baoxia, Wang Yang (...) Wu Decheng (2018). Development of a Chlorantraniliprole Microcapsule Formulation with a High Loading Content and Controlled-Release Property. J Agric Food Chem. 2018 Jul 5;66(26):6561-6568. doi: 10.1021/acs.jafc.7b01295.

López-Valdez, Fernando and Fernández-Luqueño, Fabián (Eds). (2018). Agricultural nanobiotechnology, modern agriculture for a sustainable future. Springer, 218. ISBN 978-3-319-96718-9.

Mastronardi, Emily, Tsae, Phepafatso. (...) DeRosa, Maria (2015). Strategic Role of Nanotechnology in Fertilizers: Potential and Limitations. In: Rai, M., Ribeiro, C., Mattoso, L., Duran, N. (eds) Nanotechnologies in Food and Agriculture. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-319-14024-7_2

Merino, Danila, Tomadoni, Bárbara (...) Alvarez, Vera (2020). Nanoclay as Carriers of Bioactive Molecules Applied to Agriculture. In: Kharissova, Oxana, Martínez, Leticia and Kharisov, Boris. (eds) Handbook of Nanomaterials and Nanocomposites for Energy and Environmental Applications. Springer, Cham. https://doi.org/10.1007/978-3-030-11155-7_62-1

Miernicki, Martin, Hofmann, Thilo (...) Praetorius, Antonia (2019). Legal and practical challenges in classifying nanomaterials according to regulatory definitions. Nat. Nanotechnol. 14, 208–216.

Raliya Ramesh, Saharan Vinod (...) Biswas Pratim (2018). Nanofertilizer for Precision and Sustainable Agriculture: Current State and Future Perspectives. J Agric Food Chem. 2018 Jul 5;66(26):6487-6503. doi: 10.1021/acs.jafc.7b02178.

Sadeghi Rohollah, Rodriguez Randol (...) Kokini Josef (2017). Advances in Nanotechnology as They Pertain to Food and Agriculture: Benefits and Risks. Annu Rev Food Sci Technol. 2017 Feb 28;8:467-492. doi: 10.1146/annurev-food-041715-033338

Scott, Norman, Chen, Hongda, Cui, Haixin (2018). Nanotechnology Applications and Implications of Agroche-

micals toward Sustainable Agriculture and Food Systems. J. Agric. Food Chem, 66: 6451?6456.

Shakiba, Sheyda, Astete Carlos (...) Louie Stacey (2020). Emerging investigator series: polymeric nanocarriers for agricultural applications: synthesis, characterization, and environmental and biological interactions. Environ. Sci. Nano 7, 37–67 (2020).

Sharma Tarun, Ramanathan Rajesh (...)Bansal Vipul (2015). Moving forward in plant food safety and security through NanoBioSensors: Adopt or adapt biomedical technologies?

Proteomics. 2015 May;15(10):1680-92. doi: 10.1002/pmic.201400503.

Singh, Harpreet, Sharma, Archita (...) Khatri Madhu (2021). Recent advances in the applications of nano-agrochemicals for sustainable agricultural development. Environ. Sci. Process. Impacts 23, 213–239.

Spagnoletti Federico, Spedalieri Cecilia (...) Giacometti Romina (2019). Extracellular biosynthesis of bactericidal Ag/AgCl nanoparticles for crop protection using the fungus Macrophomina phaseolina. J Environ Manage. 2019 Feb 1;231:457-466. doi: 10.1016/j.jenvman.2018.10.081.

Spagnoletti, Federico y Giacometti, Romina (2021). La tecnología "chica" que hace grande al agro. Revista red de Innovadores. AAPRESID N° 199 (Nov 2021). 14- 20.

Suppan, Steve (2014) Nanotechnology Risk to Soil Health. Report. Institute for Agriculture and Trade Policy.

_____ (2015a) Suing EPA for failure to regulate nano- pesticides. Report. Institute for Agriculture and Trade Policy.

_____ (2015b) No Small Task: Generating Robust Nano Data. Report. Institute for Agriculture and Trade Policy.

_____ (2017). Applying Nanotechnology to Fertilizer. Rationales, research, risks and regulatory challenges. Report. Institute for Agriculture and Trade Policy.

Vázquez-Núñez, Edgar (2023). Uso de nanomateriales en la agricultura y sus implicaciones ecológicas y ambientales. Mundo Nano. Revista Interdisciplinaria En Nanociencias Y Nanotecnología, 16(30), 1e-25e. https://doi.org/10.22201/ceiich.24485691e.2023.30.69704

Villaverde Juan, Sevilla-Morán Beatriz (...) Sandín-Espa-

ña PILAR (2018). Considerations of nano-QSAR/QSPR models for nanopesticide risk assessment within the European legislative framework. Sci Total Environ. 2018 Sep 1;634:1530-1539. doi: 10.1016/j.scitotenv.2018.04.033.

Von Hohendorff, Raquel y Engelmann, Wilson (2014). Nanotecnologias aplicadas aos agroquimicos no Brasil. A gestão dos riscos a partir do diálogo entre as fontes do Direito. Curitiba: Juruá Editora.

Walker, Glen, Kookana Rai (...) Navarro Divina (2018). Ecological risk assessment of nano-enabled pesticides: a perspective on problem formulation. J. Agric. Food Chem. 66, 6480−6486.

Zhang Zhanhua, Wang Xizi and Xiao Yao (2023). Theoretical basis and experimental verification for evaluating the distribution of engineered nanoparticles in water-oil system. Sci Total Environ. 2023 Feb 1;858(Pt 2):159962. doi: 10.1016/j.scitotenv.2022.159962.

Zhao Lijuan, Lu Li (...) Ji Rong (2020). Nano-Biotechnology in Agriculture: Use of Nanomaterials to Promote Plant Growth and Stress Tolerance. J Agric Food Chem. 2020 Feb 19;68(7):1935-1947. doi: 10.1021/acs.jafc.9b06615.

El rol de la nanotecnología en la remediación de contaminantes acuosos en Argentina

Estefanía BAIGORRIA

Resumen

El agua es uno de los principales recursos naturales que presenta una influencia directa en la vida de los organismos y el medio ambiente. El acceso humano a agua potable en Argentina es un derecho fundamental y plenamente exigible. Sin embargo, la población de dos tercios del territorio nacional no tiene acceso a agua potable, es decir, 7 millones de personas, particularmente de áreas rurales, dependen de métodos alternativos para abastecerse de agua potable. Si bien Argentina se encuentra entre los 30 países con mayores reservas de agua dulce a nivel mundial, la contaminación de ríos superficiales y subterráneos, así como también de diferentes cuencas de agua es una problemática creciente en los últimos años. El accionar de la naturaleza, en conjunto con las actividades generadas por los seres humanos, han causado durante años el deterioro de las reservas acuíferas en el país. Debido a que el agua de consumo en Argentina es extraída principalmente de cuencas acuíferas subterráneas, la contaminación de estas aguas tiene un impacto directo en la vida de la sociedad. El avance de la ciencia ha permitido el desarrollo de tecnologías novedosas para remoción de

contaminantes acuosos entre las que predominan las nanotecnologías. En el presente capítulo exhibimos una visión holística sobre la contaminación acuosa y los problemas que acarrea en Argentina, así como también las soluciones brindadas por las nanotecnologías a tal problemática.

Palabras claves
agua, Argentina, nanomateriales, nanotecnología, remediación ambiental.

Introducción

Los seres vivos presentan un amplio requerimiento de recursos naturales y el agua forma parte de ellos. Además, es uno de los principales recursos necesitados por todos los organismos para desarrollar su vida. Una de las funciones principales del agua es la regulación de los ecosistemas manteniendo el equilibrio entre la subsistencia de organismos vegetales y animales, y es un factor regulador del clima en nuestro planeta. Debido a estas características y a la influencia que tiene en la vida de los organismos y el medio ambiente, es un recurso natural de gran relevancia (Litter *et al.,* 2019). A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS) y el Fondo de las Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) estiman que para el año 2030 miles de millones de personas carecerán del acceso a agua potable (World Health Organization y United Nations International Children's Emergency Fund, 2021). La Organización de las Naciones Unidas (ONU), por su parte, plantea el hecho de que el acceso a agua potable y segura para el consumo no es una problemática de escasez del recurso natural, sino de las acciones del ser humano y de la desigualdad social de la población (United Nations, 2015).

En Argentina, el acceso a agua potable es un derecho fundamental y plenamente exigible por los ciudadanos

(Minaverry y Martínez, 2016). Es un país altamente favorecido por sus recursos hídricos y se encuentra en el puesto número 27 de países con mayores reservas de agua dulce en el mundo. La producción nacional de agua potable se estima en alrededor de 380 litros/habitante/día, dependiendo de la región del país (Tolcachier, 2015). A pesar de lo anteriormente mencionado, aproximadamente 7 millones de personas en nuestro país no poseen acceso a agua potable, segura para el consumo (Subsecretaria de Recursos Hídricos y Secretaría de Obras Públicas, 2017; Mas *et al.,* 2020).

Las fuentes principales proveedoras de agua adecuada para ser utilizada luego para el consumo humano son, principalmente, fuentes superficiales y subterráneas de agua dulce. Estas fuentes acuosas sólo representan el 2,5 % de la totalidad del agua de nuestro planeta (Oki y Kanae, 2006). Principalmente, las fuentes de agua subterráneas son el reservorio esencial para la mayor parte de la población, y tan sólo un 30 % de estos reservorios de agua dulce son aguas subterráneas (Oki y Kanae, 2006; Mendoza, 2011; Gomez *et al.,* 2022).

Las aguas subterráneas, además de participar activamente en el ciclo hidrológico de la Tierra, cumple papeles importantes para actividades industriales, agrícolas, ganaderas y muchos ecosistemas dependen de esta fuente acuosa (Mendoza, 2011; Gomez *et al.,* 2022). Para la población de las áreas rurales de nuestro país, las aguas subterráneas son la principal fuente para su uso cotidiano, tanto para tareas domésticas como para el consumo humano y ganadero (Litter *et al.,* 2019; Bundschuh *et al.,* 2021; Baigorria y Fraceto, 2022). En las zonas urbanas, dependiendo de la zona geográfica, las fuentes de agua dulce destinadas a consumo humano en el futuro, son tanto superficiales como subterráneas. Es por ello que la protección de los recursos hídricos es de gran interés a nivel nacional y mundial.

Además de las fuentes de agua dulce, en algunos lugares del mundo, incluida Argentina, se utilizan fuentes no convencionales de agua como alternativas para el consumo (Butaert *et al.,* 2016). Entre estas se encuentran el agua de mar y los efluentes cloacales domésticos. Sin embargo, la utilización de estas fuentes de agua para su posterior

uso en el consumo humano, aún no está ampliamente desarrollada en nuestro país. Es aplicada de manera eficiente en la zona sur del territorio nacional, pero aún necesita más expansión (Fluence, 2022).

Los diversos impactos sociales, el cambio climático, la creciente industrialización y urbanización generan, como consecuencia de sus actos, la contaminación de las cuencas acuíferas. Garantizar la disponibilidad de agua y su gestión sostenible forma parte de uno de los desafíos de salud mundial más urgentes en los próximos 10 años planteados por la OMS y la ONU (United Nations, 2015; World Health Organization, 2019a).

Contaminación acuosa

Una de las principales preocupaciones sociales a nivel global, es la degradación y contaminación de los diversos ambientes acuáticos debido a la presencia de una importante cantidad de componentes biológicos y químicos (Baigorria *et al.,* 2021c). Entre las principales actividades que generan el deterioro de las cuencas acuíferas aprovechables para el consumo se encuentran las actividades realizadas por el ser humano, también llamadas actividades antropogénicas. El desecho indiscriminado e incontrolado de residuos domésticos e industriales, las actividades agrícolas-ganaderas, así como otras diversas acciones generan un deterioro ecológico relevante en las cuencas de agua dulce del planeta (figura 1) (Paredes del Puerto *et al.,* 2021). Los efluentes domiciliarios e industriales en muchos casos terminan en las napas freáticas y en los ríos sin tratarse. Por otro lado, en las actividades agrícolas, se utilizan de manera excesiva e inadecuada una importante cantidad de productos químicos como pesticidas y fertilizantes (Food and Agriculture Organization of the United Nations, 2020). Si bien estos agroquímicos son necesarios para aumentar las producciones de alimentos para la sociedad, generan efectos perjudiciales para el medio ambiente (Garba *et al.,* 2021; Syafrudin *et al.,* 2021). Diversos factores como el clima, la naturaleza del agroquímico utilizado y el modo de aplicación, afectan la manera en que estos compuestos impactan en el medio ambiente (Ponnuchamy *et al.,* 2021; Syafrudin *et*

al., 2021). Muchos de estos agroquímicos son escasamente degradables y, por ende, se acumulan en suelos y desde ahí pueden movilizarse hacia cuencas acuíferas subterráneas y superficiales generando la contaminación de las mismas (Baigorria y Fraceto, 2022). El suelo es, generalmente, el principal receptor de muchos contaminantes y debido a la interconexión existente entre este y los cuerpos de agua dulce, la posibilidad de contaminación es alta.

Figura 1. Esquema representativo de fuentes y tipos de contaminantes acuosos (figura creada con BioRender.com).

Otro de los factores causantes de la contaminación acuosa es el clima. El cambio climático genera fenómenos como inundaciones, deshielo de glaciares, aumento en el nivel del mar, sequías, erosiones, entre muchos otros (Litter *et al.,* 2019; Bundschuh *et al.,* 2021; Baigorria y Fraceto, 2022). Algunas de las consecuencias que acarrean estos efectos incluyen la alteración del ciclo natural del agua, cambios en la periodicidad y magnitud de las precipitaciones, aumento en los escurrimientos, desertificación, olas de calor, pérdida de ecosistemas, inundaciones, huracanes, alteraciones en los cultivos y muchos más (Litter *et al.,* 2019; Lu y Astruc, 2020; Soto, 2021; Bundschuh *et al.,* 2021). A partir de estos eventos naturales se derivan

diversos procesos de contaminación acuosa; entre los principales se encuentran aquellos causados por escorrentías (escurrimiento del agua de lluvia hasta alcanzar una cuenca hidrográfica), lixiviación (lavado y posterior desplazamiento de sustancias presentes en el suelo, a causa de la lluvia), absorción de contaminantes mediante el suelo y posterior paso de los mismos a aguas subterráneas, intrusión salina, erosión de rocas, deslaves y estrés hídrico (Litter *et al.,* 2019; Lu y Astruc, 2020; Soto, 2021; Bundschuh *et al.,* 2021).

A causa de las actividades antropogénicas y naturales anteriormente mencionadas, diversos compuestos contaminantes se encuentran en las cuencas acuíferas aprovechables para su posterior consumo. Muchos de ellos, causantes de diversas enfermedades que afectan a la sociedad.

Tipos de contaminantes acuosos y su presencia en aguas argentinas

Los sistemas acuosos se ven afectados por contaminantes de origen biológico (microorganismos), y también de origen químico (orgánico e inorgánico) (figura 1) (Ahamad *et al.,* 2020). Argentina no es un país exento de tales contaminantes.

Los contaminantes acuosos de origen biológico involucran patógenos como bacterias, virus, parásitos y protozoos (Ahamad *et al.,* 2020). En las aguas de Argentina los patógenos hallados principalmente son *Escherichia coli, Salmonella thypi, Pseudomona aerouginosa, Rotavirus,* virus de la *Hepatitis A y B, Cándida albicans,* entre los principales (Paulino *et al.,* 2010). Estos son responsables de numerosas enfermedades en el ser humano como salmonelosis, hepatitis, cólera y candidiasis (Paulino *et al.,* 2010).

En los últimos años se han incrementado las investigaciones y, por ende, el conocimiento y el efecto que presentan los plásticos y microplásticos, como contaminantes químicos en el medio ambiente y la salud humana; sin embargo, las informaciones existentes de nuestro país aún son escasas (Ronda *et al.,* 2021). La basura plástica proveniente de la disposición inadecuada por parte de la sociedad es una problemática mundial. En Argen-

tina, las legislaciones han crecido en las últimas décadas, en materia de residuos plásticos y plásticos en general. El Convenio de Basilea (Ley Nacional N° 23.922) controla el movimiento y disposición de los desechos plásticos que pueden ser considerados peligrosos y que no son preparados para reciclaje directo o clasificados. Además, Argentina regula, teniendo en cuenta la disposición del Convenio de Estocolmo sobre contaminantes emergentes, los aditivos y compuestos químicos, entre los que se encuentran los plásticos (Ley Nacional N° 26.011) (Ronda *et al.,* 2021). A pesar de estas regulaciones, las actividades antropogénicas generan una numerosa cantidad de residuos plásticos, que posteriormente derivan a cuencas acuíferas generando su contaminación.

Los contaminantes acuosos químicos se pueden clasificar como orgánicos e inorgánicos. Dentro de los contaminantes orgánicos podemos encontrar diversos tipos de fármacos, colorantes industriales, materia orgánica, detergentes, diversos residuos industriales halogenados y fenólicos, aromáticos, pesticidas, fertilizantes, entre otros (Lu y Astruc, 2020; Baigorria *et al.,* 2021b). Los contaminantes orgánicos acuosos aumentan a medida que nuevos compuestos químicos son generados y requeridos por el uso humano para diversos fines, generando su posterior liberación al medio ambiente. En Argentina, se han registrado en muestras de aguas superficiales agroquímicos como glifosato y AMPA (ácido aminometilfosfónico), atrazina y sus productos de degradación, 2,4-D (ácido 2,4-diclorofenoxiacético), acetacloro y metacloro, hidroxi-atrazina, tebuconazol e imidacloprid (REAB-MdP, 2021a). Además, residuos domiciliarios como farmacológicos, detergentes y cosméticos, también han sido registrados en aguas superficiales y subterráneas, aunque en concentraciones menores. Sin embargo, la llegada de estos contaminantes a aguas de consumo, debido a sus concentraciones ínfimas, genera problemas en la salud de la sociedad a largo plazo.

Dentro de los contaminantes químicos inorgánicos presentes en las aguas se encuentran compuestos nitrogenados (nitrito, nitrato, amonio), fosfatos, fluoruros, metales y metaloides tóxicos (Ahamad *et al.,* 2020; Baigorria *et al.,* 2021b). La ingesta de estos compuestos inorgánicos

genera numerosos efectos dañinos en la salud humana. Los iones de los metales y metaloides son los que principalmente se acumulan en el organismo vivo, y debido a su escasa degradabilidad, exhiben su toxicidad de manera inmediata. Los metales y metaloides que mayormente preocupan son cadmio, plomo, cromo, cobre, níquel, cobalto, hierro y arsénico (Montero-Álvarez *et al.,* 2010; Litter *et al.,* 2019; Bundschuh *et al.,* 2021; Litter, 2022). Éste último es una de las sustancias contaminantes que existen naturalmente y que afectan a la población argentina (Tolcachier, 2015; REAB-MdP, 2021b; Baigorria *et al.,* 2021a).

La contaminación de arsénico en aguas subterráneas es un problema emergente y complejo tanto en los países avanzados como en los que están en vías de desarrollo (Baigorria y Fraceto, 2022). Según la OMS, el arsénico es una de las 10 sustancias químicas más riesgosas que se encuentran presentes en el agua (Lamotte, 2019; Litter *et al.,* 2019; Bundschuh *et al.,* 2021). Argentina ocupa el tercer lugar en la lista de países a nivel mundial con poblaciones expuestas a arsénico (Gola, 2018; Litter *et al.,* 2019; REAB-MdP, 2021b; Bundschuh *et al.,* 2021). Según informes del Ministerio de Salud de Argentina, 2016-2017, dependiendo la región geográfica en estudio, existe una variación en las concentraciones de arsénico, siendo la llanura chaco-pampeana, el noreste del país y la región andina cuyana las más afectadas (Litter *et al.,* 2019). Las zonas rurales presentan niveles más elevados de este metaloide que las zonas urbanas (Navoni *et al.,* 2012; Litter *et al.,* 2019; REAB-MdP, 2021b; Bundschuh *et al.,* 2021). Además, las cuencas acuíferas subterráneas, poco profundas, presentan una alta concentración del mismo en comparación con las cuencas superficiales (Litter *et al.,* 2019; REAB-MdP, 2021b; Bundschuh *et al.,* 2021). Debido a esto, la presencia de arsénico en el agua subterránea de grandes extensiones territoriales constituye un problema relevante en la salud pública (Navoni *et al.,* 2012; REAB-MdP, 2021b; Baigorria *et al.,* 2021c). El arsénico en el medio ambiente se encuentra presente tanto en formas orgánicas como inorgánicas, siendo los compuestos de arsénico inorgánico aproximadamente 100 veces más tóxicos que los compuestos de arsénico orgánico (Jain y

Ali, 2000; Litter *et al.,* 2010; Almasri *et al.,* 2018; Asere *et al.,* 2019). Las fuentes de contaminación de acuíferos con arsénico puede ser actividades antropogénicas o procesos naturales de interacción agua-roca, ocasionadas por ambientes geológicos específicos (Bocanegra *et al.,* 2002; Litter *et al.,* 2009; Baigorria *et al.,* 2021c). Las fuentes naturales se distribuyen universalmente en la corteza terrestre y el agua de lluvia puede filtrar arsénico, contaminando así las aguas subterráneas y superficiales (Asere *et al.,* 2019; Baigorria *et al.,* 2021c). En Argentina, el consumo crónico de aguas contaminadas con arsénico ha derivado la patología de Hidroarsenicismo Crónico Regional Endémico (HACRE) problemática propia del país y que afecta a más del 10 % de la sociedad argentina (Litter *et al.,* 2019; Bundschuh *et al.,* 2021).

Si bien la OMS establece los niveles máximos de contaminantes permisibles en aguas de consumo, cada país tiene sus propias regulaciones (World Health Organization, 2018). Argentina por su parte, posee el Código Alimentario Argentino (CAA) que adopta muchas de las regulaciones internacionales (Litter *et al.,* 2009; Anmat, 2012; World Health Organization, 2019b; Asere *et al.,* 2019). Sin embargo, muchos de los niveles de contaminantes acuosos reglamentados no son alcanzados aún con las metodologías de tratamiento acuoso utilizadas para proporcionar agua de consumo a la sociedad argentina (Litter *et al.,* 2019; REAB-MdP, 2021b). La mayor concentración de contaminantes es eliminada en las plantas de tratamiento urbano, sin embargo, pequeñas trazas de contaminantes quedan remanentes en el agua que llega al consumo de la población. Muchas de estas escasas concentraciones son inofensivas para la salud humana, no obstante, algunos contaminantes emergentes son acumulados en el organismo generando efectos nocivos en nuestra salud. En este sentido, para alcanzar los umbrales estrictos reglamentados por OMS y CAA, se han desarrollado diversas tecnologías para la eliminación o disminución de contaminantes del agua, siendo las más ventajosas aquellas «nano» tecnologías.

Metodologías de remoción de contaminantes acuosos y el rol de la nanotecnología

Las metodologías de remoción o eliminación de contaminantes acuosos utilizadas a nivel mundial son variadas. En general se dividen en tres grandes grupos: métodos biológicos, métodos oxidativos y métodos separativos (Nidheesh *et al.,* 2018; Baigorria *et al.,* 2020a).

Los métodos biológicos involucran la presencia de diferentes microorganismos o plantas. Estos organismos vivos utilizan sus actividades metabólicas para llevar a cabo diferentes procesos sobre el contaminante objetivo, disminuyendo su concentración o bien eliminándolo por completo. Los organismos vivos utilizados pueden ser hongos, bacterias, flora natural, entre otros (Nidheesh *et al.,* 2018; Baigorria *et al.,* 2021c).

Los métodos oxidativos, por su parte, utilizan a las reacciones químicas de oxidación, como su nombre lo indica, para eliminar los contaminantes acuosos o bien reducir en gran manera su concentración (Nidheesh *et al.,* 2018; Baigorria *et al.,* 2021c). Los más utilizados son los procesos de oxidación avanzada (POA), con excelente eficiencia para el tratamiento de contaminantes acuosos no biodegradables. Una problemática que presentan las metodologías oxidativas, es la formación de subproductos no deseados que conllevan un costo extra para su eliminación posterior.

Otra de las metodologías ampliamente utilizadas a gran escala en todo el mundo son los métodos separativos. Esta metodología involucra procesos de coagulación, floculación, sedimentación, procesos de membrana (ósmosis inversa) y adsorción (Nidheesh *et al.,* 2018; Baigorria *et al.,* 2021c). La mayoría de las plantas de tratamiento de agua potable que se encuentran ubicadas en las grandes ciudades, utilizan los métodos separativos para la eliminación de contaminantes acuosos. Esto se debe al menor costo y la alta eficiencia que estos métodos poseen (Fernández Cirelli y Ojeda, 2008; Acuatécnica S. A. S., 2016; EMOS, 2020).

Las plantas de tratamientos de agua potable o plantas potabilizadoras de agua tienen como objetivo reducir o eliminar contaminantes acuosos para obtener aguas ap-

tas para el consumo. Además, deben responder a las regulaciones adoptadas en la región geográfica en la que se encuentran (ANMAT, 2012; Acuatécnica S. A. S., 2016; World Health Organization, 2018). Existen diferentes tipos de planta de tratamiento acuoso urbanas (Fernández Cirelli y Ojeda, 2008; Acuatécnica S. A. S., 2016; EMOS, 2020; Fluence, 2022):

- Plantas de filtración de etapas múltiples.
- Plantas de ciclo completo que involucran procesos de coagulación, sedimentación, filtración y cloración.
- Plantas compactas, en las cuales se llevan a cabo todos los procesos en conjunto, en un mismo módulo prefabricado.
- Plantas de filtración directa y posterior cloración.
- Plantas de filtración en línea, donde se realizan procesos de coagulación, filtración y cloración.

Las plantas de tratamientos de agua potable urbanas eliminan muchos contaminantes de alta peligrosidad para el consumo humano. Sin embargo, en ciertos casos y dependiendo de la región geográfica, pequeñas cantidades de algunos contaminantes quedan presentes en el agua. Esto no significa que sean de alta peligrosidad para el consumo, no obstante, su consumo prolongado en el tiempo puede acarrear consecuencias en la salud. Otra de las problemáticas que presentan algunas de estas plantas de tratamiento, son los elevados costos que presentan. En particular, aquellos municipios que utilizan el método de ósmosis inversa, la saturación de las membranas ocurre en tiempos cortos y la renovación de estas es demasiado costosa (Bukarov *et al.,* 2018; Ganie *et al.,* 2021; Fluence, 2022). Es por ello que la aplicación de nuevas tecnologías que posean características superiores, como las tecnologías «nano» es una posible solución para sortear tales dificultades.

Los materiales utilizados en las metodologías convencionales presentan un tamaño micrométrico, es decir 0.001 milímetro, o tamaños aún mayores (figura 2). La superficie que tienen estos materiales para entrar en contacto con los diversos contaminantes presentes en el agua es menor que la de aquellos materiales más pequeños como los materiales nanométricos. Un nanómetro es la millonésima parte de un metro (10^{-9} m), lo que corres-

ponde a 0.000001 milímetros (figura 2 - A) (Sudha *et al.*, 2018). La superficie de contacto que tienen disponibles los nanomateriales para interaccionar con los contaminantes es mucho mayor, y, por ende, la posibilidad de reaccionar para eliminarlos o reducir su concentración en agua, es más efectiva que la de los materiales convencionales (figura 2 - B). Es por ello que las nanotecnologías de remoción de contaminantes acuosos han surgido con mayor fuerza en los últimos años.

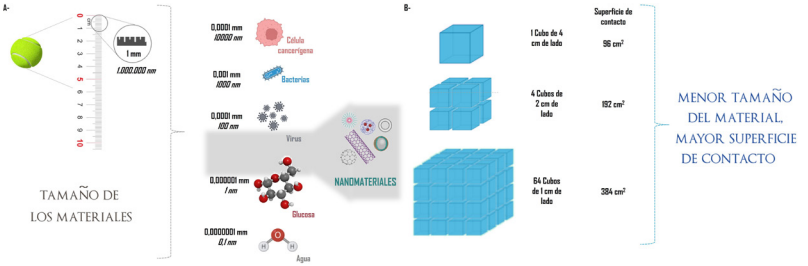


Figura 2. Escala comparativa del tamaño de diversos materiales (A); efecto del tamaño de los materiales en la superficie de los mismos (B) (figura creada con BioRender.com).

En Argentina, los avances en nanotecnología son importantes. En el país, existen alrededor de 3000 investigadores y becarios, 335 grupos de investigación, 75 institutos de investigación y 73 empresas, que se encuentran relacionados con el desarrollo de nanotecnologías (Fundación Argentina de Nanotecnología, 2022). La mayoría de estos grupos de investigación y empresas nanotecnológicas buscan ofrecer soluciones a problemáticas medioambientales y al cuidado de los recursos naturales como lo es el agua (Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021).

El desarrollo de nanomateriales y nanotecnologías para la remoción de arsénico del agua es una de las temáticas de mayor recurrencia (García-Carvajal *et al.*, 2019; Litter *et al.*, 2019; Baigorria *et al.*, 2020b, 2021a; Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021). En el Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales (INTEMA-UNMdP-CONICET) existen numerosos proyectos que involucran el desarrollo de nanomateriales para aplicaciones en remoción de contaminantes acuosos (arsénico, colorantes, pesticidas,

entre otros) que provienen de efluentes domésticos e industriales recurrencia (INTEMA-UNMdP-CONICET, 1982; Litter *et al.,* 2019; Baigorria *et al.,* 2020b, 2021a; Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021; Bundschuh *et al.,* 2021). En la mayoría de estos proyectos de investigación, se trabaja con nanoarcillas que presentan probada eficiencia en la remediación de contaminantes acuosos como colorantes industriales, arsénico, metales pesados, compuestos orgánicos, entre otros, mediante procesos de adsorción (INTEMA-UNMdP-CONICET, 1982; Litter *et al.,* 2019; Baigorria *et al.,* 2020b, 2021a; Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021; Bundschuh *et al.,* 2021). Las metodologías de adsorción son procesos donde los contaminantes se adhieren a las superficies de los materiales, dando como resultado la eliminación efectiva de los mismos, aún en concentraciones demasiado pequeñas (Baigorria *et al.,* 2021c). Además, en INTEMA se trabaja actualmente en el desarrollo de una planta piloto para el tratamiento de aguas residuales mediante nanoarcillas magnéticas (INTEMA-UNMdP-CONICET, 1982; Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021).

También existen empresas que indagan sobre la nanoremediación de aguas contaminadas con arsénico que tienen como destino el consumo humano (Nanotek, 2022). Además del arsénico, el uranio y el plomo son otros de los contaminantes de alta preocupación en nuestro país. Investigaciones llevadas a cabo por la Comisión Nacional de Energía Atómica y el Instituto de Investigación e Ingeniería Ambiental de la Universidad Nacional de San Martín, utilizan procesos de oxidación avanzada para la eliminación de plomo, arsénico y uranio (Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021; Litter, 2022). Estas investigaciones involucran tecnologías de bajo costo, aprovechando sustancias naturales como la luz del sol, elementos de uso cotidiano como clavos, tornillos, alambres y otros más que contengan hierro (Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021; Litter, 2022). Las partículas de hierro que poseen estos elementos son de hierro cero-Valente nanoparticulado y permiten aplicarse exitosamente en metodologías para descontaminar aguas. El hierro cero-Valente es ampliamente utilizado y estudiado para la remoción de contaminantes acuosos

subterráneos metálicos y orgánicos debido a su alta efectividad, su bajo costo y su elevada disponibilidad en la naturaleza (Litter, 2022).

Diversos organismos internacionales, afirman que a nivel mundial existen numerosos sectores educativos públicos y privados, así como también empresariales, que desarrollan proyectos relacionados con la eliminación de problemáticas que acarrea el agua, principalmente de consumo humano (Fundación Argentina de Nanotecnología, 2021). Sin embargo, aunque las investigaciones se encuentren en estado avanzado, la aplicación en gran escala de las mismas aún es escasa.

Conclusiones

El consumo de agua de manera segura para el ser humano es unos de los requerimientos sociales fundamentales a nivel global. En Argentina, la problemática de contaminación acuosa de aguas superficiales y subterráneas afecta a todo el territorio nacional. En este sentido, aplicar tecnologías novedosas y de alta efectividad que logren la descontaminación acuosa, es un desafío en nuestro país. Lograr desenvolver políticas e iniciativas, públicas y privadas, que comprendan el fortalecimiento del desarrollo sostenible para mejorar de manera eficiente el suministro de aguas seguras para el consumo humano, es un aspecto de importancia. Es conocido que el HACRE afecta a una importante parte de la población en nuestro país y es por ello que muchas investigaciones nacionales están enfocadas en el tratamiento de descontaminación de arsénico en aguas. Sin embargo, residuos provenientes de industrias como la metalurgia, la minería y la textil, entre otras, también afectan los efluentes acuosos argentinos. El desarrollo de nanotecnologías y su aplicación en tal temática se encuentra en un auge de crecimiento y con perspectivas a brindar importantes soluciones para la sociedad.

Los esfuerzos científicos desarrollados en los institutos de investigación de Argentina, en general, son llevados a cabo en laboratorios a pequeña escala. La transferencia de estas nanotecnologías a la industria/sociedad es escasa. Trabajar de manera interdisciplinar entre investigadores,

especialistas en industria y desarrollo, actores políticos y sociales, es primordial para obtener soluciones aplicables de manera real y eficiente a nivel social. Así, sería posible conseguir una mayor aplicación de nanotecnologías para el tratamiento acuoso, altamente eficiente, económico, versátil y transferible a la sociedad, asegurando la llegada de aguas seguras y libres de contaminantes para el consumo humano.

Agradecimientos

La autora agradece a los organismos que realizan el soporte financiero del presente trabajo: CONICET, CNPq y CAPES. Además, agradece la colaboración y apoyo de M.V.E., G.P.U.V., V.A.A., K.M.S. y L.F.F

BAIGORRIA, Estefanía
Doctora en Ciencias Químicas. Becaria posdoctoral CONICET. Grupo de Materiales Compuestos Termoplásticos (CoMP), Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales, Universidad Nacional de Mar del Plata (INTEMA), CONICET, Argentina. Instituto de Ciencia y Tecnología de Sorocaba. Departamento de Ingeniería Ambiental. Universidade Estadual Paulista, Brasil. E-mail: esbaigorria@gmail.com

Referencias

Ahamad, Arif, Madhav, Sughosh... Singh, Pardeep (2020). Types of Water Pollutants: Conventional and Emerging. En Pooja D., Kumar P., Singh P., Patil S. (Eds.). *Sensors in Water Pollutants Monitoring: Role of Material - Advanced Functional Materials and Sensors* (pp. 21–42). Singapore: Springer.

Almasri, Dema A., Rhadfi, Tarik... Ahzi, Said (2018). High performance hydroxyiron modified montmorillonite nanoclay adsorbent for arsenite removal. *Chem. Eng. J.*, 335, 1–12. 10.1016/j.cej.2017.10.031

Asere, Tsegaye Girma, Stevens, Christian V. y Du Laing, Gijs (2019). Use of (modified) natural adsorbents for arsenic remediation: A review. *Sci. Total Environ.*, 676, 706–720. 10.1016/J.SCITOTENV.2019.04.237

Baigorria, Estefanía, Cano, Leonardo, Alvarez, Vera Alejandra (2020a). Nanoclays as Eco-friendly Adsorbents of Arsenic for Water Purification. En Kharissova, O.V., Martínez, L.M.T., Kharisov, B.I. (Eds.). *Handbook of Nanomaterials and Nanocomposites for Energy and Environmental Applications* (pp. 1–17). Singapore: Springer International Publishing.

Baigorria, Estefanía, Cano, Leonardo... Alvarez, Vera Alejandra (2021a). Removal efficiency of As(III) from aqueous solutions using natural and Fe(III) modified bentonites. *Environmental Technology,* 43(24), 1–40. 10.1080/09593330.2021.1934559

Baigorria, Estefanía, Cano, Leonardo... Alvarez, Vera Alejandra (2020b). Development of modified kaolins for the removal of As (III) in waters. *Int. J. Environ. Heal.* 10, 116–132. 10.1504/IJENVH.2020.10038911

Baigorria, Estefanía, Fraceto, Leonardo (2022). Biopolymer-Nanocomposite Hybrid Materials as Potential Strategy to Remove Pesticides in Water: Occurrence and Perspectives. *Advanced Sustainable Systems*, 6(1), 2100243. 10.1002/adsu.202100243

Baigorria, Estefania, Galhardi, Juliana A., Fraceto, Leonardo F. (2021b). Trends in polymers networks applied to the removal of aqueous pollutants: A review. *J. Clean. Prod.*, 295, 126451. 10.1016/j.jclepro.2021.126451

Baigorria, Estefanía, Ollier Primiano, Romina P... Alva-

rez, Vera Alejandra (2021c). Eco-Friendly Nanostructured Materials for Arsenic Removal from Aqueous Basins. En Mallakpour S., Hussain C.M. (Eds.) *Handbook of Consumer Nanoproducts* (pp. 1–24). Singapore: Springer.

Bocanegra, Olga C., Bocanegra, Emilia M., Alvarez, Amilcar A. (2002). Arsénico en aguas subterráneas: su impacto en la salud. En *Groundwater and human development*. (pp. 21–27). Routledge.

Bundschuh, Jochen, Armienta, Maria Aurora... Ahmad, Arslan (2021). Arsenic in Latin America: New findings on source, mobilization and mobility in human environments in 20 countries based on decadal research 2010-2020. *Crit. Rev. Environ. Sci. Technol*., 51, 1727–1865. 10.1080/10643389.2020.1770527

Burakov, Alexander E., Galunin, Evgeny V... Gupta, Vinod K. (2018). Adsorption of heavy metals on conventional and nanostructured materials for wastewater treatment purposes: A review. *Ecotoxicol. Environ. Saf*. 148, 702–712. 10.1016/j.ecoenv.2017.11.034

Buytaert, Wouter, Jiménez Cisneros, Blanca... Demuth, Siegfried (2016). Fuentes de agua alternativas. En *Informe de las Naciones Unidas sobre el desarrollo de recursos hídricos en el mundo* (pp. 113–114). UNESCO.

Fernández Cirelli, A., Ojeda, C. (2008). Wastewater management in Greater Buenos Aires, Argentina. *Desalination,* 218, 52–61. 10.1016/j.desal.2006.10.040

Ganie, Adil Shafi, Bano, Sayfa... Khan, Mohammad Zain (2021). Nanoremediation technologies for sustainable remediation of contaminated environments: Recent advances and challenges. *Chemosphere*, 275, 130065. 10.1016/j.chemosphere.2021.130065

Garba, Zaharaddeen N., Abdullahi, Amina K... Gana, Sa'adatu A. (2021). Risk assessment and the adsorptive removal of some pesticides from synthetic wastewater: a review. *Beni-Suef. Univ. J. Basic Appl. Sci*. 10, 1–19. 10.1186/s43088-021-00109-8

García-Carvajal, C., Villarroel-Rocha, J... Sapag, K. (2019). Arsenic (V) removal from aqueous solutions using natural clay ceramic monoliths. *Chem. Eng. Commun*. 206, 1451–1462. 10.1080/00986445.2018.1564910

Gomez, M. L., Hoke, G... Castro, A. (2022). Review: Hydrogeology of Northern Mendoza (Argentina), from the

Andes to the eastern plains, in the context of climate change. *Hydrogeol J.* 30, 725–750. 10.1007/s10040-022-02462-z

Jain, C. K., Ali, I. (2000). Arsenic: Occurrence, toxicity and speciation techniques. *Water Res*. 34, 4304–4312. 10.1016/S0043-1354(00)00182-2

Litter, Marta I. (2022). A short review on the preparation and use of iron nanomaterials for the treatment of pollutants in water and soil. *Emergent Mater*. 5, 391–400. 10.1007/s42247-022-00355-1

Litter, Marta I., Farías Silvia S. y Armienta, María Aurora (2009). *Metodologías analíticas para la determinación y especiación de arsénico en aguas y suelos*. Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, Argentina.

Litter, Marta I., Ingallinella, Ana M... Ahmad, Arslan (2019). Arsenic in Argentina: Occurrence, human health, legislation and determination. *Sci. Total Environ*. 676, 756–766. 10.1016/J.SCITOTENV.2019.04.262

Litter, Marta I., Morgada, Maria E. y Bundschuh, Jochen (2010). Possible treatments for arsenic removal in Latin American waters for human consumption. *Environ. Pollut*. 158, 1105–1118. 10.1016/J.ENVPOL.2010.01.028

Lu, Feng y Astruc, Didier. (2020). Nanocatalysts and other nanomaterials for water remediation from organic pollutants. *Coord. Chem. Rev*. 408, 213180. 10.1016/j.ccr.2020.213180

Mas, Laura I., Aparicio, Virginia C.... Costa, José L. (2020). Pesticides in water sources used for human consumption in the semiarid region of Argentina. *SN Appl. Sci*. 2, 691. 10.1007/s42452-020-2513-x

Minaverry, Clara María, Martínez, Adriana (2016). El derecho de acceso al agua para consumo humano en el nuevo Código Civil y Comercial de la Nación de Argentina. *Actual Jurídica Ambient*. 57, 1–21.

Montero-Álvarez, J. A., Paredes-Bautista, M. J., Rivera-Morales, M. C. (2010). Utilización de quitosana para la remoción de arsénico (As) del agua. *Superf y vacío*. 23, 136–139.

Navoni, Julio A., De Pietri, Diana... Villaamil Lepori, Edda C. (2012). Riesgo sanitario de la población vulnerable expuesta al arsénico en la provincia de Buenos Aires, Argentina. *Rev. Panam. Salud Publica/Pan. Am. J. Public*

Heal. 31, 1–8. 10.1590/S1020-49892012000100001

Nidheesh, P. V., Karim, A. V... Suresh Kumar, M. (2018). Mechanism of Treatment Methods of Arsenic-Contaminated Water. En Hasanuzzaman M., Nahar K., Fujita, M. (Eds.) *Mechanisms of Arsenic Toxicity and Tolerance in Plants* (pp. 405–455) Singapore: Springer.

Oki, Taikan, Kanae, Shinjiro (2006). Global hydrological cycles and world water resources. *Science* 80, 313, 1068–1072. 10.1126/science.1128845

Paredes del Puerto, Juan Martín, García, Ignacio Daniel... Colautti, Darío César (2021). Impacts of land use and hydrological alterations on water quality and fish assemblage structure in headwater Pampean streams (Argentina). *Aquat. Sci*. 84, 6-10. 10.1007/s00027-021-00836-1

Paulino, Cecilia, Apella, Maria Cristina... Blesa, Miguel Angel (2010) La contaminación biológica del agua y la desinfección solar. *Asoc. Argentina para el Prog. las Ciencias, Cienc. e Investig*. 60, 12–28.

Ponnuchamy, Muthamilselvi, Kapoor, Ashish... Sivaraman, Prabhakar (2021). Sustainable adsorbents for the removal of pesticides from water: a review. *Environ. Chem. Lett*. 19, 2425–2463. 10.1007/s10311-021-01183-1

Ronda, Ana C., Arias, Andrés H... Marcovecchio, Jorge E. (2021). Plastic Impacts in Argentina: a Critical Research Review Contributing to the Global Knowledge. *Curr. Environ. Heal. Reports*. 8, 212–222. 10.1007/s40572-021-00323-7

Sudha, Parappurath N., Sangeetha, Kirubanandam... Barhoum, Ahmed (2018). Chapter 12 - Nanomaterials history, classification, unique properties, production and market. En Barhoum A., Makhlouf, A. (Eds) *Emerging Applications of Nanoparticles and Architecture Nanostructures: Current Prospects and Future Trends* (pp. 341–384). Elsevier.

Syafrudin, Muhammad, Kristanti, Risky Ayu... Al-Mohaimeed, Amal M. (2021). Pesticides in Drinking Water—A Review. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 18, 468–473. 10.3390/ijerph18020468

Tolcachier, Alberto Jorge (2015). Contaminación del agua. *Med. Ambient. Bibl. Virtual IntraMed Roemmers*. 1, 1–17.

Fuentes

Acuatécnica S. A. S. (2016). Tipos de plantas de tratamiento de agua potable. En https://acuatecnica.com/ti-

pos-plantas-tratamiento-agua-potable/

Anmat (2012). Bebidas hídricas, agua y agua gasificada. *Código Alimentario Argentino*, 7–21.

Emos (2020). Nivel Primario. Paso a paso. En: *Ente Munic. Obras Sanit. Ciudad Río Cuarto*. http://www.emos.gov.ar/educacion-ambiental/programa-de-extension_id_589

Fluence (2022). Soluciones de tratamiento Sustentable. En https://www.fluencecorp.com/es/

Food and Agriculture Organization of the United Nations - FAO (2020). International Year of Plant Health 2020. En: Food Agric. Organ. United Nations. http://www.fao.org/plant-health-2020/home/en/

Fundación Argentina de Nanotecnología - FAN (2021). Nanotecnología para cuidar el agua? En: Fund. Argentina Nanotecnología. https://www.fan.org.ar/noticias/nanotecnologia-para-cuidar-el-agua/

Fundación Argentina de Nanotecnología - FAN (2022). Mapa Nano. En: Fund. Argentina Nanotecnología. https://www.fan.org.ar/mapa-nano/

Gola, Emilio. (2018, 27 de mayo). Arsénico: El veneno invisible. *Perfil*. En https://noticias.perfil.com/noticias/general/2018-05-27-arsenico-el-veneno-invisible.phtml

INTEMA-UNMdP-CONICET (1982). Instituto de Ciencia y Tecnología de Materiales. En http://intema.gob.ar/#

LaMotte, Sandee (2019). Arsénico en agua potable daña corazones de adultos jóvenes. *CNN Esp*. En https://cnnespanol.cnn.com/2019/05/07/arsenico-en-agua-potable-dana-corazones-de-adultos-jovenes-dice-estudio

Mendoza, Roberto (2011). Argentina es la segunda productora mundial de bentonita. *MiningPress*. En http://miningpress.com/nota/62080/argentina-es-la-segunda-productora-mundial-de-bentonita

NANOTEK S.A. (2022). Nanotecnología Nanotek. En https://nanotek.ws/

REAB-MdP (2021a). Informes de revisión. Área: Disponibilidad y contaminación del agua, suelos y aire: Agroquímicos. Mar del Plata, CONICET.

REAB-MdP (2021b). Informes de revisión. Área: Disponibilidad y contaminación del agua, suelos y aire: Arsénico. Mar del Plata, CONICET.

Soto, Jocelyn (2021, 22 de enero). ¿Cómo afecta el cambio climático el acceso al agua? En: *Geenpeace*. https://

www.greenpeace.org/mexico/noticia/9460/como-afecta-el-cambio-climatico-el-acceso-al-agua/

Subsecretaria de Recursos Hídricos y Secretaría de Obras Públicas (2017). Plan Nacional de Agua Potable y Saneamiento - Cobertura Universal y Sostenibilidad de los Servicios - Lineamientos y Principales acciones.

United Nations (2015). Sustainable Development Goals. En https://sdgs.un.org/goals

World Health Organization - WHO (2018). Guidelines for drinking-water quality, Second Ed. World Health Organization, Geneva: Switzerland

World Health Organization - WHO (2019a). Water sanitation hygiene. https://www.who.int/water_sanitation_health/en/

World Health Organization - WHO (2019b). Drinking-Water. https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/drinking-water

World Health Organization - WHO, United Nations International Children's Emergency Fund - UNICEF (2021). En https://www.who.int/news/item/01-07-2021-billions-of-people-will-lack-access-to-safe-water-sanitation-and-hygiene-in-2030-unless-progress-quadruples-warn-who-unicef

Nano-ecotoxicología: una mirada ambiental

Analía ALE
Victoria S. ANDRADE

Resumen

La nanotecnología es un área en expansión en todo el mundo dados los grandes beneficios que ha traído a la humanidad en términos de la creación de nuevos materiales (nanomateriales, NM) más eficientes con múltiples aplicaciones en la medicina, industria, informática, aeronáutica, entre otros. Sin embargo, la gran demanda de NM conlleva inevitablemente aumentos desmedidos en la fabricación de dichos productos y, por lo tanto, su liberación a los ambientes también se ve incrementada en un contexto regulatorio desbalanceado, con mayor promoción de la producción que gestión de riesgos. La preocupación por las potenciales amenazas a los organismos (inclusive los seres humanos) en caso de exposición a los NM ha aumentado en las últimas décadas, surgiendo así la necesidad de realizar estudios que incluyan la exposición de especies test a los NM y la posterior evaluación de parámetros ecotoxicológicos. Particularmente, las nanopartículas (NP) son los NM más producidos mientras que los ambientes acuáticos son los principales sumideros finales de estos contaminantes. Por lo tanto, este capítulo se enfocará en analizar: (1) las rutas de entradas de las NP a los ambientes acuáticos de agua dulce, (2) las posi-

bles transformaciones que sufren las NP cuando interaccionan con los componentes ambientales y la biótica acuática, (3) los potenciales efectos tóxicos que se pueden manifestar en los organismos expuestos y, por último, (4) se brindarán conclusiones y recomendaciones para posibles líneas de investigación sobre la nano-ecotoxicología.

Palabras claves
ambientes acuáticos, ecotoxicidad, efectos tóxicos, nanopartículas, nanotoxicología.

Introducción

La nanotecnología se ha establecido mundialmente como uno de los campos de estudio claves del siglo XXI dado su alcance innovador que eficientiza, tanto en energía como en aplicabilidad, la utilización de muchos productos a base de nanomateriales (NM), también llamados «nanoproductos». Actualmente, esta área es considerada el *hot spot* de la investigación científica de los materiales modernos debido a las propiedades intrínsecas de los NM como lo son su tamaño, composición, cristalinidad y morfología (Sirelkhatim *et al.*, 2015).

La escala nanométrica permite modificar las características químicas, mecánicas, magnéticas, eléctricas, estructurales y ópticas de los NM según sea requerido, lo que se traduce en un sinnúmero de aplicaciones (Corsi *et al.*, 2022). Además, el aumento en la relación superficie-volumen incrementa en gran medida su eficiencia cuando se los compara con las contrapartes de materiales macrométricos; es decir, el área superficial específica es mucho mayor (por ej., las sales de nitrato de plata en comparación con la nanoplata coloidal) (Jayalakshmi *et al.*, 2006).

Desde la década del 90 la cantidad de productos que contienen NM ha aumentado rápidamente. El inventario «*Nanotechnology Cosumer Products Inventory*» enmarcado en el proyecto «*Project on Emerging Nanotechnologies*», creado en el año 2005, identificó 1.829 nanoproductos en

el año 2019 provenientes de 714 compañías en 33 países diferentes, siendo aquellos NM a base de sílice, plata, titanio y carbono, los más utilizados (Akçan *et al.*, 2020; Joubert *et al.*, 2020). Por otra parte, de acuerdo con la Comisión Europea (Gottardo *et al.*, 2017), se estima que la manufacturación global de NM se acerca a 11.5 millones de toneladas por año.

Entre las aplicaciones más populares de los NM se encuentran los productos de cosmética, textiles, indumentaria y equipamiento deportivo. En los últimos años se ha prestado especial atención su implementación en el área de la medicina dado sus prometedoras aplicaciones en *delivery* de drogas y nuevos tratamientos terapéuticos (Pelaz *et al.*, 2017).

Entre los diferentes NM, los más comunes son las nanohojas, los nanotubos y las nanopartículas (NP) (Baker *et al.*, 2014). Las NP, por su parte, son materiales con dimensiones de menos de 100 nm (USEPA, 2017), y son ampliamente aplicadas con el fin de, por ejemplo, brindarle al producto final propiedades anticorrosivas, bactericidas y de resistencia a rayos UV (Pulit-Prociak y Banach, 2016).

Dada esta creciente demanda y consecuente producción, el destino y deposición final de las NP en los ambientes ha despertado una preocupación a nivel mundial (Handy *et al.*, 2008). Sin embargo, en una situación ideal, el diseño, síntesis y aplicaciones de NP deberían desarrollarse en sintonía con estudios que brinden información sobre su potencial toxicidad en los organismos expuestos, inclusive los seres humanos. En este sentido, en un artículo de revisión llevado a cabo por Cazenave *et al.* (2019), se hallaron 216.849 documentos que contenían la palabra «*nanoparticle*» (nanopartícula), observándose un aumento exponencial en el año 2010 (figura 1A). Dichos artículos se orientaban en mayor proporción a la química, las ciencias de los materiales y la ingeniería química (y en menor medida a otras áreas como las ciencias ambientales y la medicina) (figura 1B). Por otro lado, al añadir la palabra «*toxicity*» (toxicidad) a la búsqueda, la cantidad de artículos disminuyó a 14.435, aun así, evidenciando un aumento exponencial desde el año 2014 (figura 1C).

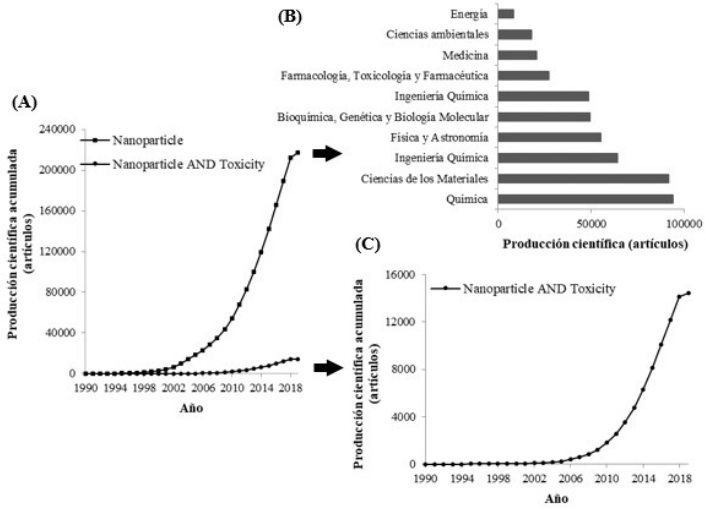


Figura 1. Análisis de la producción científica sobre nanopartículas (NP) y toxicidad. (A) Producción científica acumulada de artículos utilizando las palabras claves «Nanopartícula» y «Nanopartícula y Toxicología». (B) Principales campos de estudio de la producción científica sobre NP. (C) Detalle de la producción acumulada de nanopartículas y toxicidad. Modificado de Cazenave y otros (2019).

A pesar de los esfuerzos por parte de la comunidad científica en las últimas décadas, la información sobre la toxicología de los NM sigue siendo escasa, y los aspectos relacionados con la seguridad humana y ambiental no han sido completamente elucidados y permanecen como temas de debate (Cazenave *et al.*, 2019). Con el fin de promover su desarrollo, se han propuestos dos nuevas subdisciplinas en el campo de la toxicología: la «nanotoxicología» y la «nano-ecotoxicología»; la primera hace foco sobre la salud humana, y la segunda, sobre el estudio de diferentes componentes de los ecosistemas (Kahru y Dubourguier, 2010). Dado que las NP se consideran los NM con mayor producción y los ambientes acuáticos son los principales sumideros finales de estos contaminantes (Kurwadkar *et al.*, 2014), el presente capítulo se enfocará en analizar: (1) las rutas de entradas de las NP a los ambientes acuáticos de agua dulce, (2) las posibles transfor-

maciones que sufren las NP cuando interaccionan con los componentes ambientales y la biótica acuática, (3) los potenciales efectos tóxicos que se pueden manifestar en los organismos expuestos y, por último, (4) se brindarán conclusiones y recomendaciones para posibles líneas de investigación sobre la nano-ecotoxicología.

Rutas de entrada de las nanopartículas (NP) a los ambientes acuáticos

Las NP tienen como principal sumidero final los ambientes acuáticos. Estas pueden llegar a dichos ambientes en las diferentes etapas de su ciclo de vida, las cuales comprenden su producción, aplicación y disposición final (Islam *et al.*, 2021) (figura 2). Durante la producción de las NP se producen efluentes industriales líquidos los cuales, luego de ser tratados, son vertidos en los ambientes acuáticos. Además, pueden ser liberadas en forma de efluentes industriales gaseosos y, a través del viento y las precipitaciones llegan a los ambientes acuáticos (Kurwadkar *et al.*, 2014), o también pueden ser directamente descartadas por aguas residuales domésticas (Bolaños-Benítez *et al.*, 2020). Numerosos trabajos han informado la liberación de NP de productos de uso doméstico como textiles (Geranio *et al.*, 2009), pinturas (Kaegi *et al.*, 2010) y cosméticos (Benn *et al.*, 2010). Otras rutas de transporte son los desechos sólidos, los cuales una vez dispuestos en los rellenos de suelos producen lixiviados; es decir, líquidos que se infiltran en el suelo y que pueden alcanzar las aguas subterráneas y llegar finalmente a los ambientes acuáticos (Bolaños-Benítez *et al.*, 2020).

Dada la complejidad de estas diferentes rutas de transporte de las NP, resulta difícil estimar las concentraciones ambientales de estos componentes en los cuerpos de agua. En la actualidad, las técnicas para determinar las concentraciones de las NP en los ambientes acuáticos no son accesibles y requieren de tecnología compleja, por lo que los escenarios de exposición de los organismos acuáticos están basados en predicciones o estimaciones. Algunos ejemplos de concentraciones estimadas en ambientes acuáticos de las NP de mayor producción son: NP de plata: $8{,}8 \cdot 10^{-5}$ - 10 µg/L; NP de titanio: 0,003 – 1,6 µg/L; nanotubos de carbono: $6 \cdot 10^{-7}$ – $2{,}5 \cdot 10^{-5}$ µg/L; y

NP de sílice 0,56 - 2,6 µg/L (Gottschalk *et al.*, 2009; 2013; Maurer-Jones *et al.*, 2013; Wang y Nowack, 2018).

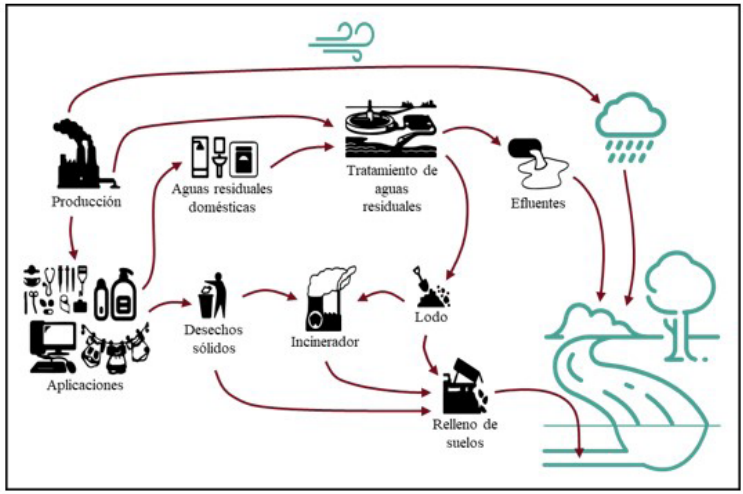


Figura 2. Potenciales rutas de ingreso de las nanopartículas a los ambientes acuáticos durante su ciclo de vida. Modificado de Islam *et al.* (2021).

Interacciones y transformaciones de las NP en ambientes acuáticos

Una vez que llegan a los ambientes, el comportamiento de las NP puede variar en función tanto de factores intrínsecos o propios de las NP, como de factores extrínsecos o ambientales (figura 3A). En este sentido, las NP pueden aglomerarse (adherirse entre ellas), adherirse o ser absorbidas por organismos, interactuar con la materia orgánica, sedimentar, degradarse o disolverse (liberar iones en el caso de las NP metálicas) (Vale *et al.*, 2016) (figura 3B).

Dentro de los factores intrínsecos de las NP, que dependen en gran medida de la técnica empleada para su síntesis, el material o elemento que las componen es un factor importante que determinará el grado de toxicidad (Gutierrez *et al.*, 2021), por ejemplo, las NP orgánicas generalmente son más toxicas que las inorgánicas. La forma también puede condicionar su comportamiento en el ambiente dado que NP de diversas formas e igual ma-

terial han demostrado tener efectos diferentes en los organismos expuestos; por ejemplo, las nanopartículas de plata (AgNP) esféricas son menos tóxicas que los «nanocables» de Ag debido a sus propiedades mecánicas (Sohn *et al.*, 2015; Cui *et al.*, 2017a). Además, el tamaño de las NP puede incidir en su toxicidad, ya que NP más pequeñas poseen una mayor superficie en relación a su volumen, otorgándoles mayor reactividad y mayor capacidad de atravesar las membranas celulares (Jiang *et al.*, 2009; Seitz *et al.*, 2015). Por otra parte, las NP suelen recubrirse con diferentes coadyuvantes de modo de garantizar su estabilidad. Estos recubrimientos pueden ejercer toxicidad por sí mismos, pero a su vez pueden limitar la reactividad de las NP por ejemplo, disminuyendo la liberación de los iones en el caso de las metálicas (que son altamente tóxicos para la biota acuática) (Baumann *et al.*, 2014). La carga de las NP puede condicionar su potencial agrupamiento en función del grado de repulsión entre las mismas (Jiang *et al.*, 2009). Además, las NP cargadas positivamente usualmente son más tóxicas debido a que presentan una mayor afinidad por las membranas celulares que normalmente poseen carga negativa (Abramenko *et al.*, 2019).

En los ambientes acuáticos, las NP interaccionan con diferentes factores que pueden influir en su comportamiento. El pH puede modificar la carga de las NP y condicionar su disolución o aglomeración, y con ello su toxicidad (Gilbert *et al.*, 2007; Seitz *et al.*, 2015). Además, varios trabajos han informado que la conductividad del medio y con ello, la presencia de sales, pueden generar la aglomeración de las NP, lo que podría provocar su sedimentación **y** así generar efectos nocivos en los organismos que habitan en el sedimento (Baker *et al.*, 2014). La luz, el oxígeno disuelto y la temperatura son factores que pueden oxidar o degradar las NP, lo cual podría aumentar su disolución o liberación de iones en el caso de las metálicas (Turan *et al.*, 2019). Por otro lado, numerosos estudios documentaron que la materia orgánica disuelta presente en los ambientes acuáticos puede recubrir las NP (formar un coadyuvante) y estabilizarlas disminuyendo su disolución y con ello, su toxicidad (Li *et al.*, 2016; Ale *et al.*, 2021). Las NP también pueden interaccionar

con otros tóxicos presentes en el ambiente; por ejemplo, hay estudios que comprueban efectos sinérgicos entre las mismas y agroquímicos (Wen *et al.*, 2016; da Silva *et al.*, 2021). Además, diferentes organismos acuáticos pueden interactuar con las NP. Por ejemplo, se ha analizado que los exudados de las algas pueden promover la disolución de AgNP (Chen *et al.*, 2019; Ponton *et al.*, 2019). A su vez, las NP pueden adherirse a las algas, representando una ruta de ingreso a los organismos que las consumen (Dang *et al.*, 2021).

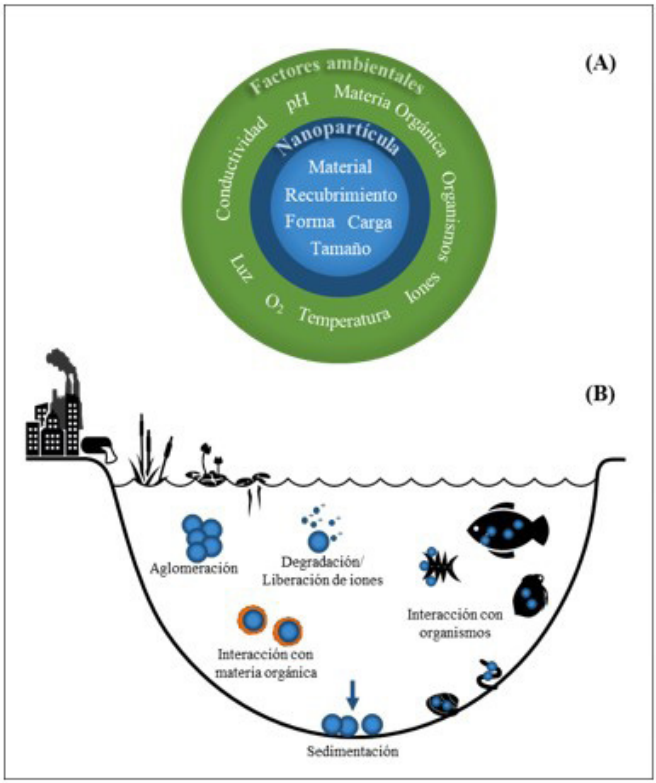


Figura 3. (A) Factores propios del ambiente (extrínsecos) y propios de las nanopartículas (intrínsecos) y que condicionan su comportamiento en los ambientes acuáticos. **(B)** Interacciones y transformaciones de las NP en ambientes acuáticos.

Ecotoxicidad en organismos acuáticos expuestos a NP

Absorción y acumulación

El reducido tamaño de las NP les otorga un gran potencial para ser absorbidas por las células de los organismos a través de varios mecanismos, incluyendo la endocitosis (invaginación de la membrana celular), ingestión oral, inhalación y absorción a través de la piel o tejidos superficiales (Kennedy *et al.*, 2014). Existe una vasta bibliografía que comprueba la absorción y acumulación de las NP en organismos acuáticos. Por ejemplo, en algas expuestas a NP (de titanio -TiNP- y cobre -CuNP-) se evidenció no sólo la absorción de las mismas, sino también daño en las paredes celulares. En otros organismos pequeños como los microcrustáceos o pulgas de agua, también se observó la absorción y acumulación de NP (ej. TiNP y CuNP) (Kim *et al.*, 2010; Santos-Rasera *et al.*, 2019). Sin embargo, existen controversias en establecer si el principal mecanismo que explica dicho fenómeno es por filtración y posterior digestión o por penetración directa a través de tejidos superficiales (Roberts *et al.*, 2007). Por su parte, en organismos acuáticos dulceacuícolas de mayor porte como moluscos (Gagné *et al.*, 2013; Zimmermann *et al.*, 2017; Liu *et al.*, 2018; Auclair *et al.*, 2021) y peces nativos (ej., sábalo *Prochilodus lineatus* y pacú *Piaractus mesopotamicus*) se cuantificó la acumulación de nanopartículas de plata (AgNP) en varios tejidos; en el caso de los peces, en el hígado y branquias en mayor concentración, y también en el intestino y el cerebro (Bacchetta *et al.*, 2017; Ale, *et al.*, 2018a, 2018b, 2021). Particularmente en los peces, algunos autores proponen que la principal ruta de entrada es por digestión, mientras que otros también le dan importancia a la absorción a través de la piel y las branquias (Cazenave *et al.*, 2019). Por último, se ha comprobado que las NP se pueden trasladar a través de las redes tróficas desde organismos de menor a mayor porte, y además, su acumulación puede incrementarse o «magnificarse» de un nivel a otro; proceso denominado «biomagnificación», como se ha observado en peces que consumieron microcrustáceos expuestos previamente a AgNP (Xiao *et al.*, 2022).

Daños a nivel celular: estrés oxidativo

Respecto a los efectos tóxicos que las NP generan en las células (o citotoxicidad), el estrés oxidativo es el mecanismo más estudiado. El mismo implica un desequilibrio en el sistema de defensa antioxidante celular por colmatar su capacidad de detoxificación de especies químicas dañinas (comúnmente radicales libres). La evaluación del estrés oxidativo se lleva a cabo a través de la medición de enzimas y compuestos antioxidantes, y la cuantificación de daño en estructuras celulares como proteínas, lípidos y material genético (Cypriyana *et al.*, 2021). Numerosos estudios han comprobado que las NP producen un desbalance antioxidante en organismos expuestos. Por ejemplo, en algas se evidenció que NP de cobre (CuNP) y nanotubos de carbono produjeron daño oxidativo en los lípidos de las membranas celulares (Fang *et al.*, 2021; Janova *et al.*, 2021). En microcrustáceos, además de daño oxidativo en lípidos, se evidenciaron aumentos en la actividad de enzimas antioxidantes con el fin de contrarrestar los daños producidos por las TiNP (Kim *et al.*, 2010). Sin embargo, en otros casos, dichas actividades se vieron inhibidas, probablemente debido a que las NP (CuNP y NP de zinc -ZnNP-) alteraron la estructura natural de la enzima (Mwaanga *et al.*, 2014). En peces, el órgano más afectado generalmente es el hígado, evidenciándose alteraciones en las actividades de varios tipos de enzimas antioxidantes (Govindasamy y Rahuman, 2012; Lee *et al.*, 2012; Wu y Zhou, 2013; Massarsky *et al.*, 2014; Ale *et al.*, 2018a), aunque también hay gran evidencia de daño oxidativo en las branquias (Taju *et al.*, 2014; Hawkins *et al.*, 2015; Ale *et al.*, 2018b).

Alteraciones a nivel genético

En un artículo de revisión, Mortezaee *et al.* (2019) explican que los mecanismos de toxicidad dependen en gran medida del tipo de NP. Las NP metálicas (ej., TiNP, CuNP, y de níquel -NiNP-) generan inflamación y daños en el ADN de los organismos inclusive a bajas concentraciones. La toxicidad a nivel genético o genotoxicidad puede generarse cuando las NP se acumulan en el citoplasma de la célula pero sin llegar al núcleo, dado que aun allí pueden interaccionar con proteínas importantes involu-

cradas en la reproducción y reparación celular. Por otro lado, las NP pueden producir genotoxicidad a través de mecanismos relacionados con el estrés oxidativo (discutido anteriormente) debido a la producción desmedida de radicales libres (Mahaye *et al.*, 2017). Los efectos genotóxicos fueron ampliamente documentados en microcrustáceos y peces a través de la medición de enzimas que se relacionan con daños en el ADN y la cuantificación de «micronúcleos» (fragmentos de ADN que no se incorporan correctamente al núcleo durante la división celular), entre otras. Se ha evidenciado genotoxicidad en microcrustáceos dulceacuícolas expuestos a AgNP, TiNP, NP de cerio (CeNP) y oro (AuNP) (Lee *et al.*, 2009; Poynton *et al.*, 2012; Dominguez *et al.*, 2015). Por otro lado, se ha documentado daño genotóxico en las células sanguíneas del pez nativo pacú (*Piaractus mesopotamicus*) expuesto a AgNP (Bacchetta *et al.*, 2017), entre otras especies de peces (Chae *et al.*, 2009; Farmen *et al.*, 2012).

Desbalance de reservas energéticas

La «energía disponible» en un organismo para sus funciones vitales como lo son su correcto desplazamiento, crecimiento, reproducción, mecanismos de huida ante una situación de riesgo y respuestas de defensa comprende una batería de parámetros sensibles en el caso de exposición a NP. Respecto a microcrustáceos, existe evidencia de que la exposición a CuNP, AgNP y NP de poliestireno disminuyó las reservas energéticas de glucógeno, lípidos y proteínas (Adam *et al.*, 2015; Cui *et al.*, 2017b; Hou *et al.*, 2017). En cuanto a los peces, varios estudios han demostrado alteraciones de los niveles de glucosa, triglicéridos y proteínas en sangre, y cambios de reservas energéticas en hígado y músculo, como se observó en sábalos (*Prochilodus lineatus*) expuestos a AgNP (Ale *et al.*, 2018a), y en otras especies de peces expuestas a CuNP y a NP de hierro (FeNP) (Morones *et al.*, 2005; Shaluei *et al.*, 2013; Abdel-Khalek *et al.*, 2015; Saravanan *et al.*, 2015). Las NP de poliestireno, por su parte, causaron una inhibición del uso de reservas energéticas que se tradujo en un aumento de peso de los peces (Cedervall *et al.*, 2012); mientras que ante la exposición a CuNP, también hubo evidencia de aumento del peso corporal y del hígado (Gupta *et al.*,

2016). Por otro lado, otros estudios midieron la actividad de enzimas involucradas en el metabolismo de los peces, y hallaron que las CuNP y las NP de poliestireno alteraron aquellas relacionadas con la síntesis y el transporte del colesterol (Cedervall *et al.*, 2012; Gupta *et al.*, 2016).

Alteraciones en el ciclo de vida

Uno de los efectos más estudiados en los organismos expuestos a NP es cómo afectan su crecimiento, desarrollo y reproducción. En un reciente artículo de revisión llevado a cabo por Corsi *et al.* (2022) se detallan los diferentes efectos fisiológicos analizados en organismos acuáticos expuestos a AgNP (algas -entre otros microorganismos presentes en la columna de agua-, microcrustáceos, moluscos y peces). Los autores resaltan que, en el caso de las algas, una respuesta característica se trata de la inhibición de su actividad fotosintética que se traduce en bajos niveles de clorofila (Miao *et al.*, 2010; Kleiven *et al.*, 2019; Qu *et al.*, 2021). En cuanto a microcrustáceos, en un artículo de revisión, Gutierrez *et al.* (2021) detallaron los principales mecanismos de toxicidad, incluyendo especies nativas. Entre los mismos, se destacan alteraciones en su movilidad, cantidad de mudas (anomalías en su desarrollo) y mortalidad; como se ha evidenciado en especies expuestas a AgNP, TiNP, ZnNP y NP de cobalto (CoNP) y manganeso (MnNP) (Dabrunz *et al.*, 2011; Asghari *et al.*, 2012; Heinlaan *et al.*, 2017; Renzi y Blašković, 2019). Otro efecto negativo observado en microcrustáceos es la inhibición de su alimentación debido a la obstrucción intestinal. Se han evidenciado cambios en la morfología de las microvellosidades de microcrustáceos expuestos a TiNP, AuNP, AgNP y CuNP (Lovern *et al.*, 2008; Asghari *et al.*, 2012; Ribeiro *et al.*, 2014; Seitz *et al.*, 2015; Sohn *et al.*, 2015; Mansano *et al.*, 2018; Santos-Rasera *et al.*, 2019). Además, en estos organismos, se han estudiado extensivamente las alteraciones de la reproducción en caso de exposición a NP, observándose una reducción de la cantidad de descendencia en relación con la baja ingesta de alimento y consecuente reducción de energía disponible (Zhao y Wang, 2012; Völker *et al.*, 2013; Rossetto *et al.*, 2014; Adam *et al.*, 2015; Hartmann *et al.*, 2019). Inclusive, en el caso de las AgNP, se han detectado daños mayores en las si-

guientes generaciones como la interrupción del desarrollo de embriones y anormalidades morfológicas (Park *et al.*, 2021). Por otro lado, la exposición a AgNP también generó inhibición de crecimiento de las comunidades bacterianas asociadas al mucus epidérmico de los peces (Bacchetta *et al.*, 2016; Ale *et al.*, 2018a). En peces expuestos a AgNP también se han observado alteraciones en el desarrollo embrionario y anomalías morfológicas en las larvas, como inflexiones en la médula espinal, malformaciones cardíacas y daños en el desarrollo ocular (Lee *et al.*, 2007; Wu *et al.*, 2010). Por último, también se ha observado retardo en la eclosión de los huevos de peces cuando las madres fueron expuestas a nanotubos de carbono (Cheng *et al.*, 2007).

Daños en tejidos

Las anormalidades y patologías en tejidos de organismos (histopatologías) han sido documentadas en animales de mayor porte como lo son moluscos y peces expuestos a NP. En bivalvos de agua dulce se han evidenciado anomalías morfológicas en la glándula digestiva de organismos expuestos a TiNP y nanodiamantes (Vale *et al.*, 2014; Cid *et al.*, 2015). Además, en las branquias y tejidos de los pies de bivalvos también se han registrado histopatologías cuando fueron expuestos a nanocompuestos de Ag y quitosano (polímero aplicado en compuestos agrícolas) (Mohamed *et al.*, 2021). Respecto a los peces, en el artículo de revisión llevado a cabo por Cazenave *et al.* (2019), se detalla la variedad de histopatologías halladas en caso de exposición a NP. Los órganos en donde se evidenciaron más efectos tóxicos son el hígado y las branquias. Respecto a estas últimas, los daños estructurales son de gran importancia dado que las heridas podrían interferir con sus funciones vitales como la respiración, regulación de iones, excreción, entre otras (Schlenk y Benson, 2001). Las histopatologías más documentadas consisten en aumentos de la cantidad de hemorragias y aneurismas, como se evidenció ante la exposición a varias NP metálicas como las AgNP, CuNP, TiNP, ZnNP y NP de aluminio (AlNP) (Gupta *et al.*, 2016; Kaya *et al.*, 2017; Ale *et al.*, 2018b; Forouhar *et al.*, 2018; Pirsaheb *et al.*, 2019), y a nanotubos de carbono (Sumi y Chitra, 2017). Respecto al hígado de

los peces, la exposición a NP causó patologías que podrían alterar el balance iónico debido a la elevada cantidad de edemas y estructuras relacionadas con elevados niveles de triglicéridos y necrosis (Correia *et al.*, 2019), como se ha demostrado en casos de exposición a ZnNP, AlNP y NiNP, TiNP y CuNP (Hao *et al.*, 2009; Jayaseelan *et al.*, 2014; Gupta *et al.*, 2016; Kaya *et al.*, 2016; Murali *et al.*, 2017). También se han observado histopatologías por exposición a NP en la piel, el riñón y el intestino de peces. En cuanto a la piel, se ha evidenciado que la cantidad de células mucosas y células club (ambas involucradas en funciones de excreción, respiración, regulación iónica y osmótica y resistencia a enfermedades) decreció ante la exposición a AgNP (Lee *et al.*, 2012; Ale *et al.*, 2018b). En el riñón se han evidenciado aumentos de hemorragias y anomalías morfológicas, además de adelgazamiento de las paredes capilares ante la exposición a CuNP, ZnNP y TiNP (Gupta *et al.*, 2016; Kaya *et al.*, 2016; Chupani *et al.*, 2018), siendo éste un órgano de vital importancia para que los peces puedan mantener la osmorregulación y un adecuado balance de la tasa de filtración (Canli *et al.*, 2018). Por último, en el intestino de los peces, la exposición a AgNP y ZnONP generó necrosis e inflamación renal (Johari *et al.*, 2015; Kaya *et al.*, 2016). Adicionalmente, se han informado histopatologías en cerebro, corazón y órganos reproductivos de peces expuestos a TiNP, AlNP, ZnNP y nanotubos de carbono (Murali *et al.*, 2018; Deepa *et al.*, 2019; Pirsaheb *et al.*, 2019; Sumi y Chitra, 2019).

Conclusiones y perspectivas futuras sobre la nano-ecotoxicología

La nanotecnología forma parte esencial de la vida diaria y ha traído indudables beneficios a la humanidad. Sin embargo, su mirada ambiental se encuentra escasamente desarrollada a pesar de que la preocupación acerca de la ecotoxicidad de las nanopartículas (NP) ha aumentado. En este sentido, resulta de esencial importancia profundizar los conocimientos sobre el destino de las NP y sus interacciones con la amplia gama de componentes presentes en los ambientes. Además, es indispensable que se balanceen las regulaciones destinadas a fomentar la

producción y aquellas destinadas a la gestión de riesgos, partiendo de la base de generar NP *safe-by-design*; es decir, NP seguras desde su propio diseño. De esta forma, en base al trabajo coordinado e interdisciplinar entre la nanotecnología, la nano-ecotoxicología y las entidades regulatorias, se podrán dilucidar y evitar daños irreversibles en los ambientes acuáticos y toda la biosfera.

ALE, Analía
Doctora en Ciencias Biológicas, Investigadora Asistente CONICET. Instituto Nacional de Limnología (INALI-CONICET-UNL). Ciudad Universitaria de la Universidad Nacional del Litoral (Santa Fe, Argentina). E-mail: aale@inali.unl.edu.ar

ANDRADE, Victoria S.
Doctora en Ciencias Biológicas, Investigadora asistente CONICET Instituto Nacional de Limnología (INALI-CONICET-UNL). Ciudad Universitaria de la Universidad Nacional del Litoral (Santa Fe, Argentina). E-mail: vandrade@inali.unl.edu.ar

Referencias

Abdel-Khalek, Amr A., Kadry, Mohamed A.M... Marie, Mohamed-Assem S. (2015). Comparative toxicity of copper oxide bulk and nano particles in Nile Tilapia; *Oreochromis niloticus*: Biochemical and oxidative stress. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 72, 43–57. 10.1016/j.jobaz.2015.04.001.

Abramenko, N., Demidova, T. B.... Peijnenburg, W. (2019). The effect of capping agents on the toxicity of silver nanoparticles to *Danio rerio* embryos. *Nanotoxicology*, 13(1), 1–13. 10.1080/17435390.2018.1498931.

Adam, Nathalie, Vergauwen, Lucia... Knapen, Dries. (2015). Gene transcription patterns and energy reserves in *Daphnia magna* show no nanoparticle specific toxicity when exposed to ZnO and CuO nanoparticles. *Environmental Research*, 138(2015), 82–92. 10.1016/j.envres.2015.02.014.

Akçan, Ramazan, Aydogan, Halit Canberk... Sağlam, Necdet. (2020). Nanotoxicity: A challenge for future medicine. *Turkish Journal of Medical Sciences*, 50(4), 1180–1196. 10.3906/sag-1912-209.

Ale, Analía, Galdopórpora, Juan M... Cazenave, Jimena. (2021). Mitigation of silver nanoparticle toxicity by humic acids in gills of *Piaractus mesopotamicus* fish. *Environmental Science and Pollution Research*, 1. 10.1007/s11356-021-12590-w.

Ale, Analía, Rossi, Andrea... Cazenave, Jimena. (2018a). Integrative assessment of silver nanoparticles toxicity in *Prochilodus lineatus* fish. *Ecological Indicators*, 93(May), 1190–1198. 10.1016/j.ecolind.2018.06.023.

Ale, Analía, Bacchetta, Carla... Cazenave, Jimena (2018). Nanosilver toxicity in gills of a neotropical fish: metal accumulation, oxidative stress, histopathology and other physiological effects. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 148, 976-984.

Asghari, Saba, Johari, Seyed Ali... Yu, Il Je (2012). Toxicity of various silver nanoparticles compared to silver ions in *Daphnia magna*. *Journal of Nanobiotechnology*, 10, 1–11. 10.1186/1477-3155-10-14.

Auclair, J., Peyrot, C... Gagné, F. (2021). The geometry of the toxicity of silver nanoparticles to freshwater mussels.

Comparative Biochemistry and Physiology Part - C: Toxicology and Pharmacology, 239(June 2020), 108841. 10.1016/j.cbpc.2020.108841.

Bacchetta, Carla, Ale, Analía… Cazenave, Jimena. (2017). Genotoxicity and oxidative stress in fish after a short-term exposure to silver nanoparticles. *Ecological Indicators*, 76, 230–239. 10.1016/j.ecolind.2017.01.018.

Bacchetta, Carla, López, Gerardo… Monserrat, José María. (2016). Toxicological Effects Induced by Silver Nanoparticles in Zebra Fish (*Danio rerio*) and in the Bacteria Communities Living at Their Surface. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*, 97(4), 456–462. 10.1007/s00128-016-1883-7.

Baker, Tony J., Tyler, Charles R. y Galloway, Tamara S. (2014). Impacts of metal and metal oxide nanoparticles on marine organisms. *Environmental Pollution*. 10.1016/j.envpol.2013.11.014.

Baumann, Jonas, Köser, Jan… Filser, Juliane. (2014). The coating makes the difference: Acute effects of iron oxide nanoparticles on *Daphnia magna*. *Science of the Total Environment*, 484(1), 176–184. 10.1016/j.scitotenv.2014.03.023.

Benn, Troy, Cavanagh, Bridget… Westerhoff, Paul. (2010). The Release of Nanosilver from Consumer Products Used in the Home. *Journal of environmental quality*, 39(6), 1875–1882.

Bolaños-Benítez, Viviana, McDermott, Frank… Knappe, Jan. (2020). Engineered silver nanoparticle (Ag-NP) behaviour in domestic on-site wastewater treatment plants and in sewage sludge amended-soils. *Science of the Total Environment*, 722, 137794. 10.1016/j.scitotenv.2020.137794.

Canli, Esin G., Dogan, Alper y Canli, Mustafa. (2018). Serum biomarker levels alter following nanoparticle (Al_2O_3, CuO, TiO_2) exposures in freshwater fish (*Oreochromis niloticus*). *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 62(July), 181–187. 10.1016/j.etap.2018.07.009.

Cazenave, Jimena, Ale, Analía… Rossi, Andrea Silvana. (2019). Nanoparticles Toxicity in Fish Models. *Current Pharmaceutical Design*, *25*(37), 3927–3942. 10.2174/1381612825666190912165413.

Cedervall, Tommy, Hansson, Lars Anders… Linse, Sara. (2012). Food chain transport of nanoparticles affects behaviour and fat metabolism in fish. *PLoS ONE*, 7(2), 1–6.

10.1371/journal.pone.0032254.

Chae, Yun Ju, Pham, Chi Hoa… Gu, Man Bock. (2009). Evaluation of the toxic impact of silver nanoparticles on Japanese medaka (*Oryzias latipes*). *Aquatic Toxicology*, 94(4), 320–327. 10.1016/j.aquatox.2009.07.019.

Chen, Feiran, Xiao, Zhenggao… Xing, Baoshan (2019). Algae response to engineered nanoparticles: Current understanding, mechanisms and implications. *Environmental Science: Nano*, 6(4), 1026–1042. 10.1039/c8en01368c.

Cheng, Jinping, Flahaut, Emmanuel y Shuk, Han Cheng. (2007). Effect of carbon nanotubes on developing zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 26(4), 708–716. 10.1897/06-272R.1.

Chupani, Latifeh, Niksirat, Hamid… Zusková, Eliška (2018). Chronic dietary toxicity of zinc oxide nanoparticles in common carp (*Cyprinus carpio* L.): Tissue accumulation and physiological responses. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 147(August 2017), 110–116. 10.1016/j.ecoenv.2017.08.024.

Cid, Antonio, Picado, Ana… Diniz, Mário S. (2015). Oxidative stress and histological changes following exposure to diamond nanoparticles in the freshwater Asian clam *Corbicula fluminea* (Müller, 1774). *Journal of Hazardous Materials*, 284, 27–34. 10.1016/j.jhazmat.2014.10.055.

Correia, A. T., Rebelo, D... Nunes, B. (2019). Effects of the chronic exposure to cerium dioxide nanoparticles in *Oncorhynchus mykiss*: Assessment of oxidative stress, neurotoxicity and histological alterations. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 68, 27–36. 10.1016/j.etap.2019.02.012.

Corsi, Ilaria, Desimone, Martin Federico y Cazenave, Jimena. (2022). Building the Bridge From Aquatic Nanotoxicology to Safety by Design Silver Nanoparticles. *Frontiers in Bioengineering and Biotechnology*, 10(March), 1–28. 10.3389/fbioe.2022.836742.

Cui, Rongxue, Chae, Yooeun y Joo An, Youn. (2017a). Dimension-dependent toxicity of silver nanomaterials on the cladocerans *Daphnia magna* and *Daphnia galeata*. *Chemosphere*, 185, 205–212. 10.1016/j.chemosphere.2017.07.011.

Cui, Rongxue, Woong Kim, Shin y Joo An, Youn. (2017b). Polystyrene nanoplastics inhibit reproduction and indu-

ce abnormal embryonic development in the freshwater crustacean *Daphnia galeata*. *Scientific Reports*, 7(1), 1–10. 10.1038/s41598-017-12299-2.

Cypriyana P J, Jane, Saigeetha, S... Chakravarthi, Srikumar. (2021). Overview on toxicity of nanoparticles, it's mechanism, models used in toxicity studies and disposal methods – A review. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 36(August), 102117. 10.1016/j.bcab.2021.102117.

Dabrunz, André, Duester, Lars... Schulz, Ralf (2011). Biological surface coating and molting inhibition as mechanisms of TiO2 nanoparticle toxicity in daphnia magna. *PLoS ONE*, 6(5), 1–7. 10.1371/journal.pone.0020112.

Dang, Fei, Huang, Yingnan... Xing, Baoshan. (2021). Transfer and toxicity of silver nanoparticles in the food chain. *Environmental Science: Nano*, 8(6), 1519–1535. 10.1039/d0en01190h.

Deepa, Seetharam, Murugananthkumar, Raju... Senthilkumaran, Balasubramanian. (2019). Effects of zinc oxide nanoparticles and zinc sulfate on the testis of common carp, *Cyprinus carpio*. *Nanotoxicology*, 13(2), 240–257. 10.1080/17435390.2018.1541259.

Dominguez, Gustavo A., Lohse, Samuel E... Klaper, Rebecca D.. (2015). Effects of charge and surface ligand properties of nanoparticles on oxidative stress and gene expression within the gut of *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology*, 162, 1–9. 10.1016/j.aquatox.2015.02.015.

Fang, Rong, Gong, Jilai ... Cai, Zhe. (2021). The combined toxicity and mechanism of multi-walled carbon nanotubes and nano copper oxide toward freshwater algae: *Tetradesmus obliquus*. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 112, 376–387. 10.1016/j.jes.2021.05.020.

Farmen, E., Mikkelsen, H. N...., Oughton, D. H. (2012). Acute and sub-lethal effects in juvenile Atlantic salmon exposed to low µg/L concentrations of Ag nanoparticles. *Aquatic Toxicology*, 108, 78–84. 10.1016/j.aquatox.2011.07.007.

Forouhar Vajargah, Mohammad, Yalsuyi, Ahmad Mohamadi... Faggio, Caterina. (2018). Histopathological lesions and toxicity in common carp (*Cyprinus carpio* L. 1758) induced by copper nanoparticles. *Microscopy Research and Technique*, 81(7), 724–729. 10.1002/jemt.23028.

Gagné, F., Auclair, J... Gagnon, C. (2013). Sublethal

effects of silver nanoparticles and dissolved silver in freshwater mussels. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 76(8), 479–490. 10.1080/15287394.2013.779561.

Geranio, Luca, Heuberger, Manfred, Nowack, Bernd (2009). The Behavior of Silver Nanotextiles during Washing. *Environmental Science and Technology*, 43(21), 8113–8118.

Gilbert, Benjamin, Lu, Guoping y Kim, Christopher S. (2007). Stable cluster formation in aqueous suspensions of iron oxyhydroxide nanoparticles. *Journal of Colloid and Interface Science*, 313(1), 152–159. 10.1016/j.jcis.2007.04.038.

Gottardo, Stefania, Crutzen, Hugues, Jantunen, Paula (eds.) (2017). *NANoREG framework for the safety assessment of nanomaterials*. 10.2760/245972.

Gottschalk, Fadri, Sonderer, Tobias… Nowack, Bernd. (2009). Modeled environmental concentrations of engineered nanomaterials (TiO_2, ZnO, Ag, CNT, fullerenes) for different regions. *Environmental Science and Technology*, 43(24), 9216–9222. 10.1021/es9015553.

Gottschalk, Fadri, Sun, Tianyin y Nowack, Bernd. (2013). Environmental concentrations of engineered nanomaterials : Review of modeling and analytical studies. *Environmental Pollution*, 181, 287–300. 10.1016/j.envpol.2013.06.003.

Govindasamy, Rajakumar y Rahuman, Abdul Abdul. (2012). Histopathological studies and oxidative stress of synthesized silver nanoparticles in Mozambique tilapia (*Oreochromis mossambicus*). *Journal of Environmental Sciences (China)*, 24(6), 1091–1098. 10.1016/S1001-0742(11)60845-0.

Gupta, Yugantak Raj, Sellegounder, Durai… Basavaraju, Yaraguntappa. (2016). Effect of copper nanoparticles exposure in the physiology of the common carp (*Cyprinus carpio*): Biochemical, histological and proteomic approaches. *Aquaculture and Fisheries*, 1, 15–23. 10.1016/j.aaf.2016.09.003.

Gutierrez, María Florencia, Ale, Analía… Cazenave, Jimena. (2021). Metallic, metal oxide, and metalloid nanoparticles toxic effects on freshwater microcrustaceans: An update and basis for the use of new test species. *Water Environment Research*, 93(11), 2505–2526. 10.1002/wer.1637.

Handy, Richard D., Henry, Theodore B… Tyler, Char-

les R. (2008). Manufactured nanoparticles: Their uptake and effects on fish - A mechanistic analysis. *Ecotoxicology*. 10.1007/s10646-008-0205-1.

Hao, Linhua, Wang, Zhenyu y Xing, Baoshan. (2009). Effect of sub-acute exposure to TiO2 nanoparticles on oxidative stress and histopathological changes in Juvenile Carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Environmental Sciences*, 21(10), 1459–1466. 10.1016/S1001-0742(08)62440-7.

Hartmann, Sarah, Louch, Rebecca… Witte, Klaudia. (2019). Comparative multi-generation study on long-term effects of pristine and wastewater-borne silver and titanium dioxide nanoparticles on key lifecycle parameters in *Daphnia magna*. *NanoImpact*, 14(April), 100163. 10.1016/j.impact.2019.100163.

Hawkins, Adam D., Thornton, Cammi… Willett, Kristine L. (2015). Gill histopathologies following exposure to nanosilver or silver nitrate. *Journal of Toxicology and Environmental Health - Part A: Current Issues*, 78(5), 301–315. 10.1080/15287394.2014.971386.

Heinlaan, Margit, Muna, Marge… Slaveykova, Vera I. (2017). Exposure to sublethal concentrations of Co_3O_4 and Mn_2O_3 nanoparticles induced elevated metal body burden in *Daphnia magna*. *Aquatic Toxicology*, 189(June), 123–133. 10.1016/j.aquatox.2017.06.002.

Hou, Jing, Zhou, Yue… Wang, Xiangke. (2017). Toxic Effects and Molecular Mechanism of Different Types of Silver Nanoparticles to the Aquatic Crustacean *Daphnia magna*. *Environmental Science and Technology*, 51(21), 12868–12878. 10.1021/acs.est.7b03918.

Islam, Md Anwarul, Jacob, Mohan V. y Antunes, Elsa. (2021). A critical review on silver nanoparticles: From synthesis and applications to its mitigation through low-cost adsorption by biochar. *Journal of Environmental Management*, 281(July 2020), 111918. 10.1016/j.jenvman.2020.111918.

Janova, Anna, Kolackova, Martina… Huska, Dalibor (2021). New insights into mechanisms of copper nanoparticle toxicity in freshwater algae *Chlamydomonas reinhardtii*: Effects on the pathways of secondary metabolites. *Algal Research*, 60(May), 102476. 10.1016/j.algal.2021.102476.

Jayalakshmi, M., Mohan Rao, M. y Kim, Kwang-Bum. (2006). Effect of particle size on the electrochemical ca-

pacitance of α-Ni(OH)2 in alkali solutions. *International Journal of Electrochemical Science*, 1(6), 324–333.

Jayaseelan, Chidambaram, Rahuman, Abdul Abdul... Marimuthu, Sampath (2014). Effect of sub-acute exposure to nickel nanoparticles on oxidative stress and histopathological changes in Mozambique tilapia, *Oreochromis mossambicus*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 107, 220–228. 10.1016/j.ecoenv.2014.06.012.

Jiang, Jingkun, Oberdörster, Günter y Biswas, Pratim. (2009). Characterization of size, surface charge, and agglomeration state of nanoparticle dispersions for toxicological studies. *Journal of Nanoparticle Research*, 11(1), 77–89. 10.1007/s11051-008-9446-4.

Johari, Seyed Ali, Reza Kalbassi, Mohammad ... Lee, Ji Hyun. (2015). Chronic effect of waterborne silver nanoparticles on rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*): histopathology and bioaccumulation. *Comparative Clinical Pathology*, 24(5), 995–1007. 10.1007/s00580-014-2019-2.

Joubert, Isabella A., Geppert, Mark... Himly, Martin (2020). Public perception and knowledge on nanotechnology: A study based on a citizen science approach. *NanoImpact*, 17(October 2019), 100201. 10.1016/j.impact.2019.100201.

Kaegi, Ralf, Sinnet, Brian... Burkhardt, Michael (2010). Release of silver nanoparticles from outdoor facades. *Environmental Pollution*, 158(9), 2900–2905. 10.1016/j.envpol.2010.06.009.

Kahru, Anne y Dubourguier, Henri Charles. (2010). From ecotoxicology to nanoecotoxicology. *Toxicology*. 10.1016/j.tox.2009.08.016.

Kaya, Hasan, Aydin, Fatih... Arslan, Zikri. (2016). A comparative toxicity study between small and large size zinc oxide nanoparticles in tilapia (*Oreochromis niloticus*): Organ pathologies, osmoregulatory responses and immunological parameters. *Chemosphere*, 144, 571–582. 10.1016/j.chemosphere.2015.09.024.

Kaya, Hasan, Duysak, Müge... Ateş, Mehmet (2017). Effects of subchronic exposure to zinc nanoparticles on tissue accumulation, serum biochemistry, and histopathological changes in tilapia (*Oreochromis niloticus*). *Environmental Toxicology*, 32(4), 1213–1225. 10.1002/tox.22318.

Kennedy, Alan J., Diamond, Steve... Bednar, Amy (2014).

Nanomaterials Ecotoxicology: A Case Study with Nanosilver. En *Nanotechnology Environmental Health and Safety: Risks, Regulation, and Management: Second Edition*. Elsevier Inc., 117–151. 10.1016/B978-1-4557-3188-6.00006-2.

Kim, Ki Tae, Klaine, Stephen J... Kim, Sang D.. (2010). Oxidative stress responses of *Daphnia magna* exposed to TiO_2 nanoparticles according to size fraction. *Science of the Total Environment*, 408(10), 2268–2272. 10.1016/j.scitotenv.2010.01.041.

Kleiven, Merethe, Macken, Ailbhe y Oughton, Deborah H.. (2019). Growth inhibition in *Raphidocelis subcapita* – Evidence of nanospecific toxicity of silver nanoparticles. *Chemosphere*, 221, 785–792. 10.1016/j.chemosphere.2019.01.055.

Kurwadkar, Sudarshan, Pugh, Kameron... Ingole, Sudeep. (2014). Nanoparticles in the Environment: Occurrence, Distribution, and Risks. *Journal of Hazardous, Toxic, and Radioactive Waste*, 19(3), 04014039. 10.1061/(asce)hz.2153-5515.0000258.

Lee, Byoungcheun, Ngoc Duong, Cuong... Yoon, Junheon (2012). Toxicity of citrate-capped silver nanoparticles in common carp (*Cyprinus carpio*). *Journal of Biomedicine and Biotechnology*, 2012. 10.1155/2012/262670.

Lee, Kerry J., Nallathamby, Prakash D... Nancy Xu, Xiao-Hong (2007). In Vivo Imaging of Transport and Biocompatibility of Single Silver Nanoparticles in Early Development of Zebrafish Embryos. *ACS Nano*, 28(1(2)), 133–143. 10.1021/nn700048y.

Lee, Si Won, Kim, Sung Man y Choi, Jinhee. (2009). Genotoxicity and ecotoxicity assays using the freshwater crustacean Daphnia magna and the larva of the aquatic midge *Chironomus riparius* to screen the ecological risks of nanoparticle exposure. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 28(1), 86–91. 10.1016/j.etap.2009.03.001.

Li, Shibin, Ma, Hongbo... Diamond, Stephen A. (2016). Impact of natural organic matter on particle behavior and phototoxicity of titanium dioxide nanoparticles. *Science of the Total Environment*, 542, 324–333. 10.1016/j.scitotenv.2015.09.141.

Liu, Weiwei, Zeng, Zhuotong... Hua, Liang (2018). Toxicity effects of silver nanoparticles on the freshwater bivalve *Corbicula fluminea*. *Journal of Environmental Chemical*

Engineering, 6(4), 4236–4244. 10.1016/j.jece.2018.06.032.

Lovern, Sarah B., Owen, Heather A. y Klaper, Rebecca. (2008). Electron microscopy of gold nanoparticle intake in the gut of *Daphnia magna*. *Nanotoxicology*, 2(1), 43–48. 10.1080/17435390801935960.

Mahaye, N., Thwala, M... Musee, N. (2017). Genotoxicity of metal based engineered nanoparticles in aquatic organisms: A review. *Mutation Research - Reviews in Mutation Research*. 10.1016/j.mrrev.2017.05.004.

Mansano, Adrislaine S., Souza, Jaqueline P... Zucolotto, Valtencir (2018). Toxicity of copper oxide nanoparticles to Neotropical species Ceriodaphnia silvestrii and Hyphessobrycon eques. *Environmental Pollution*, 243, 723–733. 10.1016/j.envpol.2018.09.020.

Massarsky, Andrey, Abraham, Ren.... Moon, Thomas W.. (2014). Nanosilver cytotoxicity in rainbow trout (*Oncorhynchus mykiss*) erythrocytes and hepatocytes. *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, 159(1), 10–21. 10.1016/j.cbpc.2013.09.008.

Maurer-Jones, Melissa A., Gunsolus, Ian L... Haynes, Christy L. (2013). Toxicity of engineered nanoparticles in the environment. *Analytical Chemistry*, 85(6), 3036–3049. 10.1021/ac303636s.

Miao, Ai Jun, Luo, Zhiping... Quigg, Antonietta. (2010). Intracellular uptake: A possible mechanism for silver engineered nanoparticle toxicity to a freshwater alga Ochromonas danica. *PLoS ONE*, 5(12), 6–13. 10.1371/journal.pone.0015196.

Mohamed, Ayman Saber, Dajem, Saad Bin ... Fahmy, Sohair Ramadan. (2021). Silver/chitosan nanocomposites induce physiological and histological changes in freshwater bivalve. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 65(July 2020), 126719. 10.1016/j.jtemb.2021.126719.

Morones, Jose Ruben, Elechiguerra, Jose Luis .... Yacaman, Miguel Jose. (2005). The bactericidal effect of silver nanoparticles. *Nanotechnology*, 16(10), 2346–2353. 10.1088/0957-4484/16/10/059.

Mortezaee, Keywan, Najafi, Masoud... Ahmadi, Amirhossein. (2019). Redox interactions and genotoxicity of metal-based nanoparticles: A comprehensive review. *Chemico-Biological Interactions*, 312(September), 108814. 10.1016/j.cbi.2019.108814.

Murali, M., Athif, P... Singhal, R. K. (2018). Toxicological effect of Al_2O_3 nanoparticles on histoarchitecture of the freshwater fish *Oreochromis mossambicus*. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, 59, 74–81. 10.1016/j.etap.2018.03.004.

Murali, M., Suganthi, P... Singhal, R. K. (2017). Histological alterations in the hepatic tissues of Al2O3 nanoparticles exposed freshwater fish *Oreochromis mossambicus*. *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology*, 44(June), 125–131. 10.1016/j.jtemb.2017.07.001.

Mwaanga, Phenny, Carraway, Elizabeth R. y Hurk, Peter van den. (2014). The induction of biochemical changes in *Daphnia magna* by CuO and ZnO nanoparticles. *Aquatic Toxicology*, 150, 201–209. 10.1016/j.aquatox.2014.03.011.

Park, Hye Seon, Tayemeh, Mohammad Behzadi... Johari, Seyed Ali. (2021). Evaluation of silver nanowires (Ag-NWs) toxicity on reproductive success of *Daphnia magna* over two generations and their teratogenic effect on embryonic development. *Journal of Hazardous Materials*, 412, 1–9. 10.1016/j.jhazmat.2021.125339.

Pelaz, Beatriz, Alexiou, Christoph... Parak, Wolfgang J. (2017). Diverse Applications of Nanomedicine. *ACS Nano*, 11(3), 2313–2381. 10.1021/acsnano.6b06040.

Pirsaheb, Maghdad, Azadi, Nammam Ali... Mansouri, Borhan. (2019). Toxicological effects of transition metal-doped titanium dioxide nanoparticles on goldfish (*Carassius auratus*) and common carp (*Cyprinus carpio*). *Chemosphere*, 215, 904–915. 10.1016/j.chemosphere.2018.10.111.

Ponton, Dominic E., Croteau, Marie Noële... Lead, Jamie R. (2019). Three-layered silver nanoparticles to trace dissolution and association to a green alga. *Nanotoxicology*, 13(9), 1149–1160. 10.1080/17435390.2019.1640912.

Poynton, Helen C., Lazorchak, James M... Govindasmawy, Shekar (2012). Toxicogenomic responses of nanotoxicity in *Daphnia magna* exposed to silver nitrate and coated silver nanoparticles. *Environmental Science and Technology*, 46(11), 6288–6296. 10.1021/es3001618.

Pulit-Prociak, Jolanta y Banach, Marcin. (2016). Silver nanoparticles - A material of the future...? *Open Chemistry*, 14(1), 76–91. 10.1515/chem-2016-0005.

Qu, Ruohua, Xie, Qiting... Ge, Fei. (2021). Metabolomics

reveals the inhibition on phosphorus assimilation in *Chlorella vulgaris* F1068 exposed to AgNPs. *Science of the Total Environment*, 770, 145362. 10.1016/j.scitotenv.2021.145362.

Renzi, Monia y Blašković, Andrea. (2019). Ecotoxicity of nano-metal oxides: A case study on *Daphnia magna*. *Ecotoxicology*, 28(8), 878–889. 10.1007/s10646-019-02085-3.

Ribeiro, Fabianne, Gallego-Urrea, Julián Alberto… Loureiro, Susana (2014). Silver nanoparticles and silver nitrate induce high toxicity to *Pseudokirchneriella subcapitata*, *Daphnia magna* and *Danio rerio*. *Science of the Total Environment*, 466–467, 232–241. 10.1016/j.scitotenv.2013.06.101.

Roberts, Aaron P., Mount, Andrew S… Klaine, Stephen J. (2007). In vivo biomodification of lipid-coated carbon nanotubes by *Daphnia magna*. *Environmental Science and Technology*, 41(8), 3028–3029. 10.1021/es062572a.

Rossetto, Ana Letícia de O.F., Melegari, Silvia Pedroso… Matias, William Gerson. (2014). Comparative evaluation of acute and chronic toxicities of CuO nanoparticles and bulk using *Daphnia magna* and *Vibrio fischeri*. *Science of the Total Environment*, 490, 807–814. 10.1016/j.scitotenv.2014.05.056.

Santos-Rasera, Joyce Ribeiro, Sant'Anna Neto, Analder… Pereira de Carvalho, Hudson Wallace. (2019). Toxicity, bioaccumulation and biotransformation of Cu oxide nanoparticles in: *Daphnia magna*. *Environmental Science: Nano*, 6(9), 2897–2906. 10.1039/c9en00280d.

Saravanan, M., Suganya, R… Ponpandian, N. (2015). Iron oxide nanoparticles induced alterations in haematological, biochemical and ionoregulatory responses of an Indian major carp *Labeo rohita*. *Journal of Nanoparticle Research*, 17(6). 10.1007/s11051-015-3082-6.

Schlenk, Daniel; Benson, William H. (2001) *Target Organ Toxicity in Marine and Freshwater Teleosts: Systems*. CRC press.

Seitz, Frank, Rosenfeldt, Ricki R… Bundschuh, Mirco. (2015). Effects of silver nanoparticle properties, media pH and dissolved organic matter on toxicity to *Daphnia magna*. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 111, 263–270. 10.1016/j.ecoenv.2014.09.031.

Shaluei, F., Hedayati, A… Fotovat, M. (2013). Effect of subacute exposure to silver nanoparticle on some hematological and plasma biochemical indices in silver carp

(*Hypophthalmichthys molitrix*). *Human and Experimental Toxicology*, 32(12), 1270–1277. 10.1177/0960327113485258.

da Silva, Marlon Luiz Neves, Nogueira, Diego José... Matias, William Gerson (2021). Multigenerational Toxic Effects on *Daphnia magna* Induced by Silver Nanoparticles and Glyphosate Mixture. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 40(4), 1123–1131. 10.1002/etc.4952.

Sirelkhatim, Amna, Mahmud, Shahrom... Mohamad, Dasmawati (2015). Review on zinc oxide nanoparticles: Antibacterial activity and toxicity mechanism. *Nano-Micro Letters*, 7(3), 219–242. 10.1007/s40820-015-0040-x.

Sohn, Eun Kyung, Johari, Seyed Ali... Yu, Il Je (2015). Aquatic toxicity comparison of silver nanoparticles and silver nanowires. *BioMed Research International*, 2015. 10.1155/2015/893049.

Sumi, N. y Chitra, K. C. (2019). Fullerene C60 nanomaterial induced oxidative imbalance in gonads of the freshwater fish, *Anabas testudineus* (Bloch, 1792). *Aquatic Toxicology*, 210(March), 196–206. 10.1016/j.aquatox.2019.03.003.

Sumi, N. y Chitra, K. C. (2017). Histopathological alterations in gill, liver and muscle tissues of the freshwater fish, *Pseudetroplus maculatus* exposed to fullerene C60. *Int J Fish Aquat Stud*, *5*(3), 604–608.

Taju, G., Abdul Majeed, S... Sahul Hameed, A. S. (2014). In vitro assay for the toxicity of silver nanoparticles using heart and gill cell lines of *Catla catla* and gill cell line of *Labeo rohita*. *Comparative Biochemistry and Physiology - C Toxicology and Pharmacology*, 161(1), 41–52. 10.1016/j.cbpc.2014.01.007.

Turan, Nouha Bakaraki, Erkan, Hanife Sari... Bilgili, Mehmet Sinan. (2019). Nanoparticles in the aquatic environment: Usage, properties, transformation and toxicity—A review. *Process Safety and Environmental Protection*, 130, 238–249. 10.1016/j.psep.2019.08.014.

USEPA (U.S. Environmental Protection Agency) (2017). *Technical Fact Sheet-Nanomaterials*. Office of Land and Emergency Management 5106P EPA 505-F-17-002.

Vale, Gonçalo, Franco, Cristiana... Domingos, Rute F. (2014). Ecotoxicology and Environmental Safety Bioavailability of cadmium and biochemical responses on the freshwater bivalve *Corbicula fluminea* – the role of TiO 2 nanoparticles. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 109,

161–168. 10.1016/j.ecoenv.2014.07.035.

Vale, Gonçalo, Mehennaoui, Kahina... Domingos, Rute F. (2016). Manufactured nanoparticles in the aquatic environment-biochemical responses on freshwater organisms: A critical overview. *Aquatic Toxicology*, 170, 162–174. 10.1016/j.aquatox.2015.11.019.

Völker, Carolin, Boedicker, Cathinka... Oehlmann, Jörg. (2013). Comparative Toxicity Assessment of Nanosilver on Three *Daphnia* Species in Acute, Chronic and Multi-Generation Experiments. *PLoS ONE*, 8(10). 10.1371/journal.pone.0075026.

Wang, Yan y Nowack, Bernd. (2018). Environmental risk assessment of engineered nano-SiO_2, nano iron oxides, nano-CeO_2, nano-Al_2O_3, and quantum dots. *Environmental toxicology and chemistry*, 37(5), 1387–1395. 10.1002/etc.4080.

Wen, Yuezhong, Zhang, Lijuan... Qiu, Jiguo. (2016). Chemosphere Co-exposure of silver nanoparticles and chiral herbicide imazethapyr to *Arabidopsis thaliana* : Enantioselective effects. *Chemosphere*, 145, 207–214. 10.1016/j.chemosphere.2015.11.035.

Wu, Yuan y Zhou, Qunfang. (2013). Silver nanoparticles cause oxidative damage and histological changes in medaka (*Oryzias latipes*) after 14 days of exposure. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 32(1), 165–173. 10.1002/etc.2038.

Wu, Yuan, Zhou, Qunfang... Jiang, Guibin. (2010). Effects of silver nanoparticles on the development and histopathology biomarkers of Japanese medaka (*Oryzias latipes*) using the partial-life test. *Aquatic Toxicology*, 100(2), 160–167. 10.1016/j.aquatox.2009.11.014.

Xiao, Bowen, Yang, Rongyan... Zhu, Lingyan (2022). Insights into the lower trophic transfer of silver ions than silver containing nanoparticles along an aquatic food chain. *Science of the Total Environment*, 804. 10.1016/j.scitotenv.2021.150228.

Zhao, Chun Mei y Wang, Wen Xiong. (2012). Importance of surface coatings and soluble silver in silver nanoparticles toxicity to *Daphnia magna*. *Nanotoxicology*, 6(4), 361–370. 10.3109/17435390.2011.579632.

Zimmermann, Sonja, Ruchter, Nadine... Sures, Bernd. (2017). Nanoparticulate versus ionic silver: Behavior in

the tank water, bioaccumulation, elimination and subcellular distribution in the freshwater mussel *Dreissena polymorpha*. *Environmental Pollution*, 222, 251–260. 10.1016/j.envpol.2016.12.048.

Productos nanotecnológicos innovadores como estrategia para agregar valor a la forestoindustria del NEA. Desafíos de los sectores público/privado

Nanci EHMAN
Laura COVINICH
Nicolás CLAUSER
María VALLEJOS
María Cristina AREA

Resumen

La creación de nanomateriales derivados de biomasa forestal abre nuevas perspectivas en cuanto a posibles productos y aplicaciones de la industria de celulosa y papel, por su mejora o por la creación de nuevos productos con funciones específicas. Para que esto se lleve a cabo existen numerosos escenarios implícitamente vinculados que participan de manera activa para asegurar la competitividad de los productos innovadores generados, desde su creación a escala laboratorio hasta su industrialización e incorporación al mercado. En este capítulo se pretende impartir al lector una breve descripción acerca de los nanomateriales producidos a partir de residuos forestoindustriales y los desafíos que actualmente enfrentan los sectores público y privado para llevar a cabo las innovaciones necesarias para su utilización dentro de productos existentes y/o la creación de nuevas líneas de trabajo dentro de la industria. Superadas esas barreras, esto permitirá incorporar nuevos eslabones a la cadena de valor forestoindustrial, mejorando la economía y sostenibilidad de la misma.

Palabras claves
aserrín de pino, biorrefinerías, grafeno, nanocelulosa, región NEA, vinculación tecnológica

Situación actual de los residuos forestoindustriales en el NEA

Argentina cuenta con un enorme potencial en el mercado de los productos forestales a nivel global, especialmente en celulosa y papel. Independientemente de la coyuntura económica, las principales ventajas competitivas del sector forestal son: la disponibilidad, los costos locales y la productividad de las plantaciones (AFRY Management Consulting, 2021). Sin embargo, la producción de celulosa no ha variado significativamente durante las últimas décadas. Mientras que la región (Brasil, Chile y Uruguay) pasó a ser la principal productora de celulosa de base forestal del mundo (Ministerio de Agricultura, G. y P., 2019).

El sector forestal en Argentina no ha generado inversiones nacionales e internacionales en los últimos tiempos. Tradicionalmente, ha sido un sector industrial conservador, con dificultad para adaptarse a la modificación en los mercados y características de la demanda (AFRY Management Consulting, 2021). Para superar estas limitaciones, necesita implementar innovaciones de productos, procesos, organización y modelos de desarrollo. Las **biorrefinerías** y la **nanotecnología** son dos áreas que podrían permitir una expansión del sector forestal nacional. Estas áreas se encuentran en desarrollo y cuentan con un gran potencial de innovación y de agregar valor (Ministerio de Agricultura, G. y P., 2019).

La región del NEA comprende la mayor concentración de actividad forestoindustrial en el país, alcanzando una participación relativa aproximada del 70%. Solamente en Misiones se concentra el 46,2% de la producción primaria de madera (aserraderos) y manufactura, y el mayor porcentaje de producción de celulosa (51,6%, incluyendo fábricas integradas) (Misirlian, 2019). La actividad forestal

genera una gran cantidad de subproductos provenientes de la poda, raleo y cosecha de las plantaciones forestales (fuentes de biomasa directa) y también de los establecimientos de industrialización de la madera (fuentes indirectas: costaneros, despuntes, aserrín, astillas, viruta y corteza) (Denaday *et al*., 2020). La región del NEA es la región con mayor aporte de subproductos de industrias forestales del país (aproximadamente 5,5 millones de toneladas anuales) (Figura 1).

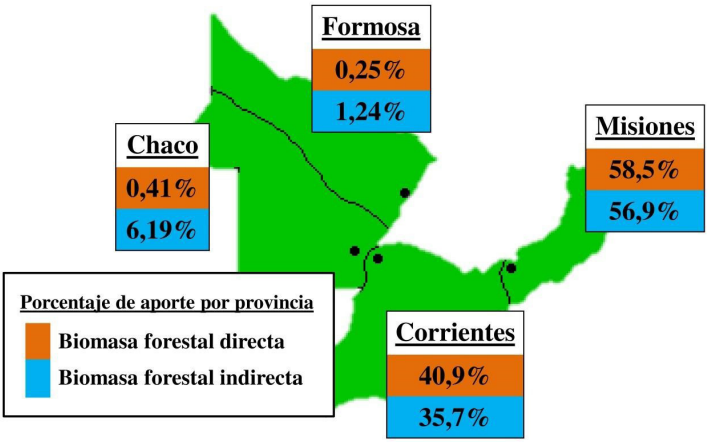


Figura 1. Porcentaje de aporte de los subproductos forestales de la región NEA.

Misiones es la provincia con mayor aporte de subproductos forestoindustriales dentro del NEA y a nivel país, con una generación de 1.186.060 toneladas anuales correspondiente a más del 50% del total. Corrientes es la segunda provincia en números, con un aporte de aproximadamente 743.178 toneladas anuales (Denaday *et al*., 2020). Entre los subproductos más frecuentes se encuentran aserrines, costaneros, virutas y tacos de especies de pino y eucaliptus (Misiones y Corrientes) (Sub. de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P, 2018a, Sub.

de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P, 2018b), o derivados de procesamiento de especies nativas como algarrobo, quebracho, lapacho, etc. (Chaco y Formosa) (Sub. de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P, 2018c, Sub. de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P, 2016).

Estos subproductos (antiguamente denominados residuos), son difíciles de recuperar y valorizar. Se utilizan actualmente por diversos sectores de industrialización como aserraderos, ingenios azucareros, industrias papeleras, entre otras, para la producción de tableros MDF, generación de bioenergía, aditivos en fábricas ladrillos cerámicos, entre otros. En los últimos años, su aprovechamiento ha ganado interés en la región debido al desarrollo de diversas plantas de generación energética a partir de biomasa (Denaday *et al*., 2020). Aunque, en algunas ocasiones estos subproductos se acumulan, generando problemas logísticos, operacionales y ambientales. Estos sectores industriales se encuentran comercialmente establecidos y producen *commodities* (machimbres, tirantes, tablas, papeles, cartones, embalajes, azúcares, bebidas, entre otros tantos). A estos procesos consolidados podría sumarse la valorización de los subproductos mediante la creación de nuevas cadenas de valor a través de la obtención de productos químicos, combustibles, alimentos y fármacos, entre otros.

En este contexto, el uso de los subproductos de la industria forestal como materia prima de renovable y de bajo costo en una biorrefinería de multiproductos, que incluya la nanotecnología, podría ser una estrategia para innovar y mejorar la rentabilidad del cluster forestoindustrial regional.

La biorrefinería como estrategia de innovación en pequeñas y medianas empresas

Las investigaciones relacionadas con procesos de biorrefinerías se han incrementado considerablemente en la última década (Zondervan *et al.*, 2011). El esquema convencional de una biorrefinería consiste en la producción de biocombustibles en simultáneo con la generación de energía (vapor y/o electricidad) (Zhang, 2008). Si bien

esto sigue siendo viable y las metodologías y procesos se han optimizado considerablemente, en los últimos años surgieron nuevas estrategias, como la valorización de los subproductos forestoindustriales (Clauser *et al*., 2021a).

Los subproductos forestoindustriales se componen químicamente por celulosa, hemicelulosas, lignina, extractivos y cenizas. Estos componentes varían dependiendo del tipo de materia prima en cuanto a su proporción y en algunos casos su estructura química. Algunos componentes se presentan en mayores cantidades como la celulosa, lignina y hemicelulosas, mientras que otros componentes orgánicos e inorgánicos se presentan en cantidades más pequeñas (extractivos y cenizas). En la Tabla 1, se observa la composición química de dos subproductos forestoindustriales típicos de la provincia de Misiones.

% sms*	**Aserrín de pino (sin corteza)** (Imlauer Vedoya *et al*., 2022)	**Aserrín de Eucalyptus** (Vallejos *et al*., 2016)
Celulosa	40,9	41,8
Lignina insoluble	29,2	32,3
Hemicelulosas	26,8	12,1
Extractivos	En agua: 0,73; En etanol: 1,54	En agua: 7,86
Cenizas	0,04	0,59

Tabla 1. Composición química de los residuos de aserraderos la provincia de Misiones. *sms: sobre material seco

En este contexto emerge el concepto de **biorrefinerías multiproductos**, en las cuales se busca valorizar cada uno de estos componentes químicos. Las distintas fracciones se pueden obtener a partir de numerosas combinaciones de operaciones y procesos con la finalidad de valorizar cada una de ellas (Figura 2) (Frankó, *et al*., 2016; Giuliano, *et al*., 2016; Moncada, *et al*., 2016; Sadhukhan, *et al*., 2016; Alonso, *et al*., 2017; Farzad, *et al*., 2017; Moncada, *et al*., 2017; Schmidt, *et al*., 2017).

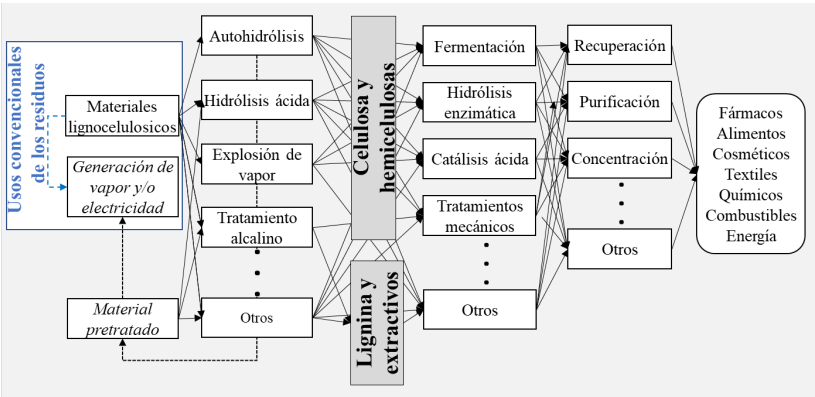


Figura 2. Esquema de valorización en una biorrefinería multiproductos. Adaptado de (Clauser, 2019).

Otro aspecto importante de los subproductos de la biomasa disponibles en la región (bagazo de caña de azúcar, aserrín de pino, aserrín de eucaliptus, etc.) es el gran volumen disponible que puede valorizarse y la diversidad de productos que podrían obtenerse a partir de los diferentes componentes de biomasa (Tabla 2).

Fracción	Productos	~Precios (USD/Kg)	Referencia
Hemicelulosas	Hemicelulosas	0,5	(Moncada, *et al.*, 2018)
	Xilitol	4,5 – 20	(Albuquerque *et al.*, 2014)
	Furfural	1,0 - 1,7	(Win, 2005, E4tech, RE-CORD, WUR, 2015)
	Ácido levulínico	5 – 8	(Datta, 2017)
	Ácido fórmico	0,6 - 0,7	(Pérez-Fortes, *et al.*, 2016)
Celulosa	Celulosa	0,5	(Moncada, *et al.*, 2018)

	Etanol	0,6 - 0,8*	(Win, 2005, E4tech, RE-CORD, WUR, 2015)
	Ácido láctico	1,4 – 7	(Win, 2005, E4tech, RE-CORD, WUR, 2015)
	Sorbitol	0,65 – 1,8	(Win, 2005, E4tech, RE-CORD, WUR, 2015, Lichten-thaler, 2007)
	Nanocelulosa	***5 – 200****	(Clauser *et al.*, 2021b)
Lignina	Lignina	0,8	(Moncada, *et al.*, 2018)
	Grafeno	**200**	(Big Think s.f.)
	Fibras de carbo-no	35	(Clauser *et al.*, 2021a)
	Vainillina	15	(Gulshan *et al.*, 2012)

Tabla 2. Productos de alto valor que pueden obtenerse en una plataforma de biorrefinería. * Valores promedio en Argentina. ** Valor estimado.

En la Figura 3 se presenta un esquema simplificado de la implementación de nuevas cadenas de valor a partir de los subproductos generados por las industrias. Diversos factores intervienen en la implementación de estos procesos en las cadenas de valor existentes de la región a escala comercial, como las materias primas, las operaciones, los productos y la escala, entre otros.

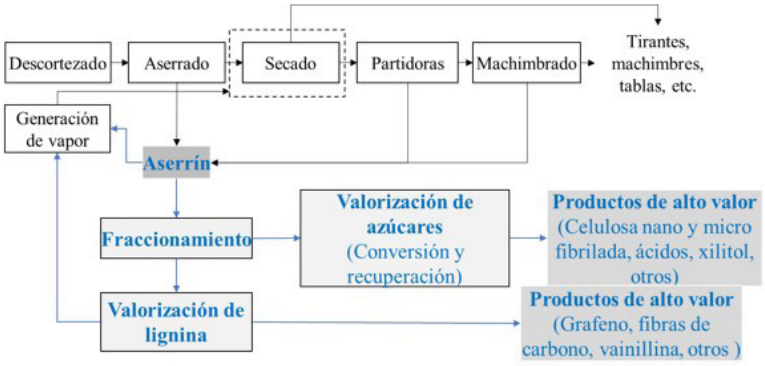


Figura 3. Esquema simplificado para la implementación de procesos de biorrefinerías en las cadenas de valor existentes en la región.

La implementación de procesos de biorrefinería a pequeña y mediana escala integrada a cadenas de valor establecidas actualmente emerge como una alternativa promisoria, debido a la posibilidad de valorizar los subproductos generados localmente a través de la producción de productos de alto valor y energía.

La nanotecnología en como alternativa para la obtención de nuevos materiales

Nanomateriales a partir de celulosa

La dimensión nanométrica de la biomasa ha recibido una atención considerable en los últimos años. La fabricación de nanomateriales es un campo interdisciplinario que abarca la física, la química, la biología, la ciencia de los materiales y la ingeniería. Además, la fabricación o extracción de estos materiales a nanoescala a partir de recursos sostenibles y renovables amplía los potenciales prometedores de la nanotecnología, debido a su carácter biodegradable y biocompatible. Si bien se han demostrado las numerosas aplicaciones de la nanocelulosa, su comercialización es incipiente.

La composición heterogénea de los subproductos forestoindustriales permite la fabricación de productos nanotecnológicos mediante esquemas incluidos en biorrefinerías multiproductos. Entre los productos en desarrollo

podemos mencionar aquellos que derivan de la lignina y la celulosa. Estos involucran nanoestructuras de carbono como fibras o partículas, nanotubos de carbono, nanofibras de celulosa (CNF) y celulosa microfibrilada (CMF).

La celulosa microfibibrilada (CMF) es producida a partir de la pulpa de madera, que a su vez se produce de los subproductos forestoindustriales. La CMF consiste en una combinación de micro/nanofibrillas que se obtienen mediante una fuerte acción mecánica sobre la materia prima. De manera similar, pero con la inclusión de una etapa química, es posible alcanzar un material incluso a menor escala: las nanofibras de celulosa (CNF), las cuales alcanzan diámetros menores a 30 nanómetros (Vallejos y Area, 2019). La CMF y CNF presentan características únicas (Figura 4) y eso permite que tengan numerosos usos. Desde aplicaciones simples, como por ejemplo su utilización como aditivo en refuerzo de papeles (Vallejos *et al*., 2016), hasta usos complejos como la liberación controlada de fármacos (Gopi *et al.*, 2018).

Actualmente, la CNF y CMF se han aplicado en las áreas ambiental y electrónica, en la industria alimentaria como aditivo emulsificante y estabilizante, en filmes y recubrimientos en contacto con alimentos (Prasad *et al*., 2017), en construcción como aditivo de refuerzo en cementos y modificador de viscosidad, en pinturas como aditivo en la fabricación de resinas y pegamentos, en agricultura, higiene y cosmética como estabilizante (Borregaard, 2016), en medicina para ingeniería de tejidos, liberación controlada de fármacos y apósitos para curar heridas (Gopi *et al.*, 2018), en la fabricación de papeles y cartones como agente de refuerzo (Vallejos *et al*., 2016), (Borregaard, 2016), entre otros.

En algunos casos se requerirá una modificación química para adaptar la CNF o CMF a la aplicación final, esto es muy frecuente en la fabricación de filmes nanocompuestos con bioplásticos y otros materiales (Figura 4).

Figura 4. Obtención, propiedades y aplicaciones de CNF y CMF.

Específicamente, hablando de las aplicaciones evaluadas con CNF/CMF obtenidas a partir de subproductos forestoindustriales del NEA, en el Programa de Celulosa y Papel del Instituto de Materiales de Misiones se ha estado trabajando en la incorporación de estos materiales como aditivos de refuerzo en la fabricación de papeles y cartones (Vallejos *et al*., 2016, Ehman *et al.*, 2016); creación de estructuras médicas (Chinga- Carrasco *et al*., 2018; Kangas *et al*., 2019) y sensores (Syrový *et al*., 2019) utilizando impresión 3D por inyección, y más recientemente, la producción de filmes para embalaje alimentario de un solo uso (Ehman *et al*., 2022).

Sin embargo, a pesar de que se han logrado numerosas aplicaciones, el proceso de obtención aún presenta el desafío importante de su contenido de agua, inevitablemente elevado para mantener sus propiedades. Esto se traduce en un inconveniente durante la fase de secado de productos en algunas aplicaciones, como así también en un costo extra, si se busca transportar el producto a grandes distancias.

Nanomateriales a partir de lignina

En el caso de la lignina, su conversión química en nanomateriales representa un gran desafío, ya que su estruc-

tura puede cambiar, degradarse, presentar cambios estructurales, y sufrir cambios químicos como resultado de los tratamientos utilizados para individualizar los componentes de los residuos forestoindustriales (Cao *et al.*, 2019; Balakshina *et al.*, 2020). En la Figura 5 se muestran las variables que afectan las características finales de la lignina. Estas características finales son el punto de partida para el desarrollo de las estrategias de valorización.

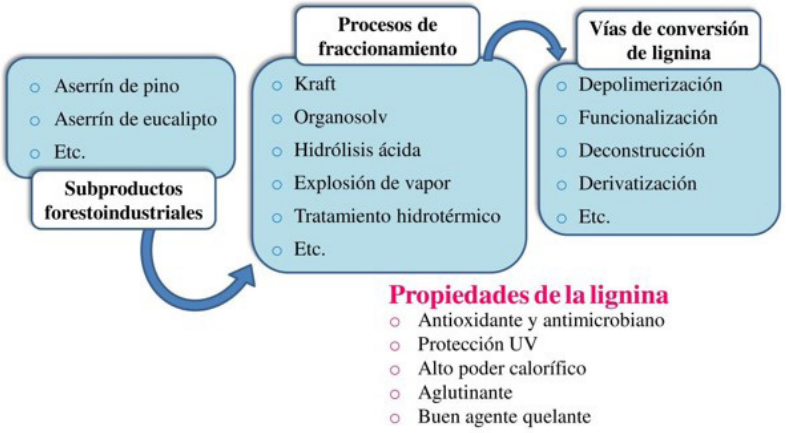


Figura 5. Principales variables en la ingeniería de la lignina. Adaptado de Balakshina *et al.* (2020) y Figueiredo *et al.* (2018).

Para el desarrollo de los productos a mediana y gran escala, los cuellos de botella en la ingeniería de la lignina son las técnicas de caracterización y cada uno de los procesos de conversión a los cuales se somete la lignina. Los enfoques actuales requieren mucho tiempo de procesamiento, consumos energéticos elevados, elevadas inversiones y grandes cantidades disponibles de lignina (Balakshina *et al.*, 2020). Tradicionalmente, la lignina se ha utilizado principalmente como combustible, debido a su poder calorífico, pero actualmente ha ganado interés su aplicación en el desarrollo de diversos productos de alto valor, entre ellos los materiales a nano-escala. La comercialización de los nanomateriales derivados de lignina es relativamente reciente, lo que permite una transición entre su combustión para la generación de energía

y su aprovechamiento por vías químicas no energéticas (Balakshina *et al*., 2020).

A partir de la ingeniería de la lignina pueden obtenerse diversos nanomateriales de base carbonosa (Inagaki *et al*., 2013), entre ellos el grafeno, según se muestra en la Figura 6.

El grafeno es considerado un nanomaterial muy importante en la actualidad, ya que es extremadamente noble con una inmensa potencialidad (Ferrari *et al*., 2006, Lee *et al*., 2008). Fue descubierto en el año 2004 y se otorgaron más de 10.000 patentes a las tecnologías relacionadas con el mismo en solo una década (Ciriminna *et al*., 2015). Desde el punto de vista de la ingeniería, su potencialidad radica en sus interesantes características estructurales, físicas y químicas, lo que se traduce en prometedoras aplicaciones en diversos campos tecnológicos (44).

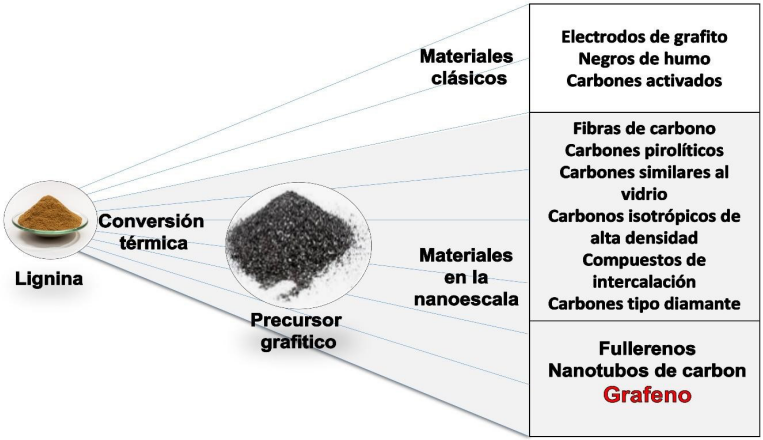


Figura 6. Nanomateriales a partir de lignina. Adaptado de Inagaki *et al*. (2013).

Dentro la amplia gama de usos del grafeno, a modo de ejemplo se puede hacer referencia a tres grandes campos de aplicación como son el almacenamiento energético, los nanocompuestos poliméricos y la remediación ambiental (Ciriminna *et al.*, 2015):

- El grafeno, con su extraordinaria fuerza, mejorada conductividad de electrones, ligereza, flexibilidad y

facilidad de procesamiento químico, es el material ideal que se utiliza para funcionalizar y mejorar un electrodo convencional.

- Los nanocompuestos poliméricos con muy bajas concentraciones de láminas de grafeno presentan una mejora notable en las propiedades térmicas y mecánicas de los polímeros básicos, mejorando la flexibilidad y resistencia térmica de la membrana de los nanocompuestos, debido a su mayor temperatura de transición vítrea. Las mayores concentraciones de láminas de grafeno proporcionan conductividad eléctrica y térmica, protección infrarroja y electromagnética, y propiedades reológicas y de barrera de gases mejoradas (anticorrosivas y retardantes de llama).
- Al ser hidrofóbico, fuertemente lipofílico y con un área de superficie excepcionalmente alta, el grafeno tiene una capacidad extraordinaria para adsorber moléculas orgánicas, lo que puede aprovecharse para purificar el aire, el suelo y el agua contaminada. Es decir que actúa como una esponja química capaz de adsorber y concentrar rápidamente moléculas orgánicas en su superficie y eliminarlas de la matriz ambiental.

El proceso para la obtención de grafeno se realiza tradicionalmente a partir del grafito. Sin embargo, este proceso se caracteriza por las fluctuaciones de calidad del producto final obtenido, lo que condiciona su producción a gran escala (Zurutuza y Marinelli, 2014). Los principales factores que condicionan el progreso del grafeno son los limitados desarrollos tecnológicos para su obtenición, el volumen de producción y la logística (almacenamiento y transporte), entre otros. A medida que transcurren los años desde su descubrimiento, el desarrollo del grafeno y sus tecnologías de producción avanzan significativamente, por lo que surge la necesidad de su estandarización e industrialización. Lo anterior se traduce en el aumento de la demanda de un producto de calidad elevada y constante, con alto volumen de producción, confiabilidad y precio (Zurutuza y Marinelli, 2014).

Se han desarrollado procesos en los cuales se utilizan diversos tipos de catalizadores que permiten la produc-

ción de materiales como el grafeno a partir de residuos forestoindustriales en condiciones de operación menos intensivas que los procesos tradicionales. En este tipo de sistemas, el catalizador añadido tiene la finalidad de trabajar a menores temperaturas y aumentar los rendimientos de producto, entre otros (Marsh y Warburton, 1976; Shao *et al*., 2004; Lu *et al*., 2006; Sevilla *et al*., 2007; Lei *et al*., 2015).

La vinculación tecnológica como herramienta de incorporación de los nanomateriales en la industria celulósico papelera del país

Los mecanismos desarrollados para promover la asociación entre universidades y empresas han sido posibles mediante acciones de vinculación tecnológica. Estas acciones permiten a las instituciones de ciencia y tecnología ser agentes generadores de conocimiento que participan de manera activa en el desarrollo productivo de las industrias del país. Esto se realiza a través de la inclusión de nuevos procesos y productos, como es el caso de la incorporación de nanomateriales derivados de madera como aditivos en líneas de proceso actuales.

La introducción de nanoproductos en la industria celulósico-papelera se ejemplificará a continuación mediante un estudio de caso. Con el fin de implementar nuevos procesos tecnológicos que conduzcan a la aplicación de celulosa nanofibrilar a empastes papeleros, para aumentar la resistencia del papel a escala industrial, la Asociación de Fabricantes de Celulosa y Papel y la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales (FCEQYN) de la Universidad Nacional de Misiones (UNaM) firmaron un convenio de colaboración para la ejecución del proyecto: «Aplicación de nanocelulosa en la fabricación de papeles industriales». La AFCP actuó como intermediario de cinco fábricas celulósico-papeleras del país. El objetivo del proyecto consistió en la producción de CNF y CMF a partir de las materias primas utilizadas en cada fábrica. Estos nanomateriales posteriormente se aplicaron como aditivos para incrementar propiedades mecánicas en los papeles y cartones que éstas fabrican. El proyecto fue además presentado en la Convocatoria de Proyectos de

Vinculación Tecnológica 2017 «Universidades Agregando Valor» de la Secretaría de Políticas Universitarias de Ministerio de Educación de la Nación, obteniendo el financiamiento solicitado.

El proyecto se dividió en 2 etapas principales: 1) la producción y caracterización de nanofibras de celulosa y la implementación de metodologías y procesos a nivel laboratorio y 2) la implementación de metodologías y procesos a nivel industrial. La etapa 1 se desarrolló en el PROCYP, y dependió del tipo papel que la empresa propuso mejorar mediante la adición de las nanofibras (Área, 2019). Con esta base de conocimiento se realizarán las experiencias a nivel industrial (etapa 2).

El modelo de vinculación cooperativa se desarrolló de acuerdo a un enfoque descentralizado con 3 elementos involucrados: la universidad, las empresas y el estado (González Ariza, 2004). El estado, además de actuar como intermediario, financiando la infraestructura universitaria y el salario de los investigadores, aportó becas para estudiantes avanzados de Ingeniería Química, mediante el proyecto «Agregando Valor». En la Figura 7 se observan las actividades realizadas dentro de la primera etapa del proyecto de vinculación.

La primera etapa puede dividirse en 3 fases. Inicialmente (fase 1) las empresas plantearon un problema a través de un intermediario (la AFCP) lo que permitió generar la propuesta de vinculación y la asociación inicial entre las partes. A partir de ese momento, las comunicaciones se realizaron directamente entre el director del grupo de investigación y los responsables técnicos de cada empresa.

Como la aplicación de nanofibras requiere el conocimiento de aspectos relacionados con la química del extremo húmedo de la máquina de papel y dado que resulta imprescindible conocer los detalles referidos a este aspecto de la fabricación, en la fase 2 los responsables de la ejecución del proyecto realizaron una serie de visitas a las fábricas involucradas, con el fin de reproducir condiciones similares a escala laboratorio. En esta fase fue crucial la identificación de puntos críticos del proceso, como así también el reconocimiento de los puntos posibles para la incorporación de la CNF o CMF dentro de cada línea de fabricación. Una vez realizada la evaluación

inicial el grupo de investigación solicitó informes de proceso y productos con el fin de tener un conocimiento más amplio. Finalmente, una vez evaluados estos informes se solicitan las muestras correspondientes.

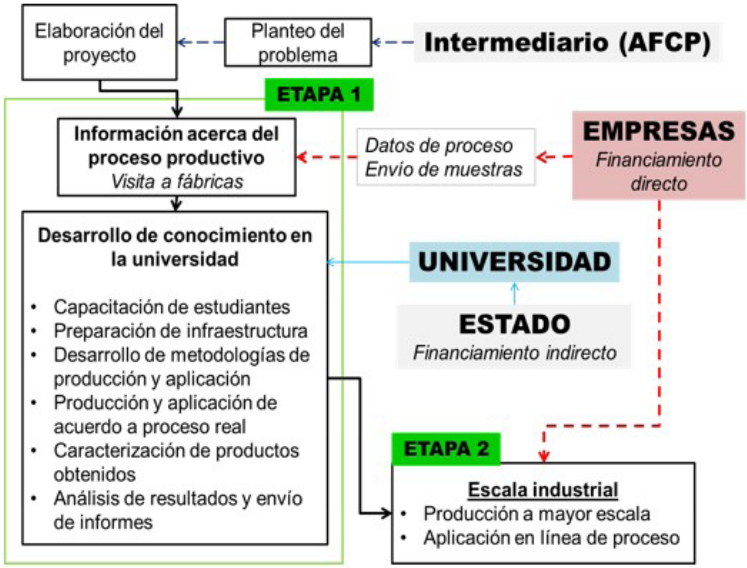


Figura 7. Etapas del proyecto de vinculación tecnológica.

Las fase 3 incluyó los trabajos de laboratorio, que involucraron la capacitación de estudiantes que participaron en experiencias, la preparación de la infraestructura basada en los procesos estudiados de fábrica, la producción y aplicación de CNF y CMF en los diferentes empastes de las cinco empresas y la caracterización de los papeles y cartones y el análisis de resultados, donde pudo observarse importantes mejoras en las propiedades físicas y mecánicas que las empresas buscaban maximizar. Durante toda la duración del proyecto el grupo de trabajo mantuvo una comunicación activa con los responsables técnicos de las empresas.

La etapa 2, consistente en la aplicación industrial, estará a cargo de la empresa. La participación del grupo de investigación en esta etapa estará basada solamente en recomendaciones y un seguimiento de la producción y

aplicación en la línea de proceso.

El resultado de la vinculación tecnológica basada en la incorporación de CNF y CMF como aditivo en industrias celulósico papeleras del país se midió a través de indicadores o canales (Britto, 2017) para varias competencias (Tabla 3).

Competencias	Indicadores
Intercambio de conocimiento	Incorporación de infraestructura de planta piloto. Incorporación de metodologías de fabricación de papel. Publicaciones en colaboración. Formación conjunta de profesionales. Experiencia adquirida por el grupo de investigación. Conocimiento de proceso para la producción y aplicación de un nuevo producto en la empresa Participación en comisiones asesoras de los sectores público y privado.
Gestión de proyectos	Nuevas solicitudes de servicios y proyectos con base en la misma investigación. Investigaciones adicionales para una de las empresas involucradas.
Desarrollo de patentes y licencias	Solicitud de patentes. Incorporación de procesos al Sello Bioproducto Argentino (Ministerio de Agricultura s.f.).
Movilización de recursos humanos	Capacitación de estudiantes en trabajos de investigación relacionados con empresas. Participación en red temática CYTED-NANOCELIA (CYTED s.f.). Extensión de metodologías a grupos de investigación y empresas del extranjero. Participación en eventos del sector.

Tabla 3. Indicadores de la vinculación tecnológica entre UNaM-AFCP.

El desarrollo de indicadores es de vital importancia para evaluar la cooperación entre los entes involucrados. Esta primera vinculación tecnológica para la incorporación de nanomateriales nos permite visualizar los aspectos relevantes requeridos para una vinculación exitosa. Por otro lado, nos permiten visualizar aquellos aspectos a mejorar.

Otra posibilidad de vinculación surge a partir de la for-

mación de redes temáticas con participación de la industria. En este sentido, el PROCYP ha coordinado la Red Iberoamericana NANOCELIA del Programa CYTED (2017-2022) en la cual también ha participado la AFCP. La Red NANOCELIA promueve el desarrollo de las capacidades de PYMES industriales de Iberoamérica para la definición de procesos de producción de celulosa nanofibrilada y el desarrollo de sistemas para aplicación en productos papeleros y de materiales compuestos. Participan grupos de investigación de universidades y empresas de 10 países con 164 profesionales de diferentes áreas temáticas relacionadas con del aprovechamiento de la biomasa agrícola y forestal, el desarrollo de productos de elevado valor añadido, el conocimiento y la experiencia en nanotecnología y las aplicaciones de dichos productos en sectores industriales. Argentina es miembro de CYTED, el Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo, que fue creado por los gobiernos de los países iberoamericanos para promover la cooperación en temas de ciencia, tecnología e innovación para el desarrollo armónico de Iberoamérica. La financiación recibida por NANOCELIA ha permitido la realización de estadías de investigación de estudiantes de posgrado, jóvenes investigadores y la realización de eventos de CyT sobre la nanocelulosa y nanomateriales (CYTED 2017-2022).

La Capacitación es otra herramienta de vinculación. Desde 2014, mediante convenios de colaboración entre la Asociación Argentina de Fabricantes de Celulosa y Papel (AFCP) y la Facultad de Ciencias Exactas, Químicas y Naturales de la Universidad Nacional de Misiones el PROCYP presenta anualmente ofertas de capacitación para miembros de empresas (Capacitación e-learning en Celulosa y Papel). La AFCP se encarga de las inscripciones (4 a 7 cursos anuales con 20-30 alumnos por curso cada año) y el PROCYP del dictado. Las características distintivas de la propuesta son el dictado totalmente a distancia, la cantidad y calidad de los materiales que se ofrecen a los alumnos y la experiencia y disponibilidad de los docentes. Uno de los cursos ofrecidos es «Biorrefinerías e Innovación». El curso tiene como objetivo proporcionar a los participantes una introducción a los conceptos de

bioeconomía, biorrefinería y procesos innovadores en la industria de pulpa y papel. Está destinado a empresas de fabricación de pulpas celulósicas y de papeles que quieran conocer acerca de los últimos avances aplicables a la industria. Se presentan las formas de obtener nuevos productos a partir de las mismas materias primas, agregando valor a la producción de commodities. Finalmente, se presentan los nuevos procesos y productos innovadores que surgen en el mundo, para aplicar o para producir en el sector, por ejemplo, la posibilidad de mejorar las propiedades de los productos tradicionales a partir de la aplicación del agregado de nanocelulosa.

Desafíos actuales para la incorporación de nanomateriales en la forestoindustria

El procesamiento de materias primas de bajo costo y gran disponibilidad en la región NEA como el aserrín y otros residuos para la producción de materiales a escala nanométrica podría incorporarse a los ya establecidos comercialmente. Para ello es necesario incentivar la inversión en investigación y desarrollo y mejorar la articulación entre los organismos públicos, privados y los centros de investigación, entre otros.

La potenciación de las actividades de vinculación en la forestoindustria está íntegramente relacionada con sus alcances y desafíos, por lo que los equipos de investigación, desarrollo e innovación (I+D+i) y las empresas se verán obligados a cooperar para incrementar el desarrollo productivo (Lottersberger y Garrido Noguera, 2021).

En forma general, los principales desafíos identificados como prioritarios en la investigación y desarrollo (I+D) para avanzar en la fabricación y en el uso de los nanomateriales derivados de la biomasa lignocelulósica se indican en la Figura 8.

Figura 8. Principales desafíos para avanzar en la fabricación y en el uso de los nanomateriales derivados de la biomasa lignocelulósica.

Los desafíos actuales para la incorporación de nanomateriales desarrollados a partir de aserrines de pino y eucaliptus en el contexto del NEA comprenden:

- **Desafíos económicos:** Aumento de la inversión en proyectos de I+D+i por parte del estado, incrementando la participación por parte de las empresas del país. El número de industrias en el país que actualmente invierte en I+D+i es reducida. Los factores que influyen involucran acciones económicas que están fuera del alcance de la universidad. Afortunadamente, en los últimos años el estado nacional ha tomado la iniciativa en la generación de convocatorias que involucran proyectos de vinculación entre grupos de investigación y empresas.
- **Desafíos de propiedad intelectual:** Identificación de procesos de transferencia de productos y tecnologías de tipo «ciega» (Codner *et al.*, 2012). En este caso se

deben generar herramientas que permitan al investigador capitalizar sus investigaciones, es decir, resguardarlas mediante la generación de algún tipo de protección en forma previa a su publicación y, por otra parte, facilitar el acceso de las empresas nacionales a la información generada. La identificación de patentes citando las publicaciones sería un indicador del potencial tecnológico del conocimiento producido.

- **Desafíos tecnológicos:** En el caso particular de la CNF y CMF, uno de los principales desafíos durante en la cadena de producción y comercialización es el transporte. Esto se debe a que ambos son materiales que presentan gran contenido de agua. Sin embargo, se ha planteado como estrategia que las empresas las produzcan in situ. Como alternativa para la producción de CMF se ha planteado la utilización de refinadores de discos, equipos conocidos en la industria celulósico-papelera. Esto sería más complejo en el caso de las CNF, debido a que su producción involucra equipos menos tradicionales en el área de celulosa y papel, además de la generación de un efluente líquido con químicos que deben tratarse. Para el caso de nanoestructuras de carbono, los principales desafíos tecnológicos se relacionan con la capacidad de controlar y analizar las propiedades físicas, morfologías, calidad del producto final y sus rendimientos (Ouyang *et al*., 2021). En este sentido, se ha avanzado en nuevos procesos y el desarrollo de catalizadores que permiten mejorar los rendimientos, entre otros. Sin embargo, deberán desarrollarse nuevos procesos de producción para su implementación a escala comercial.
- **Desafíos energéticos:** Los procesos de producción de nanomateriales, tanto a partir de celulosa como de lignina, tienen consumos energéticos elevados. En el caso de CNF y CMF, debido principalmente a los tratamientos mecánicos, y para la conversión de lignina a productos de nano escala se requieren elevadas temperaturas (Abbati de Assis *et al*., 2018; Ouyang *et al*., 2021; Clauser *et al*., 2022; Kumar Saha y Dutta, 2022), lo que implica elevados costos de pro-

ducción. En este sentido, se ha avanzado en procesos de producción empleando bacterias, enzimas y catalizadores, entre otros.

- **Desafíos ambientales:** Debido al vertiginoso avance en el desarrollo de estos procesos en los últimos años, no se han reportado estudios sobre la evaluación ambiental integral de estos procesos y productos. Estudios recientes a nivel internacional (Clauser *et al*., 2022) mencionaron la falta datos de inventario para desarrollar evaluaciones ambientales integrales para estos procesos.
- Además de las inversiones en investigación y desarrollo, la implementación de estos nuevos procesos requiere de la intervención de organismos gubernamentales, sociales y privados, entre otros.

Los organismos públicos son clave para facilitar la vinculación de los organismos de I+D+i con organismos privados (principalmente empresas y grupos inversores), ya que tienen la potestad de flexibilizar el acceso a la información y a los recursos de financiamiento necesarios que permitirían implementar mejores estrategias de cooperación para el desarrollo de nuevas cadenas de alto valor en la región (Figura 9).

Figura 9. Diferentes estadios requeridos para la creación de

nuevos productos para el mercado.

En los últimos años se ha avanzado con la implementación a escala comercial de los productos a escala nanométrica a partir de biomasa. En el caso de CNF y CMF existen industrias que desarrollaron procesos a escala comercial (Clauser *et al*., 2022). Aún no existen procesos a escala comercial implementados en el caso de las nanoestructuras de carbono, aunque si hay proyectos para su desarrollo (Stora Enso s.f., Process Nordic s.f.).

Conclusiones

La aplicación de la nanotecnología en la industria de los productos forestales es una oportunidad única para producir nanoproductos basados en materias primas de bajo costo y renovables, aplicando procesos industriales sustentables. Estos nanomateriales muestran un gran potencial de aplicación en diversos sectores industriales y mercados debido a sus propiedades únicas, además de sus ventajas de ser biocompatibles y biodegradables y su potencial para mejorar la reciclabilidad y las propiedades de diversos productos.

La producción de nanocelulosa y de nanomateriales a partir de la lignina puede ser una estrategia para agregar valor a la forestoindustria del NEA y beneficiar a los objetivos de la Bioeconomía de Argentina. Aunque se encuentran en una etapa inicial, las tecnologías desarrolladas hasta el momento y sus aplicaciones permitirían acciones a corto plazo entre instituciones de I+D+i, la industria forestal y la celulósico papelera. Estas acciones permitirán potenciar la valoración de la biomasa disponible en un sector estratégicamente posicionado en cuanto a disponibilidad de materias primas, logrando una mayor competitividad en todos los eslabones del sector. Sin embargo, aún es de vital importancia encontrar las estrategias para solventar todas las acciones y lograr el máximo aprovechamiento de los nanomateriales para el desarrollo productivo del país.

EHMAN, Nanci
Ing. Química., Dra. en Ciencias Aplicadas, Inv. Asistente del CONICET y Prof. de la Univ. Nac. Misiones. Email: nanciehman@gmail.com

COVINICH, Laura
Ing. Química, Dra. Ciencia de Materiales, Inv. Asistente del CONICET, Instituto de Materiales de Misiones (IMAM, CONICET-UNaM) y Prof. en la Universidad Nacional de Misiones. Email: lgcovinich@gmail.com

CLAUSER, Nicolás
Ing. Industrial, Dr. en Ciencias Aplicadas, Inv. Asistente del CONICET, Instituto de Materiales de Misiones (IMAM, CONICET-UNaM) y Prof. en la Universidad Nacional de Misiones. Email: nicolas.clauser@gmail.com

VALLEJOS, María
Ing. Química, Dra. Ciencia y Tecnología de Mat. Celulósicos en la Ing. de Prod. Papeleros, Inv. Independiente del CONICET, Instituto de Materiales de Misiones (IMAM, CONICET-UNaM)). Prof. en la Universidad Nacional de Misiones. Directora Maestría en CYT de los Materiales Fibrosos (MAMFI, UNaM). Email: mariaxvallejos@gmail.com

AREA, María Cristina
Ing. Química, Dra. Ing. Papelera, Inv. Principal del CONICET y Prof. Prof. en la Universidad Nacional de Misiones. Directora del Instituto de Materiales de Misiones (IMAM, CONICET-UNaM). Email: cristinaarea@gmail.com

Referencias

Abbati de Assis, Camilla, Greca Luiz G... Rojas, Orlando J. (2018). Techno-economic assessment, scalability and applications of aerosol lignin micro- and nano-particles. *ACS sustainable chemistry & engineering*, 6(9), 11853-11868. https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.8b02151

Albuquerque, Tiago Lima de, da Silva Jr, Ivanildo José...

Ponte Rocha, Maria Valderez (2014). Biotechnological production of xylitol from lignocellulosic wastes: A review. *Process Biochemistry*, 49(11), 1779–1789. https://doi.org/10.1016/j.procbio.2014.07.010

Alonso, David Martin, Hakim, Sikander H... Dumesic, James A. (2017). Increasing the revenue from lignocellulosic biomass: Maximizing feedstock utilization. *Science advances*, 3(5), e1603301. https://doi.org/10.1126/sciadv.1603301

Area, María Cristina (2019). *Ventajas y dificultades de la aplicación de celulosa nano y microfibrilada en empastes industriales*. Jornadas Celulósico Papeleras.

Balakshin, Mikhail Yu., Capanema, Ewellyn A. ... Rosenau, Thomas (2020). New opportunities in the valorization of technical lignins. *ChemSusChem*, 14(4), 1016-1036. https://doi.org/10.1002/cssc.202002553

Britto, Fabián Andrés (2017). *Análisis de indicadores de transferencia tecnológica por parte de grupos de investigación: Una propuesta basada en la adaptación de los canales utilizados en la relación universidad-empresa*. CIECTI.

Cao, Yang, Chen, Season S... Tsang, Daniel C.W. (2019). Advances in lignin valorization towards bio-based chemicals and fuels: Lignin biorefinery. *Bioresource technology*, 291, 121878. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2019.121878

Chinga-Carrasco, Gary, Ehman, Nanci V... Area, María Cristina (2018). Pulping and Pretreatment Affect the Characteristics of Bagasse Inks for Three-dimensional Printing. *ACS Sustainable Chemistry & Engineering*, 6(3), 4068-4075. https://doi.org/10.1021/acssuschemeng.7b04440

Ciriminna, Rosaria, Zhang, Nan... Pagliaro, Mario (2015). Commercialization of graphene-based technologies: a critical insight. *Chemical Communications*, 51(33), 7090-7095. https://doi.org/10.1039/C5CC01411E

Clauser, Nicolás Martín (2019). Estudio técnico-económico de la biorrefinería de los residuos de industrialización primaria de la madera y agroindustriales. Tesis de Doctorado presentada para obtener el título de Doctor en Ciencias Aplicadas. Posadas, Misiones.

Clauser, Nicolás Martín, Felissia, Fernando E... Vallejos, María E. (2021a). A framework for the design and analysis of integrated multi-product biorefineries from agricultural and forestry wastes. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 139, 110687.

Clauser, Nicolás Martín, Felissia, Fernando E... Vallejos, María E. (2021b). Design of nano and micro fibrillated cellulose production processes from forest industrial wastes in a multiproduct biorefinery. *Chemical Engineering Research and Design*, 167, 1-14. https://doi.org/10.1016/j.cherd.2020.12.003

Clauser, Nicolás Martín, Felissia, Fernando E... Vallejos, María E. (2022). Technological and economic barriers of industrial-scale production of nanocellulose. En Shanker, U., Hussain, C., and Rani, M. (eds.). *Green Nanomaterials for Industrial Applications* (pp. 21–39). Elsevier.

Codner, Darío, Becerra, Paulina y Díaz, Alberto (2012). La transferencia tecnológica ciega: desafíos para la apropiación del conocimiento desde la universidad. *Redes: revista de estudios sociales de la ciencia*, 18(35), 161-171.

Datta, Dipaloy, Marti, Mustafa E... Kumar, Sushil (2017). Equilibrium study on the extraction of levulinic acid from aqueous solution with aliquat 336 dissolved in different diluents: Solvent's polarity effect and column design. *Journal of Chemical & Engineering Data*, 62(1), 3-10. https://doi.org/10.1021/acs.jced.6b00164

Denaday, Francisco, Escartín, Celina... Spinazzola, Emilio (2020). *Actualización del balance de biomasa con fines energéticos en la Argentina*. Colección Documentos Técnicos (FAO) nº 19.

Ehman, Nanci V., Ponce de León, Agustina... Area, María Cristina (2022). Towards Biodegradable Barrier Packaging: Production of Films for Single-Use Primary Food Liquid Packaging. *BioResources*, 17(3), 5215-5233.

Ehman, Nanci V., Tarrés, Quim... Mutjé, Pere (2016). From pine sawdust to cellulose nanofibers. *Cellulose Chemistry and Technology*, 50(3-4), 361-367.

Farzad, Somayeh, Mandegari, Mohsen Ali... Görgens, Johann F. (2017). Multi-product biorefineries from lignocelluloses: a pathway to revitalisation of the sugar industry? *Biotechnology for biofuels*, 10, 1-24. https://doi.org/10.1186/s13068-017-0761-9

Ferrari, A. C., Meyer, J. C... Geim, A. K. (2006). Raman spectrum of graphene and graphene layers. *Physical review letters*, 97(18), 187401. https://doi.org/10.1103/PhysRevLett.97.187401

Figueiredo, Patrícia, Lintinen, Kalle... Santos, Hélder

A. (2018). Properties and chemical modifications of lignin: Towards lignin-based nanomaterials for biomedical applications. *Progress in Materials Science*, 93, 233-269. https://doi.org/10.1016/j.pmatsci.2017.12.001

Frankó, Balázs, Galbe, Mats y Wallberg, Ola (2016). Bioethanol production from forestry residues: A comparative techno-economic analysis. *Applied energy*, 184, 727-736.. https://doi.org/10.1016/j.apenergy.2016.11.011

Giuliano, Aristide, Poletto, Massimo y Barletta, Diego (2016). Process optimization of a multi-product biorefinery: The effect of biomass seasonality. *Chemical engineering research and design*, 107, 236-252. https://doi.org/10.1016/j.cherd.2015.12.011

González Ariza, Ángel León (2004). Un modelo de vinculación universidad-PYME- administración pública para la creación de centros de desarrollo productivo en la Costa Caribe de Colombia. *Ingeniería y Desarrollo*, (15), 84-115.

Gopi, Sreerag, Balakrishnan, Preetha... Thomas, Sabu (2018). Applications of cellulose nanofibrils in drug delivery. En *Applications of Nanocomposite Materials in Drug Delivery* (pp. 75–95). Elsevier.

Gulshan, Sindhwani, Ilyas, U. K. y Vidhu, Aeri (2012). Microbial transformation of eugenol to vanillin. *Journal of Microbiology and Biotechnology Research*, 2(2), 313-318.

Imlauer Vedoya, Camila M., Area, María Cristina... Felissia, Fernando E. (2022). Study on Soda–Ethanol Delignification of Pine Sawdust for a Biorefinery. *Sustainability*, 14(11), 6660. https://doi.org/10.3390/su14116660

Inagaki, Michio, Kang, Feiyu... Konno, Hidetaka (2013). *Advanced Materials Science and Engineering of Carbon*. Springer.

Kangas, Heli, Felissia, Fernando E... Chinga-Carrasco, Gary (2019). 3D Printing High-Consistency Enzymatic Nanocellulose Obtained from a Soda-Ethanol-O 2 Pine Sawdust Pulp. *Bioengineering*, 6(3), 60.

Kumar Saha, Jhantu y Dutta, Animesh (2022). A Review of Graphene: Material Synthesis from Biomass Sources. *Waste and Biomass Valorization*. 13, 1385–1429. https://doi.org/10.1007/s12649-021-01577-w

Lee, Changgu, Wei, Xiaoding... Hone, James (2008). Measurement of the elastic properties and intrinsic strength

of monolayer graphene. *Science*, 321(5887), 385-388. https://doi.org/10.1126/science.1157996

Lei, Hong, Yan, Tingting... Zhang, Dengsong (2015). Graphene-like carbon nanosheets prepared by a Fe-catalyzed glucose-blowing method for capacitive deionization. *Journal of Materials Chemistry A*, 3(11), 5934-5941. https://doi.org/10.1039/c4ta05713a

Lichtenthaler, Frieder (2007). Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry - Carbohydrates. En *Ullmann's Encyclopedia of Industrial Chemistry* (pp. 3970–4012). Wiley.

Lottersberger, Javier y Garrido Noguera, Celso (2021). *Alcances y desafíos de la vinculación tecnológica para la transformación social*. REDUE, UNL y UDUAL.

Lu, An-Hui, Li, Wen-Cui... Schüth, Ferdi (2006). Low temperature catalytic pyrolysis for the synthesis of high surface area, nanostructured graphitic carbon. *Chemistry of materials*, 18(8), 2086-2094. https://doi.org/10.1021/cm060135p

Marsh, H., Warburton, A. P. (1976). Catalytic graphitization of carbon using titanium and zirconium. *Carbon*, 14(1), 47-52. https://doi.org/10.1016/0008-6223(76)90082-8

Misirlian, Eduardo (2019). Análisis del complejo foresto industrial maderero en Argentina. *Documentos de Economía Regional y Sectorial*, (66), 1–40.

Moncada, Jonathan, Posada, John A. y Ramírez, Andrea (2017). Comparative early stage assessment of multiproduct biorefinery systems: An application to the isobutanol platform. *Bioresource technology*, 241, 44-53. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2017.05.074

Moncada, Jonathan, Vural, Iris... Ramírez, Andrea (2018). Techno-economic and ex-ante environmental assessment of C6 sugars production from spruce and corn. Comparison of organosolv and wet milling technologies. *Journal of Cleaner Production*, 170, 610-624. https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2017.09.195

Ouyang, Dan-dan, Hu, Li-bing... Zhang, Li-li. (2021). A review of biomass-derived graphene and graphene-like carbons for electrochemical energy storage and conversion. *New Carbon Materials*, 36(2), 350-372. https://doi.org/10.1016/S1872-5805(21)60024-0

Pérez-Fortes, Mar, Schöneberger, Jan C... Tzimas, Evangelos (2016). Formic acid synthesis using CO2as raw ma-

terial: Techno-economic and environmental evaluation and market potential. *International Journal of Hydrogen Energy*, 41(37), 16444-16462. https://doi.org/10.1016/j.ijhydene.2016.05.199

Prasad, Ram, Kumar, Vivek y Kumar, Manoj (2017). Nanotechnology: Food and environmental paradigm. En *Nanotechnology: Food and Environmental Paradigm* (pp. 1–344). Springer.

Sadhukhan, Jhuma, Ng, Kok Siew y Martinez-Hernandez, Elias (2016). Novel integrated mechanical biological chemical treatment (MBCT) systems for the production of levulinic acid from fraction of municipal solid waste: A comprehensive techno-economic analysis. *Bioresource technology*, 215, 131-143. https://doi.org/10.1016/j.biortech.2016.04.030

Schmidt, Lisa M., Mthembu, Lethiwe D... Smirnova, Irina (2017). Levulinic acid production integrated into a sugarcane bagasse based biorefinery using thermal-enzymatic pretreatment. *Industrial crops and products*, 99, 172-178. https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2017.02.010

Sevilla, M., Sanchís, C... Fuertes, A. B. (2007). Synthesis of graphitic carbon nanostructures from sawdust and their application as electrocatalyst supports. *The Journal of Physical Chemistry C*, 111(27), 9749-9756. https://doi.org/10.1021/jp072246x

Shao, W. Z., Ivanov, V. V... Wang, Y. (2004). A study on graphitization of diamond in copper-diamond composite materials. *Materials letters*, 58(1-2), 146-149. https://doi.org/10.1016/S0167-577X(03)00433-6

Syrový, Tomáš, Maronová, Stanislava... Chinga-Carrasco, Gary (2019). Wide range humidity sensors printed on biocomposite films of cellulose nanofibril and poly (ethylene glycol). *Journal of Applied Polymer Science*, 136(36), 47920.

Vallejos, María E., Area, María Cristina (2019). *Producción y usos de la celulosa nanofibrilada y microfibrilada*. Nanocelia y CYTED.

Vallejos, María E., Felissia, Fernando E... Mutjé, Pere (2016). Nanofibrillated cellulose (CNF) from eucalyptus sawdust as a dry strength agent of unrefined eucalyptus handsheets. *Carbohydrate polymers*, 139, 99-105.

Win, David Tin (2005). Furfural – Gold from Garbage.

Au J. Technol, 8(4), 185-190.
Zhang, Y-H Percival (2008). Reviving the carbohydrate economy via multi-product lignocellulose biorefineries. *Journal of industrial microbiology and biotechnology*, 35(5), 367-375. https://doi.org/10.1007/s10295-007-0293-6
Zondervan, Edwin, Nawaz, Mehboob... Gani, Rafiqul (2011). Optimal design of a multi-product biorefinery system. *Computers & Chemical Engineering*, 35(9), 1752-1766. https://doi.org/10.1016/j.compchemeng.2011.01.042
Zurutuza, Amaia y Marinelli, Claudio (2014). Challenges and opportunities in graphene commercialization. Nature nanotechnology, 9(10), 730-734. https://doi.org/10.1038/nnano.2014.225

Documentos

AFRY Management Consulting (2021). Elaboración de una Propuesta de Desarrollo Foresto-industrial Sostenible en Argentina.
Big Think (s.f.). Graphene typically costs $200,000 per ton. Now, scientists can make it from trash.
Borregaard (2016). Microfibrillated cellulose at a glance - Characteristics and potential applications.
CYTED (s.f.). Red de transferencia tecnológica sobre aplicaciones de nanocelulosa en iberoamérica, https://www.cyted.org/content/317rt0525-integrantes
E4tech, RE-CORD, WUR. (2015). From the Sugar Platform to biofuels and biochemicals. Final report for the European Commission, contract No. ENER/C2/423-2012/SI2.673791.
Ministerio de Agricultura, G. y P. (2019). Plan estratégico forestal y foresto industrial Argentina 2030.
Ministerio de Agricultura, G. y P. de la N. (s.f.). Sello Bioproducto Argentino, https://www.argentina.gob.ar/agricultura/sello-bioproducto-argentino
Process Nordic (s.f.). Samarbete ska ge träbatterier, https://www.processnet.se/article/view/859845/samarbete_ska_ge_trabatterier
Stora Enso (s.f.): NeoFiber® by Stora Enso - Bio-based materials, https://www.storaenso.com/en/products/bio-based-materials#:~:text=A renewable carbon fiber, without compromising on mechanical performance.

Sub. de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P. (2018a). Censo Nacional de aserraderos: Informe del relevamiento censal en la provincia de Misiones.

Sub. de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P. (2018b). Censo Nacional de aserraderos: Informe del relevamiento censal en la provincia de Corrientes.

Sub. de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P. (2018c). Censo Nacional de aserraderos: Informe del relevamiento censal en la provincia de Chaco.

Sub. de Desarrollo Forestoindustrial y Sec. de Agricultura, G. y P. (2016). Censo Nacional de aserraderos: Informe del relevamiento censal en la provincia de Formosa.

REFLEXIVIDAD EN EL NANOMUNDO

Relatos de mi travesía por el mundo de lo pequeño

Pablo LEVY

Resumen

Las temáticas abordadas por la Ciencia de Materiales en la escala de los nanómetros son numerosas y abarcan desde aspectos estrictamente básicos (referidos a la promoción general del conocimiento) hasta las aplicadas (resolución de problemáticas para un avance tecnológico específico y concreto). En este trabajo narro mis experiencias por los senderos de la nanociencia, focalizada en la Física de Dispositivos electrónicos utilizando óxidos. Intento zanjar la distancia entre una presentación estrictamente técnica y una de divulgación, con sesgos hacia uno y otro lado a lo largo del recorrido, que a veces resulta sinuoso. Tomo como itinerario mi propio trabajo con óxidos: algunos son superconductores, otros magneto-resistentes, y otros son simplemente aislantes. El recorrido narrado intenta mostrar algunas bellezas del nanoMundo.

Palabras clave

nanociencias, nanotecnologías, nanoMundo, dispositivos electrónicos, óxidos

A modo de introducción

Soy científico y me dedico a la investigación de temas básicos de la Materia Condensada. Mi formación primaria, secundaria, universitaria de grado y posgrado las realicé en instituciones públicas. Soy físico, trabajo en tres instituciones del Estado como investigador: la Comisión Nacional de Energía Atómica (CNEA), el Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas (CONICET) y la Universidad Nacional de San Martín (UNSAM). Elegí las temáticas de investigación sin una orientación, condicionamiento o presión externa. Sin embargo, como siempre pensé que el objetivo final de una investigación debía idealmente contribuir a mejorar la vida de las personas, orienté los temas hacia posibles aplicaciones concretas: aquellas que se pudieran «poner sobre la mesa» en un plazo relativamente perentorio.

Lo que sigue es una visión subjetiva de mi travesía por el mundo de lo pequeño, con puntos de vista personales que no siempre se alinean con el enfoque científico tradicional. Comienzo entonces este texto con un descargo de responsabilidad para evitar confusiones: el que avisa no es traidor.

En una misma licuadora se entrelazarán la «objetividad de la ciencia» y la «subjetividad del científico» en el entendimiento de que este mix podría ser -en algunas instancias y para algunos objetivos específicos- superador de las partes componentes. Así, nos encontraremos con óxidos superconductores, irradiación con iones pesados, materiales magneto-resistentes, nano-estructuras huecas, junturas óxido-metal, dispositivos con memoria no volátil, películas delgadas, mediciones a bordo de un satélite, y la emulación de sinapsis entre neuronas.

Las imágenes de mis experiencias científicas como investigador se entremezclan con las de algunas caminatas y travesías que realicé en diferentes momentos de mi vida. La idea es proveer al lector no familiarizado con la Ciencia de Materiales de ideas y conceptos que podrían ser útiles para encarar otras «caminatas más técnicas».

Dejo entonces en claro la dirección y el sentido de lo que contaré: un relato sobre los paisajes que he visto, sin la intención de explicarlos detalladamente, lo cual sería

propio de un libro de texto relativo a tópicos de la materia condensada. Como sucede en toda travesía, en esta llevaremos algunos elementos indispensables e iremos encontrando y construyendo otros. Asumo que tendremos una mochila con –al menos– algunas herramientas, entre las que contaremos con los siguientes conceptos:

- la idea de cuánto es un metro,
- la comprensión sobre qué es un átomo, y
- el hecho de que existe la carga eléctrica (positiva y negativa)

Repasaré estos conceptos brevemente, comentaré sobre algunas precauciones y cuidados que es siempre importante recordar antes de partir....y luego empezaremos la caminata.

El *metro* nos servirá para tomar noción de los tamaños de las entidades que iremos encontrando. Después de todo, si queremos pasear por el nanoMundo, lo mínimo que precisamos es definir una escala de longitudes. Un metro (1 m), un centímetro (1 cm) o un milímetro (1 mm) son escalas que nos resultan familiares: tenemos una noción intuitiva de estas medidas. Entre 1 m y 1 mm hay un factor 1000 de diferencia: precisamos 1000 mm para formar 1 m. Por simplicidad, a veces usaremos la notación científica: 1 cm = 1E-2 m, 1 mm = 1E-3 m. Así, el diámetro de un cabello es aproximadamente 5 x 1E-5 m, es decir 50 micrones. Un micrón (1E-6 m) es el límite inferior de la «escala humana». Un nanómetro corresponde a 1E-9 m, mil veces menos que un micrón.

Los *átomos* están formados por un núcleo que tiene protones y neutrones, alrededor del cual orbitan los electrones. El diámetro del núcleo atómico es de 1E-15 m, un tamaño difícil de imaginar. Sin embargo, el diámetro de un átomo es bastante más grande: mide alrededor de un décimo de nanómetro, es decir 1E-10 m.

Resulta interesante preguntarse cómo es que la humanidad llegó a imaginarse que existen entidades tan pequeñas, ¡y es sorprendente que algunos miles de años después haya logrado tener evidencia experimental de esas partículas! No está de más recordar que todas las cosas (materiales) están formadas por átomos...

Si a un átomo (que tiene *carga eléctrica* neutra) se le sacan algunos electrones (que tienen carga *negativa*), estamos

en presencia de un ion (carga *positiva*). Un átomo puede ser proclive a unirse con otro átomo por muchos motivos, la atracción entre cargas eléctricas de signo diferente es uno de los motivos.

Ya con esta mínima mochila casi lista me preparo para ir saliendo, y los invito a que me acompañen en este relato de mis travesías por el nanoMundo. Eso sí: no olvidemos que algunos comentarios intentan ser inspiradores o dar un sabor sin ser extremadamente ajustados. Son caricaturas: nadie debe pensar que por describir al Pato Donald estamos describiendo un cierto tipo de ave que suele tener predilección por el agua. Nuestro pacto de lectura queda entonces explicitado.

Y va una última advertencia: una de las características del nanoMundo es que la superficie toma un rol preponderante por sobre el volumen. En una naranja –como en toda esfera– la relación superficie / volumen crece al disminuir su radio. Por debajo de cierto tamaño frutal tendremos que tener cuidado pues el jugo de naranja podría ser simplemente jugo de cáscara y su color pasar de ser naranja a ser blanco. En esta travesía tendremos que poner atención al hecho de que las propiedades intensivas (o sea, aquellas que no dependen de la cantidad de material) ¡pasan a depender de las dimensiones de las partículas que lo componen!

Un poco de (mi) historia

A lo largo de mi vida profesional, algunas veces recorrí senderos del nanoMundo. Se trata de unos caminos no siempre bien marcados que se entrecruzan temáticamente, dando lugar a una interdisciplinariedad maravillosa. Son senderos que se reproducen y se bifurcan, trifurcan, tetrafurcan, pentafurcan… y un poco más allá comienza nuevamente la bifurcación.

Sin haberlo decidido a priori yo tomé un recorrido, una de tantas posibilidades, sin tener en claro algunas de sus consecuencias. Hubo algunos indicios de lo que vendría, pero como todo lo que sucede antes, no sabemos que eso puede ser antecedente de lo que vendrá después. Aunque a veces lo intuimos: son fluctuaciones del futuro en el presente.

Tuve una percepción inicial de la estructura atómica de la materia durante una práctica de laboratorio de una de las primeras materias que cursé en la Universidad de Buenos Aires. El experimento consistía en fabricar dos péndulos, cada uno de ellos formado por un imán de masa «m» colgando de un hilo de longitud «l». Los imanes estaban lo suficientemente cerca como para «verse»: acoplaban sus movimientos. Al hacer oscilar a uno de ellos mientras el otro estaba en reposo, sucedía que luego de un tiempo el primero estaba quieto mientras que el otro oscilaba de la misma manera que lo había hecho el otro inicialmente. Y luego se volvía a trasvasar la energía entre uno y otro.

Posteriormente fueron 10 los péndulos magnéticos acoplados. Por primera vez pude ver la magia del transporte de energía en un osciloscopio. El docente de turno nos reveló entonces que los átomos podían ser pensados como pequeños imanes: tenían momento magnético. Y nos dijo que la estructura de los materiales podía representarse como un conjunto de masas «m» equiespaciadas a lo largo de una línea (caso unidimensional o 1-D). Cada par de masas estaban unidas por resortes de constante «k» que representaban la interacción magnética.

¡Guau...! En un mismo escenario se me presentaba el magnetismo y la estructura de la materia, dos temas que me resultaban más esenciales y profundos que la construcción de edificios y puentes. Yo había empezado mis estudios universitarios en la Facultad de Ingeniería -carrera de Ingeniería Civil- pero pronto tuve, orientado por el comentario de ese docente, un viraje hacia las transiciones de fase, las fluctuaciones, los exponentes críticos, la percolación, las memorias, los dispositivos y los sensores.

Era la época en que frecuentaba las bibliotecas, y tuve el placer de ver un dibujo de ese esqueleto vibrante en una desvencijada edición del libro de León Brillouin sobre la propagación de ondas en cristales (ver fig. 1). No sabía que años después ese tipo de enfoque se convertiría en algo cotidiano para mí. El modelado fenomenológico de las propiedades de la materia y las transiciones de fase sólido–sólido serían la hoja de ruta de mi travesía, pero yo no lo sabía en ese momento.

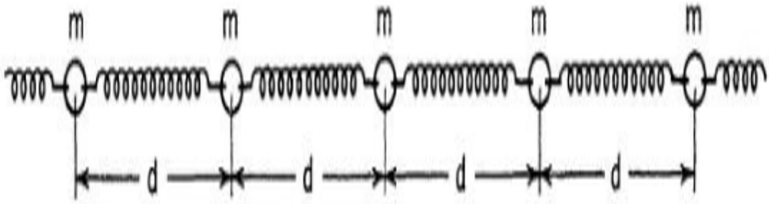


Figura 1. Esquema presentado en la primera edición del libro «*Wave propagation in periodic structures*» de Leon Brillouin (McGraw Hill, 1946), y que por primera vez me hizo pensar en la manera de modelar un cristal.

Enterarme de que era posible modelar las propiedades de un material me abrió panoramas, inquietudes e ideas similares a las que visualiza un caminante: un posible recorrido en un enorme mapa. Parte de esa fascinación llegaba al notar que la repetición de un mismo motivo (una masa y un resorte, en este caso) impone que la dinámica del sistema no pueda ser muy diferente para un cierto conjunto «masa + resorte» que para otro que se encuentra alejado del primero. Aunque un sistema sea inmensamente grande, si es periódico, es posible estudiar solamente una parte muy pequeña del mismo: su «celda unidad».

Había conocido las transiciones de fase del agua y los estados de agregación de la materia en la escuela primaria, pero recién en la etapa universitaria tomé noción de los detalles que había allí escondidos. Recuerdo que en una caminata por subsuelos y pasillos oscuros encontré, tirada en el piso y con signos de abandono una maqueta del diagrama de fases del agua hecho en cartón, ocupando casi un metro cuadrado de superficie. Recuerdo esos toboganes y superficies contorneadas que delimitaban agua líquida del vapor y del hielo como si los estuviera viendo hoy.

En ese momento yo estaba lejos de imaginarme que era posible desmenuzar las particularidades de las transiciones de fase reales describiéndolas sobre una hoja de papel, de manera que al entenderlas mejor uno pudiera entender mejor a la naturaleza. Esta imagen de los áto-

mos (representados por la masa «m») que se interpelan (la interacción es representada por el resorte de constante «k») estando alineados y equiespaciados era un anticipo de que los problemas complicados (muchas «m» y muchas «k», todas diferentes, todas desordenadas ocupando todo el espacio) pueden tener soluciones simples.

La primera bifurcación

Mi caminata por el mundo científico empezó con algunos tanteos por el mundo de la física nuclear: aceleradores y novedad eran las palabras que me convocaron cuando me acerqué al TandAr, un pujante proyecto hecho realidad en la CNEA. En esta etapa, yo promediaba mis estudios de Física en la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales.

El acelerador TandAr estaba en un edificio moderno, su equipamiento reluciente era casi lo primero que yo conocía del mundo de la FÍSICA (¡con mayúsculas...!) que se iba abriendo hacia mí. Sentí admiración por los personajes que iban saliendo de los laboratorios...

En ese laboratorio se estudiaban los núcleos atómicos (recordar que su escala espacial es de 1E-15 m). Para desmenuzarlos bombardeaban diferentes átomos con iones energéticos, que habían sido acelerados aprovechando su carga eléctrica en un acelerador electrostático. Alguna vez me habían contado la siguiente caricatura a modo de enseñanza: si tengo que darme cuenta qué es lo que tengo enfrente mío y no sé cómo reconocer de qué se trata pues todo está muy oscuro, una estrategia puede ser tirarle un objeto con energía y analizar lo que queda después del violento choque. Habrá pedazos de vidrio y pedazos de... cemento, cal y pintura. Ahhhhh, ¡era una pared lo que tenía enfrente mío...! En cambio, si luego de lanzarle el proyectil escucho que alguien grita, podría haber sucedido que le di de lleno a un ser vivo. Los físicos nucleares estudian núcleos atómicos de maneras similares. Para analizar los restos de colisiones atómicas usan detectores de partículas.

El trabajo de laboratorio que encaré en el TandAr consistió en estudiar ciertos detectores de partículas energéticas formados por semiconductores dopados. Y aquí es cuando reaparece en mi vida la Física del Estado Sólido,

una bifurcación en este camino que me llevará al nano-Mundo.

Para poder conducir electricidad, en los semiconductores los portadores de carga deben superar un cierto umbral de energía, saltando de la banda de valencia a la banda de conducción. De la misma manera en que los electrones pueden estar ligados al átomo (electrones de valencia) o abandonarlo y moverse más allá (electrones de conducción), estos materiales tienen portadores de carga que pueden «quedarse» o pueden «moverse». Si la banda de conducción es una autopista de movimiento rápido, la banda de valencia es un estado en el que no hay desplazamientos. Para moverse, los portadores de los semiconductores deben saltar esa brecha, precisando un cierto estímulo. Como (casi) todos.

En un semiconductor, la disponibilidad de portadores capaces de conducir carga eléctrica depende fuertemente de la temperatura. Si la temperatura es baja no pueden llegar al canal de conducción, entonces hay pocos portadores y la resistencia eléctrica es alta. Si sube la temperatura, los portadores son estimulados térmicamente a tener la energía suficiente como para llegar a ese canal de conducción y la resistencia es más baja que en el caso anterior. Para fijar ideas, en la fig. 2 se puede ver esquemáticamente la dependencia de la resistencia de un semiconductor como función de la temperatura.

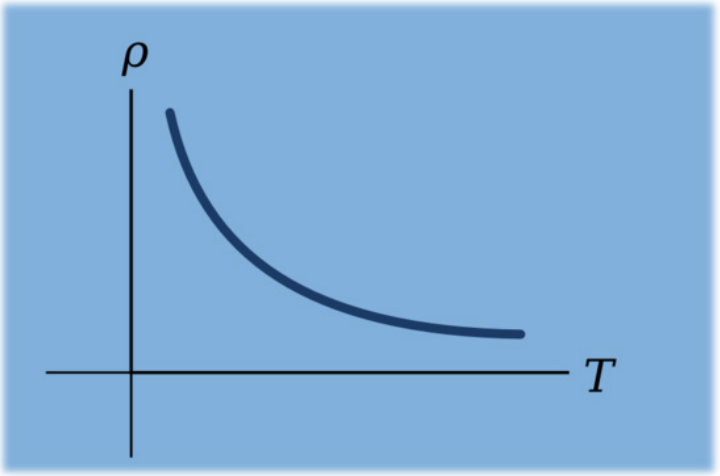


Figura 2. Resistencia eléctrica de una muestra semiconductora como función de la temperatura. A medida que se enfría al sistema, los portadores de carga tienen menos estímulo para poblar la banda de conducción, y permanecen en la banda de valencia, aumentando la resistencia eléctrica del material hasta valores cada vez más altos. En el otro extremo, para las más altas temperaturas la resistencia de un semiconductor tiende asintóticamente a cero, sin llegar nunca a dicho valor.

Al poner en contacto un semiconductor en que los portadores de carga son electrones (tipo «n») con otro semiconductor que tenga portadores de carga que tienen una «ausencia de electrones» o «presencia de huecos de electrones» (tipo «p»), entonces los electrones se van de la zona «n» hacia la zona «p» dejando huecos de electrones en la zona fronteriza entre ambos materiales. Este proceso continúa hasta que la acumulación de cargas balancea las fuerzas que actúan sobre ellas. En el equilibrio queda una delgada zona sin cargas eléctricas entre ambos materiales, en la que se establece un alto campo eléctrico que ejercerá fuerza sobre toda carga que se sitúe en esa zona.

Si este dispositivo se polariza «en inversa» (aplicando una tensión externa que refuerza la separación entre electrones que migraron y huecos que quedaron) se establece una zona de deserción de carga sujeta a un campo eléctrico altísimo. Si se mantiene al sistema a baja temperatura, la recombinación de huecos con electrones será muy baja, y solamente en caso de que una partícula energética disturbe ese escenario se producirá un flujo de corriente. El dispositivo descripto es un detector de partículas energéticas, y si sabemos detectar ese pequeño flujo de corriente tendremos evidencia de la llegada de partículas a nuestro sensor.

La instrumentación asociada a la detección de señales pequeñas es una habilidad que me llamó la atención. Me recordaba a que, durante las caminatas, uno puede estar atento a las pequeñas señales que dejan algunos habitantes del lugar. Siempre hay huellas en el suelo, plantas rotas, plumas o excrementos que pueden darnos pistas. Aprender a leer esos detalles ínfimos aporta información que siempre resulta importante, ¡aunque más no sea para tener cuidado durante la travesía…!

Casi sin buscarlo, empezó a aparecer ante mí el mundo de la Materia Condensada. Allí había sólidos que presentaban mundos intermedios entre los conductores y los aislantes: los semiconductores. Ese mundo me cautivó, y me llevó del edificio recién inaugurado del TandAr con hermosas ventanas y verdes vistas y moderno equipamiento, a las oficinas viejas y los laboratorios oscuros de la Sede Central de la CNEA: allí había un territorio llamado Física del Sólido que me atrajo y no dejó de atraerme por... más de tres décadas.

¡Ya en el camino...!

Un cristal es una estructura de átomos que ocupan posiciones bien determinadas en el espacio. La diferencia respecto de un gas o de un líquido radica en que los átomos están en movimiento relativo entre sí. En un cristal, los átomos en posiciones «casi fijas» se encuentran a distancias bien determinadas de los otros átomos, dando lugar a una estructura ordenada. Se dice que una estructura tiene alguna simetría si es posible intercambiar alguna de sus partes sin que se pueda distinguir el cambio realizado. Por lo tanto, vemos que la periodicidad es una de las simetrías presentes en un cristal.

Los átomos se encuentran en esas posiciones desde que el cristal empieza hasta que... ¡termina! Esto sucede desde un borde hasta el borde diametralmente opuesto de la partícula cristalina. La separación entre átomos es aproximadamente 1E-9 m. Supongamos que un cristal tiene 1 mm = 1E-3 m de lado, entonces allí pueden alinearse ordenadamente al menos un millón de átomos. Un pedacito de 1mm x 1mm x 1mm contendrá 1E+18 átomos. No es mucho, pero tampoco es poco.

Cuando una onda incide sobre un arreglo ordenado de objetos cuya «distancia de ordenamiento» es comparable a la longitud de onda del frente que llega, se producen efectos a priori inesperados: interferencia y difracción emergen como conceptos novedosos (ver fig. 3). Estas ideas se desarrollaron inicialmente con la Óptica, y luego tuvieron su momento triunfal con la entrada en escena de la Mecánica Cuántica: así como las ondas tienen aspectos de partículas, las partículas evidencian –en determinadas circunstancias– propiedades ondulatorias.

Figura 3. Cuando un frente ondulatorio se encuentra con un uno o varios obstáculos de dimensiones comparables a su longitud de onda se producen los fenómenos de interferencia y difracción. Cuando incide luz sobre una delgada mancha de aceite -o sobre una pompa de jabón- un mundo desconocido se empieza a revelar ante nosotros. La superficie de un Compact Disc o un DVD dejan entrever panoramas similares. En la foto se observa un frente de olas atravesando un confinamiento que da lugar a fenómenos novedosos asociados tanto a las olas como a la «ranura». De la misma manera, cuando un frente ondulatorio incide sobre un cristal nos encontramos con señales que nos permiten entender algunas de sus características.

El hecho de estar «casi fijos» en sus posiciones espaciales hace que los átomos formen una red de difracción. Cuando incide sobre ella un frente de onda apropiado, da lugar a un «patrón de difracción» que tiene muchísima información sobre la estructura cristalina.

Me resultó muy instructivo y emocionante ver los efectos de la difracción generada por un cristal con mis propios ojos (ver fig. 4). Todas las herramientas matemáticas que había aprendido para describir a la red cristalina quedaron develadas en un instante al conocer el «espacio recíproco». Parafraseando el dicho, me quedó en claro que una imagen vale más que mil fórmulas. Esta imagen es la huella digital de una red cristalina y tiene la información que permite reconstruir al cristal en su totalidad.

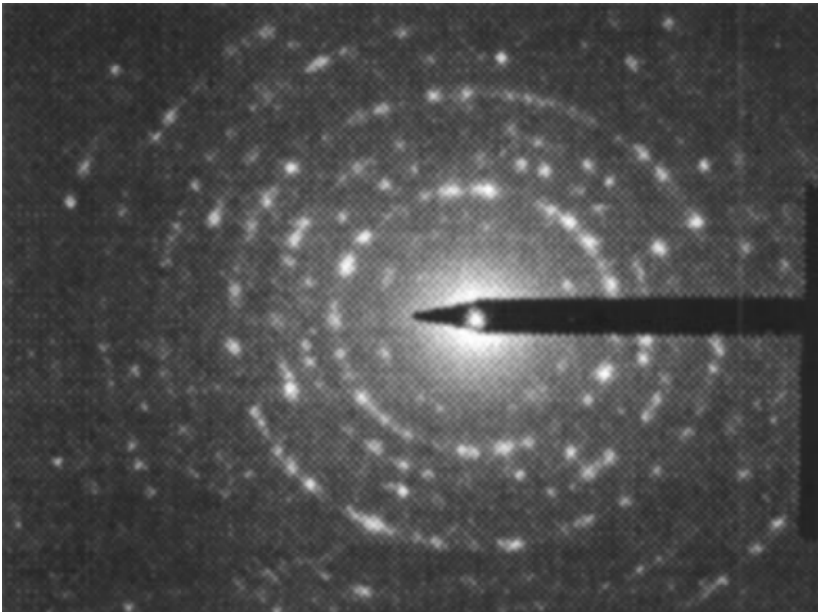


Figura 4. Patrón de difracción obtenido en un microscopio electrónico en modo transmisión, haciendo incidir el haz de electrones sobre una muestra cristalina. La aguja alargada y puntiaguda es el soporte de la muestra. Los electrones difractados por la muestra permiten ver un patrón con alta simetría sobre una placa fosforescente que revela información sobre su estructura cristalina.

A partir de saber que los átomos «se mueven un poco» alrededor de sus posiciones de equilibrio (¡los átomos vibran...!) conocí a los *fonones*, unas «partículas» que llevan las vibraciones de la red cristalina de un lado hacia el otro. ¿Cómo se describen las vibraciones?

La repetición de la distancia entre átomos (periodicidad) impone restricciones notables: cada átomo no puede hacer algo muuuuy diferente a lo que hacen los otros. Como vimos en la fig. 1, no es razonable esperar que una masa «m» haga algo muy diferente de lo que hace la enésima masa «m». Su única libertad es hacerlo en un momento diferente al momento en que lo hace su vecino.

Este concepto se describe en términos de la diferencia de fase entre lo que hace uno y otro átomo, y así aparecen los fonones. Los espectadores de un estadio que se sien-

tan y paran coordinadamente es un buen ejemplo de una onda que se propaga: cada individuo hace lo mismo que el resto, ¡pero teniendo en cuenta de hacerlo en un momento muy especial!

Es importante notar que la *diferencia de fase* entre el movimiento de dos objetos no tiene nada que ver con las fases de la materia. Se dice que dos eventos están *desfasados* cuando –al repetirse cada uno de ellos- se producen con una cierta diferencia de tiempo entre sí. Por otro lado, los diferentes estados de agregación de la materia son llamados «fases». El paso de una a otra es una «transición de fase»: por ejemplo, el agua pasa de fase líquida a gaseosa en condiciones de temperatura de 100 C y a presión atmosférica.

Los fonones son un fenómeno ondulatorio y por lo tanto pueden dar lugar a un «patrón de difracción», que es la huella digital de las maneras en que puede vibrar una red cristalina. Mi primer trabajo estudiando Física de Sólidos consistió en calcular los tipos de fonones presentes en un cierto cristal, ¡y luego...medirlos! Yo no lo sabía: modelar, calcular, sintetizar y medir pasaron a ser acciones cotidianas de mis siguientes etapas de caminante por los senderos de la investigación.

Un modelo es una representación de un fenómeno, y se realiza con la intención de describirlo, entender los mecanismos subyacentes y predecir comportamientos. En la medida en que la descripción sea acertada y las predicciones realizadas sean cumplidas emergerá la bondad del modelo. Una simulación utiliza un modelo e incluye en un código programable todas sus características. Simular algún aspecto del comportamiento de un cristal puede ser una tarea ardua. Las herramientas computacionales necesarias dependen del nivel de profundidad y detalle de la descripción a realizar. En general, las habilidades matemáticas resultan indispensables para poder sacar provecho de las simetrías del problema a tratar. En el caso de los cristales, una de las simetrías presentes es la periodicidad.

Tanto modelar como medir el ordenamiento de átomos nos permite entender y nos da información sobre las propiedades de los materiales. El camino al nanoMundo consistiría en mirar ese mundo macroscópico cada vez

más de cerca: pasar de los milímetros a los micrones, y luego a los nanómetros es el desafío de esta caminata. Aprendí que dentro de todos estos tamaños es posible encontrar orden, ¡y también desorden...! A diferencia de un *cristal* -en el cual todos los átomos están ordenados-, en un material *amorfo* no hay ninguna correlación entre las posiciones de los átomos: no es posible encontrar orden. Una manera de visualizar esta diferencia de orden (y no de especie) es recordando las diferencias entre bosques plantados (en que vemos hileras de árboles equiespaciados) y bosques naturales (en que no hay una relación directa entre la posición de cada árbol). Una muestra amorfa no tiene un patrón de difracción asociado como lo tiene una muestra cristalina (ver fig. 4). Comparando los niveles de desorden en las posiciones atómicas, un sólido amorfo se parece más a un líquido que a un cristal.

«Orden» y «simetría» son dos palabras singulares en la naturaleza. Montones de entidades poseen una o la otra o las dos, desde las plantas y animales hasta los cristales. En todos los casos, el establecimiento de un orden está guiado por principios: no es casualidad. En las transiciones de fase se puede alterar el orden y la simetría de diferentes maneras. En estas condiciones se producen fenómenos que revelan mecanismos y competencias que se dirimen en el nanoMundo, y muchas veces se manifiestan en propiedades tangibles en escalas de longitud humana.

En esa etapa de la travesía yo estaba a punto de empezar a conocer algunas transiciones de fase sólido-sólido. Para mi sorpresa, encontraría que había una generalidad subyacente: cerca de los «puntos críticos» en que se producen estas transiciones había fenómenos inesperados de coherencia, divergencia, dinámicas ralentizadas y leyes de escala que se cumplen solamente en esas inmediaciones. Un mundo estaba empezando a abrirse ante mí.

Una conductividad fuera de lo común

Conocí a la superconductividad en 1987, poco tiempo después de que se descubrieran los *HighT_c* (superconductores de «alta temperatura crítica»), unos óxidos de cobre que revolucionaron la Ciencia de Materiales por varios años. La Escuela IB-CONICET sobre «Sólidos»

realizada en el Centro Atómico Bariloche en septiembre de 1987 resultó ser mi entrada al mundo de la física de la materia condensada con enfoque experimental.

La propiedad marketinera de los superconductores es que tienen resistencia eléctrica igual a cero. $R_{superc} = 0$. Estrictamente cero. La temperatura crítica, T_c, es la temperatura por debajo de la cual el agitamiento térmico deja de prevalecer por sobre el estado coherente de la superconductividad. $R_{superc} = 0$ quiere decir que los portadores de carga eléctrica pueden moverse por el material al que pertenecen aun si no hay una fuerza que los estimule, y sin ninguna fricción con el medio. Los portadores superconductores no disipan energía durante su movimiento. Este es un estado ordenado de la materia, el sistema tiene una transición de fase del estado normal al estado superconductor determinado por el (inesperado) apareamiento de electrones.

Si bien durante los primeros años del siglo XX se entendía el hecho de que R disminuyera al disminuir la temperatura, el consenso de la época sostenía que debajo de cierto umbral de temperatura se produciría una condensación de los portadores de carga. En otras palabras, se esperaba que sucediera algo parecido a lo que sucede con un gas al bajar la temperatura: en cierto momento las partículas «se ven entre sí» y se juntan, dando lugar a un líquido o un sólido, vale decir, un condensado. Conocemos el fenómeno: cuando el vapor de agua se encuentra con una superficie fría, condensa en forma de gotas de agua, por ejemplo sobre un espejo o un vidrio.

El estado condensado vaciaría de portadores al material y, por lo tanto, R debería crecer desmedidamente. Imagínense a la persona que en 1911 enfriaba sus muestras y, en vez de continuar midiendo la resistencia eléctrica de un metal (ver fig. 5) o la de un «condensado de portadores» de resistencia altísima, ¡obtuvo datos que señalaban una resistencia nula!

La superconductividad es conocida desde 1911 en algunos metales puros (¡no en todos!), y poco a poco se la descubrió en otros sistemas. Esta propiedad se manifiesta al enfriar una muestra superconductora hasta unos 260 C bajo cero. Año a año se fueron encontrando materiales cuya T_c era cada vez más alta, pero hasta 1985 no se ha-

bían superado los -230 C. Hasta ese momento todos los sistemas superconductores eran metales o aleaciones de metales.

Después de todo, no resulta tan raro que un metal -que es un material que ya conduce bien la electricidad a temperatura ambiente- se vuelva mejor conductor al enfriarlo: la red cristalina que tiende a detener el paso de portadores está cada vez más quieta a medida que se enfría y los portadores pueden pasar más cómodamente (con menor resistencia) por entremedio. Por este motivo la R_{metal} baja cuando la temperatura baja.

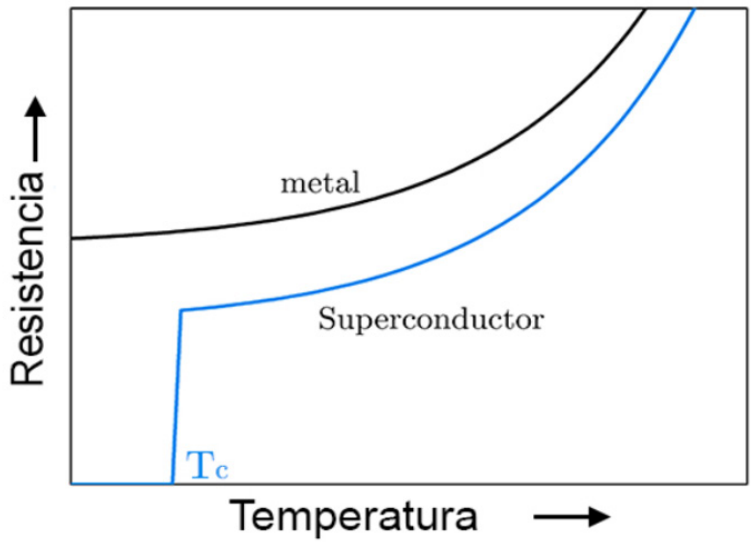


Figura 5. La resistencia eléctrica de un metal disminuye al disminuir la temperatura. Al enfriar, los átomos se mueven cada vez menos alrededor de sus posiciones de equilibrio, haciendo que el paso de portadores entremedio sea facilitado: R se hace cada vez más chica. En un superconductor existe un valor de T_c por debajo del cual R es nula: R_{superc} ($T < T_c$) = 0. En un metal, al disminuir la temperatura hasta los valores más bajos accesibles, R_{metal} mantiene un valor finito, mientras que en un superconductor R = 0. Notar que un conductor perfecto (metal con R = 0 a la temperatura más baja) no tendría una transición de fase.

Si bien un superconductor no es lo mismo que un conductor perfecto, el fenómeno estuvo inicialmente asociado solamente a materiales metálicos. La novedad fue que en 1986 se encontraron óxidos (materiales que en general son «malos» conductores eléctricos) que cuando eran enfriados se «volvían» (transición de fase es la palabra correcta) ¡superconductores! La sorpresa fue doble, pues la T_c a la que se produce la transición normal–superconductor estableció un récord (-230 C).

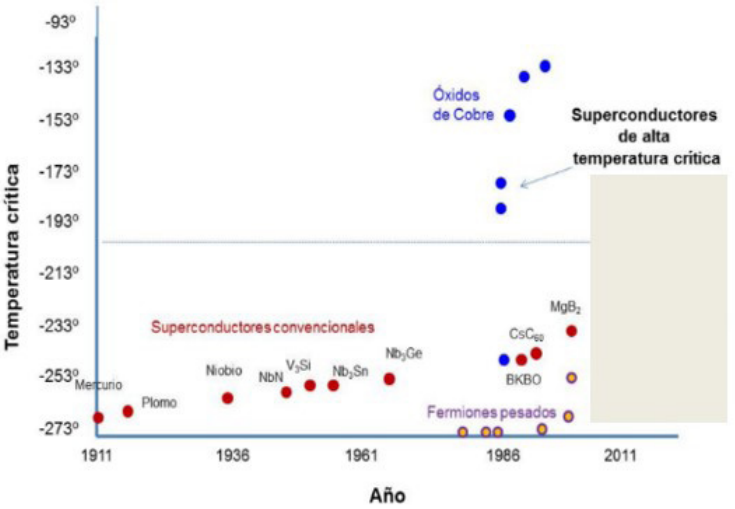


Figura 6. Esquema de la historia del aumento de T_c de materiales superconductores de diferentes composiciones como función del año de su descubrimiento. En 1986 se inicia la etapa de los superconductores de alta temperatura crítica. En los años subsiguientes al descubrimiento del primer óxido superconductor el record fue superado ampliamente, permitiendo el estudio de materiales con T_c > -130 C y aún mayores.

A los pocos meses del descubrimiento original diferentes investigadores fueron sintetizando y caracterizando nuevos óxidos cuyas T_c ya estaban por encima de los -170 C (ver fig. 6). Haber podido aumentar el valor de T_c resultó importante porque el costo del enfriamiento determinaba que no fuera económicamente redituable pensar en

aplicaciones con superconductores de manera masiva. El objetivo siempre consistió en aumentar T_c hasta temperatura ambiente, de manera que las aplicaciones estuvieran (literalmente) al alcance de la mano. En el camino los investigadores iban encontrando pistas sobre este mecanismo tan poco habitual.

Una rareza en el nanoMundo

Durante las caminatas, a veces podemos encontrarnos con rarezas y peculiaridades de la naturaleza. Es cierto, eso depende de nuestra capacidad de sorpresa. Así como hacen falta habilidades para encontrar un camino, también uno puede o no estar preparado para sorprenderse. Se trata tanto de aprender y ejercitar la habilidad para descubrir novedades, como de mantener la capacidad de asombro con que nacimos.

Entre los nano-objetos que encontramos en el nanomundo están los naturales -que existen en la naturaleza y solamente tenemos que buscarlos- y los artificiales. A estos últimos hay que diseñarlos, sintetizarlos y fabricarlos. Ya encontraremos algunos ejemplos durante la travesía.

Contaré ahora el caso de un objeto nanoscópico natural que tiene características que me sorprendieron desde que lo conocí. Los superconductores, además de presentar resistencia eléctrica nula ($R_{superc} = 0$), pueden tener un comportamiento muy particular en presencia de un campo magnético. Sucede que, hasta cierto valor, las supercorrientes que no disipan energía generan un campo magnético igual y contrario al externo. Superado ese valor crítico de campo, en algunos materiales comienza a ingresar el campo magnético… ¡en forma cuantificada!

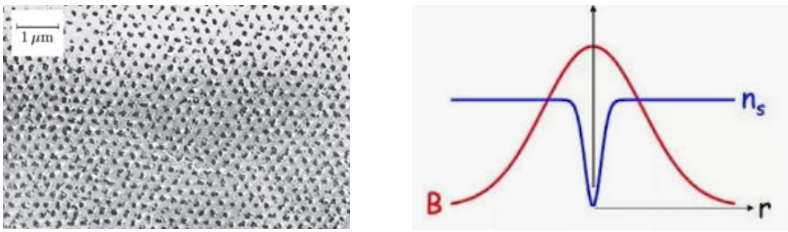


Figura 7. Panel superior: vista de la superficie superior de una muestra superconductora en presencia de vórtices. Las zonas

oscuras corresponden al «carozo» no superconductor. Alrededor de cada una de esas zonas circulan las supercorrientes del vórtice. Nótese que los vórtices tienden a ordenarse en redes hexagonales. Las regiones claras (oscuras) corresponden al material superconductor (normal). La técnica de visualización utilizada es la decoración de la superficie de la muestra con pequeñas partículas ferromagnéticas en presencia de vórtices. Cuando el material es llevado a temperatura ambiente para la visualización usando un microscopio electrónico de barrido las partículas permanecen en los sitios ocupados por el núcleo del vórtice. Panel inferior: perfil de un vórtice a una altura fija, la zona no superconductora central (~ 2 nm) está rodeada por la zona superconductora por donde circulan corrientes sin disipación (~ 200 nm) ya que $R_{superc} = 0$.

Así como la carga eléctrica y los niveles de energía atómicos están cuantificados (lo que equivale a decir que no pueden tener valores arbitrarios), el flujo magnético también puede tomar solamente ciertos valores discretos dentro de los materiales superconductores. Estos valores son múltiplos del *cuanto de flujo*, lo cual se materializa en *vórtices* de corriente que no disipa energía. Estos objetos son longitudinales: tienen una zona central siguiendo su eje que no es superconductor (la que en superconductores de alta T_c tiene un diámetro de 2 a 5 nm) y una zona de tamaño de alrededor de 200 nm por la cual circulan supercorrientes (ver fig. 7).

Síntesis de materiales novedosos

Motivado por esta temática inicié mi doctorado estudiando superconductores basados en óxido de cobre (cupratos). De los varios nuevos materiales que se empezaron a descubrir a partir de 1986, mi trabajo se centró en el cuprato $La_{0.8}Sr_{0.2}CuO_4$. Un cristal de este material consiste en la repetición de la celda unidad que se presenta en la fig. 8, en la que es posible individualizar a los átomos de lantano (La), estroncio (Sr), cobre (Cu) y oxigeno (O).

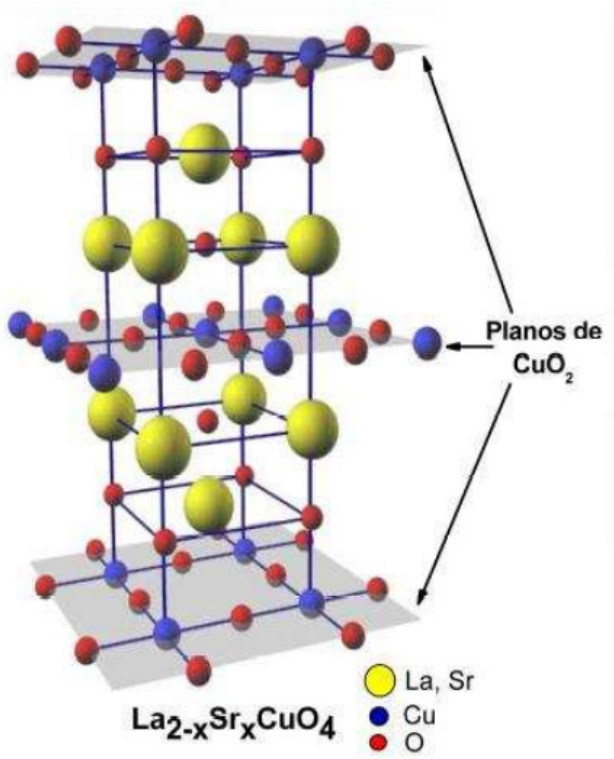


Figura 8. Celda unidad del $La_{0.8}Sr_{0.2}CuO_4$ mostrando las especies de La, Sr, Cu y O en diferentes colores, en las ubicaciones y con las proporciones correspondientes a las que se encuentran en el cristal superconductor. Este material pertenece a la familia de los cupratos superconductores, los que ocupan un lugar destacado en la búsqueda de superconductividad a temperatura ambiente. La altura de la celda unidad es de aproximadamente 1 nm y las distancias entre átomos son de aproximadamente 0.2 nm.

Las muestras de este tipo de materiales se sintetizan en el laboratorio: son artificiales, no se encuentran «andando por ahí» en la naturaleza. En general, hay diferentes maneras de obtener un mismo material y los químicos tienen habilidades inimaginables para hacerlo. La reacción en estado sólido para sintetizar un óxido consiste en

juntar polvos de diferentes óxidos simples que contienen a las especies precursoras, mezclarlos bien, y luego calentarlos en un horno, con la intención de que se forme el producto esperado. Por efecto de la alta temperatura que se alcanza en el horno los óxidos simples inter-difunden entre sí formando un material que en general es homogéneo.

Llegar a obtener el material que uno espera no siempre es fácil. Puede sobrar un poquito de estroncio, o el nivel de oxigenación no ser el buscado. En el ámbito culinario, esta verdad la saben todos los cocineros. A veces, a simple vista queda en claro que no hemos llegado a buen puerto. Otras veces hace falta «probar con una cucharita» el resultado. En el laboratorio se caracteriza el material obtenido con diferentes técnicas hasta llegar a ponerle la etiqueta correcta, lo cual no siempre sucede en el primer intento. Ni en el segundo. La «suerte del principiante» no suele repetirse.

Siguiendo estas ideas, nuestro grupo en el Centro Atómico Constituyentes – CNEA fabricó monocristales y policristales de $La_{1-x}Sr_xCuO_4$ que eran caracterizados luego para determinar su composición exacta. Recién entonces quedaba el camino despejado para hacer estudios sobre su comportamiento, incluyendo la transición de fase normal-superconductor.

Irradiando monocristales

Cuando hay vórtices en un superconductor (recordar que $R_{super} = 0$) y se inyecta corriente por arriba de un cierto valor umbral sucede que R deja de ser nula. El motivo es que, en presencia de una corriente, los vórtices se desplazan. ¿Sería posible inmovilizarlos?

La respuesta estuvo vinculada al acelerador TandAr, el mismo que me había tentado a dedicarme a la física nuclear, pero ahora para realizar investigaciones en Ciencia de Materiales. El objetivo de los experimentos era aumentar el anclaje de vórtices en cristales superconductores, evitando que se produjera disipación durante su movimiento. Si los vórtices se encontraban bien agarrados a los defectos, se produciría un aumento de la corriente máxima que pueda transportarse sin generar disipación.

¿Qué quiere decir «anclaje»? Si introducimos en un me-

dio homogéneo ciertas irregularidades, éstas pueden actuar como centros de dispersión para el movimiento de portadores eléctricos, aumentando la dificultad que poseen para trasladarse. Si estos escollos o «baches» en el camino son lo suficientemente profundos, estamos en presencia de una trampa que inmoviliza al portador. En este caso, si bien los vórtices no son los portadores de carga, estos son afectados por ellos, por lo cual el hecho de inmovilizarlos redunda en un cambio en las características del transporte eléctrico.

Los vórtices tienen geometría cilíndrica, orientada en la dirección del campo magnético aplicado. La mejor manera de «agarrarlos» es con un defecto que tenga forma de columna, pues el efecto se presentará a lo largo de toda su extensión.

El tipo de daño que generan los iones energéticos cuando atraviesan una muestra cristalina depende de las propiedades del material que recibe la irradiación y de la energía del proyectil incidente. Si la energía de la partícula es baja, probablemente se frenará enseguida y quedará dentro de la muestra, depositando toda su energía durante su breve recorrido por el material anfitrión. Pero para el caso de los óxidos superconductores irradiados con partículas de 300 MeV producidos por el acelerador TandAr, el ion atraviesa el material destruyendo el orden cristalino a su paso y llega a emerger por la cara opuesta a la de incidencia. La energía que el proyectil entrega al material no se distribuye homogéneamente y el daño generado queda localizado en la región cercana a la trayectoria del haz. En un óxido cristalino la estela de material amorfo tiene aspecto cilíndrico. Este material no cristalino constituye los defectos columnares que permitirán atrapar vórtices de la manera más eficiente.

El acelerador TanAr es un instrumento relativamente grande. Debido a la complejidad y dificultades en su operación y mantenimiento, cuando funciona bien «hay que usarlo YA» porque no se sabe cuándo volverá a repetirse semejante evento. Los turnos se asignan con mucha antelación y por fin había llegado el momento. Durante toda esa semana asignada no habíamos logrado obtener grandes resultados. Era viernes, nuestro turno expiraba, y el acelerador estaba empezando a funcionar -recién en

ese momento- ¡a las mil maravillas! Los planetas comenzaron a alinearse durante lo que luego devino en la noche previa al nacimiento de mi primer hijo. Yo debía volver cuanto antes a casa, pero… no podía abandonar el experimento: lo que no habíamos logrado hacer durante una semana estaba a punto de concretarse en ese momento. Llegué a mi casa destrozado por el cansancio, y pese a las súplicas de la futura madre de mi hijo, me tiré a descansar. Esa toma de refuerzos me permitió despertar unas pocas horas más tarde y estar listo para la siguiente aventura en el mundo de lo pequeño.

Granularidad en un superconductor

Participé de estudios sobre muestras formadas por policristales de $La_{1-x}Sr_xCuO_4$. Como las mediciones se realizan debajo de 230 C, es necesario usar un criostato (equipo diseñado para realizar mediciones a bajas temperaturas controladas sin que se condense la humedad del ambiente) enfriado utilizando Helio líquido. Realizamos las mediciones en el Laboratorio de Bajas Temperaturas de la Facultad de Ciencias Exactas y Naturales de la Universidad Nacional de Buenos Aires.

Durante su fabricación la muestra es presionada en caliente con la intención de que los granos cristalinos se aglutinen y compacten. Aumenta su densidad y es autoportante, de manera que se la puede manipular con cierta facilidad. Este material en formato policristalino constituye un superconductor granular ya que los bordes de grano poseen características no superconductoras, a diferencia del volumen del material.

En estos superconductores, el anclaje de vórtices se produce de una manera parecida a la manera en que se apilan los granos de arena. Eso me recordó uno de mis paseos en bicicleta por la playa a orillas del mar.

Quizás el lector no lo sepa, pero no vivimos ni en la Edad de Piedra, ni en la Edad de los Metales: estamos en la Era del Silicio. La arena está formada por óxido de silicio en su mayor parte, y puede tener otros compuestos minoritariamente. Sucede que el silicio es el material más estudiado y más pormenorizadamente procesado en la historia de la humanidad: se utiliza para fabricar unos dispositivos electrónicos presentes de a millones en to-

dos los aparatos electrónicos modernos: los transistores. A lo largo de este texto encontraremos varias menciones a su ubicuidad.

La arena se nos presenta en forma de granitos, los encontramos unos arriba de los otros en la playa. Se la clasifica según el tamaño de los granos. La arena muy fina tiene tamaño de partícula de entre 63 micrones y 125 micrones. Por debajo de los 63 micrones se la de denomina «limo» y mayormente se la encuentra en suspensión en el viento y en los ríos. Luego, se las clasifica por su diámetro medio.

Si distraídamente desparramamos o tiramos arena seca se forman montañitas. ¿Qué determina esta forma? Casi sin quererlo, mientras miraba el mar y sus vaivenes vino a mi mente un modelo que explica el modo en que se acumula la arena cuando uno va tirando «grano por grano» de arena sobre una superficie plana, para formar una «montañita de arena». Yo había usado el Modelo de Estado Crítico (CSM por sus siglas en inglés) para analizar el apilamiento de vórtices en superconductores granulares. Casualmente la inspiración de este modelo eran los apilamientos de los granos de arena. El CSM propone que la única pendiente que pueden tener los acantilados de arena es la pendiente «crítica», es decir aquella pendiente que, en caso de ser levemente mayor, haría que los granos de arena se desbarranquen. En ese caso, se produce un «derrumbe» del acantilado hasta que se restablece la pendiente «crítica». En la realidad todas las pendientes menores son factibles, porque obviamente las «laderas» permanecen estables cuando los granitos no se desbarrancan. En el modelo CSM, con la idea de simplificar, se establece que la pendiente crítica es la única posible. La versión «humana» de esta modelización sería la frase «no nos ponen una carga sobre nuestra espalda que resulte más pesada que lo que nuestros hombros pueden soportar», ¡pues en caso contrario moriríamos como el granito de arena que se desbarranca por la pendiente mayor que la crítica!

De esta manera es posible describir todas las configuraciones imaginables de montañitas de arena. La más sencilla es la que se forma en un reloj de arena. En el caso de los superconductores granulares, el CSM permite descri-

bir las varias configuraciones de vórtices bajo la excitación de campo magnético.

En la orilla, en la zona con olas bajas que cubren y descubren la arena, la superficie es plana y dura. Las olas que van y vienen van apisonando permanentemente el terreno, confiriéndole solidez. Un poco más lejos del agua, la arena está seca y el suelo es poco firme en la superficie, pues hay un deslizamiento entre los granitos de arena que permiten que cualquier peso se hunda en la arena, formando un pequeño acantilado de arena alrededor del objeto, cuya pendiente es menor o igual a la «crítica», porque si no los granitos se deslizarían barranca abajo.

En general los modelos pueden aplicarse para descripciones que no fueron las inspiradoras originales. Siguiendo con el CSM, un pedrero en la ladera de una empinada montaña cumple –reajustando apropiadamente algunos detalles- las mismas características que la arena en la playa, o que las pelotas de plástico en un pelotero. Además, vimos que algunas características y modelos del nano-Mundo tienen su correlato en el mundo de las escalas humanas. Pero esto no sucede siempre, y hay que tener cuidado con la extrapolación de comportamientos hacia uno y otro lado.

Superficies nanoscópicas

En el ámbito de la investigación en Física está bastante establecido que luego del doctorado, un investigador debe cambiar de tema, y también de grupo de trabajo, al menos por un tiempo. La racionalidad de la idea es que luego de 4 ó 5 años de dedicación a una temática con ciertas herramientas y en el marco de un cierto entorno, es sano y saludable explorar otros horizontes. Estas ideas se aplican a las caminatas: alejarse del sendero principal puede sorprender al caminante, incluso puede hacerle replantear la idea de la travesía encarada.

Realicé una estadía prolongada en Bologna, una hermosa ciudad del norte de Italia. Allí conocí y aprendí a usar dos herramientas imprescindibles para la mochila de quien quiera recorrer el nanomundo. Por un lado, trabajé creciendo películas delgadas, unos recubrimientos que pueden llegar a tener unos pocos nanómetros de espesor.

Por otro lado, aprendí a usar un microscopio de fuerza atómica para explorar superficies. Paradójicamente, al regresar al sendero principal las nuevas herramientas no solo no me pesaban en la mochila, sino que me hacían más liviano: ahora podía mirar nuevos horizontes.

Una fábrica de recubrimientos

Hay varios métodos para obtener películas delgadas y cada uno de ellos posee ciertas ventajas sobre los otros. La técnica de depósito por ablación láser consiste en hacer incidir un pulso de un haz láser energético sobre un blanco formado por una muestra cerámica cuya composición queremos replicar en una película. La potencia depositada por el pulso es tan alta que una pequeña parte de la muestra pasa al estado gaseoso. La cámara en que se realiza el ensayo no contiene aire y esta explosión controlada forma una nube (plasma). En las cercanías se encuentra un sustrato sobre el cual se depositará el material producido, dando lugar a un delgado recubrimiento formado por el material a estudiar. El tiempo de exposición del sustrato al plasma, la geometría de la cámara y su presión interna determinan el espesor depositado.

El rol del sustrato sobre el que se depositan estos recubrimientos es sumamente importante: al crecer una película sobre un cristal es posible obtener una continuación del carácter cristalino a condición de que los parámetros de red de ambos materiales sean muy cercanos. Determinar las condiciones de epitaxialidad en el crecimiento puede ser una tarea engorrosa. Una vez definido el material a depositar y el sustrato cristalino, la velocidad del depósito, la temperatura del sustrato y el nivel de oxigenación en la cámara suelen ser determinantes. Así, hasta un cierto espesor es posible mantener la cristalinidad del material depositado. En caso de crecer varias capas encimadas se debe sumar a estos los cuidados el de no destruir el orden del material depositado que pasa a ser sustrato del siguiente.

El término «ablación» refiere a la extracción de una porción del todo en el caso en que la parte extraída mantenga un sentido como conjunto. En este caso la explosión produce un depósito que mantiene la estequiometría original del blanco. Esta característica es muy útil a la hora

de crecer recubrimientos de una composición con varias especies atómicas manteniendo las proporciones originales. Otras técnicas de crecimiento son selectivas respecto de alguna especie atómica. En el caso de evaporar una aleación metálica, es muy probable que una especie se deposite antes que la otra dependiendo de los puntos de fusión de cada una. En todo caso, la técnica de crecimiento de películas delgadas por ablación láser ha mostrado ser una poderosa herramienta para el crecimiento de recubrimientos de óxidos complejos. A posteriori del depósito, de la misma manera que para el caso de síntesis de materiales por métodos químicos, se procede a la caracterización del material obtenido. Las películas se depositan en sustratos delgados, planos y muy limpios: ¡su espesor es de algunas decenas de nanómetros! La cantidad de material depositado es muy poco y no todas las caracterizaciones se adaptan a ser aplicadas en estas muestras.

Un fonógrafo para el nanoMundo

Durante la estadía en Bologna aprendí a operar un microscopio de fuerza atómica (AFM por sus siglas en inglés). Este aparato permite revelar objetos nanométricos por medio de una punta muy «filosa» que se desplaza por la superficie de la muestra a estudiar. La punta del AFM (ver fig. 9) puede apoyarse o estar cerca de la superficie de la muestra.

En este proceso es posible evidenciar la interacción entre punta y superficie, y de esa manera obtener un relevamiento topográfico. Conceptualmente, el modo de operación de un AFM es similar al de un tocadiscos o fonógrafo en que la púa actúa como transductor de topografía en una señal eléctrica que luego se transforma en sonido. A diferencia de la rugosidad micrométrica de los surcos de un disco de vinilo, los nuevos sistemas incorporan mejoras tecnológicas que permiten revelar la topografía en el rango del nanómetro.

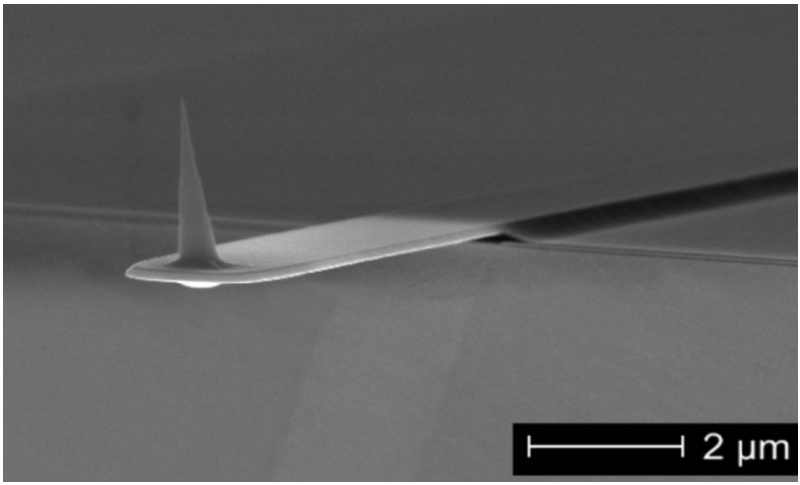


Figura 9. Imagen obtenida por Microscopía Electrónica de Barrido de una punta típica utilizada en AFM (la punta se encuentra «mirando hacia arriba»). La barra de 2 micrones permite distinguir que la zona del sensado (punta propiamente dicha) tiene dimensiones nanométricas. La punta está crecida sobre un cantiléver que proporciona la estructura de sostén actuando como transductor para monitorear los desplazamientos del sistema.

Parte de la magia de este instrumento es que el investigador puede sentir la muestra, de manera casi literal. El «dedo sensor» es la punta y disponemos de un extenso menú de opciones para realizar la exploración. Una vez elegido el punto de la superficie que queremos estudiar es posible definir la manera en que nos acercaremos y la fuerza a ejercer sobre la superficie. Si nos acercamos hasta tocar, presionar y luego alejarnos tendremos información sobre la dureza y adhesividad de la muestra. Si nos desplazamos por una superficie determinada podremos obtener mapas de diferentes propiedades, dependiendo del tipo de punta y del tipo de barrido utilizado. ¡El AFM es una verdadera mano metida en el nanoMundo...!

Una fábrica en el nanoMundo

Uno de los aprendizajes importantes de mi viaje a Bologna fue el vinculado a lo culinario: allí se le daba una

importancia superlativa a la delicadeza y variedad de manjares a la hora de sentarse a la mesa. Mis favoritos nunca dejaron de ser la pizza y las pastas. Justamente relacionado con estas últimas, y quizás en una mezcla de saberes, lo científico se mimetizó con lo culinario para obtener dos formas de objetos nanométricos que recuerdan a los tagliatelle y a los bucattini: cintitas y tubitos.

En ambas estrategias de crecimiento se combinaron técnicas químicas con físicas. Y en ambas, la irradiación con partículas energéticas jugó un rol central. En un caso, se buscaba saturar el nivel de daño en zonas predeterminadas haciendo incidir una dosis muy elevada de iones que quedaban implantados en el sustrato. En el otro caso, la habilidad consistió en hacer incidir un número bajo y bien controlado de iones, cada uno de los cuales dejaría una estela de material dañado a lo largo de su recorrido.

Nanocintas y tagliatelles

Para fabricar dispositivos usando películas delgadas sucede que en ciertas ocasiones es preciso disponer de sustratos con una rugosidad particular, o con motivos que puedan favorecer ciertos hábitos de crecimiento.

Un experimento en que participé consistió en definir un escalón o borde pronunciado en un sustrato cristalino sobre el cual posteriormente se hace crecer una película delgada utilizando la técnica de depósito por ablación láser. De esta manera el recubrimiento epitaxial tiene una «línea de quiebre» que determina el crecimiento controlado de dos superficies cristalinas gemelas con una frontera bien definida entre ellas.

Obtener discontinuidades de decenas de nanómetros de altura en un sustrato monocristalino no resultó ser «pan comido». La estrategia seguida para socavar un escalón en el sustrato plano fue realizar un ataque químico focalizado, permitiendo definir contornos agudos. Usamos una de las caras de Al_2O_3 monocristalino como sustrato, y la estrategia elegida fue la de implantar argón en las zonas que debían ser comidas posteriormente con ataque ácido selectivo. Irradiando con grandes dosis de argón a baja energía es posible destruir la cristalinidad del sustrato, dando lugar a material amorfo que está ubicado solamente en las zonas expuestas. Una máscara delimita

las zonas protegidas del sustrato, que permanecen monocristalinas.

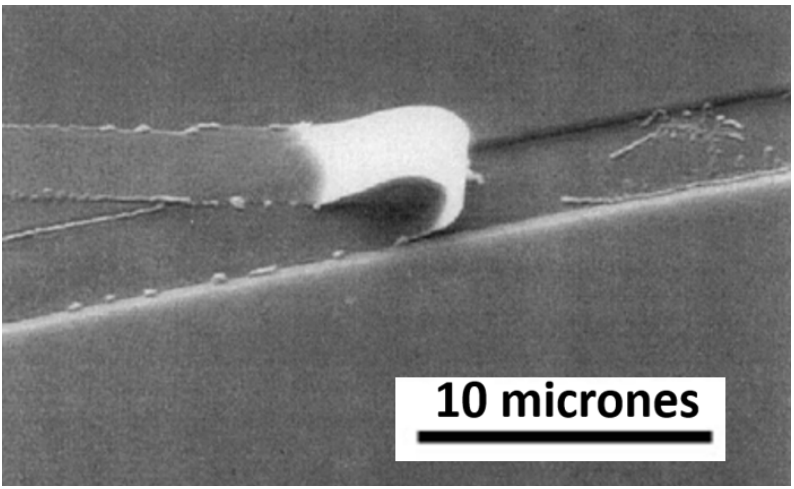


Figura 10. Cinta delgada de alúmina obtenida implantando altas dosis de argón en un sustrato de Al_2O_3 monocristalino, el que es posteriormente atacado de manera selectiva, produciendo la liberación de material del sustrato. Notar que los bordes de las cintas tienen una rebaba producida durante el desprendimiento brusco generado por el ataque químico, que avanza más rápidamente por las zonas tensionadas que se encuentran en los bordes entre zona irradiada y no irradiada. La imagen fue obtenida utilizando Microscopía Electrónica de Barrido.

En el borde entre zonas cristalinas y amorfas se acumulan tensiones, ya que producto de la implantación se produce una expansión del material dañado que presiona la zona virgen. El ataque químico es mucho más eficiente en las zonas tensionadas que en el resto del material. Al sumergir una muestra con zonas tensionadas a lo largo de bandas, se produce un violento desprendimiento de material que libera la tensión mecánica acumulada. Dependiendo del distanciamiento entre estas zonas, es posible liberar objetos alargados y delgados, cuya forma recuerda a los tagliatelles, tal como se puede observar en la fig. 10. Si bien diminutos, por su morfología no dejan de aparecer como sumamente apetitosos.

Posteriormente se crece una película monocristalina so-

bre el sustrato procesado, que ahora tiene zonas vírgenes y escalones producidos por la amorfización y posterior ataque selectivo. En esos bordes se produce un cambio de orientación cristalina de la película epitaxial depositada. Esto afecta el mecanismo de transporte eléctrico de los portadores que atraviesan dichas regiones. Este tipo de juntura tiene propiedades muy interesantes que pueden ser utilizadas en una etapa ulterior para fabricar dispositivos.

Nanotubos y bucattinis

Utilizando bajas dosis de irradiación participé de una aventura que «salió como por un tubo»: la fabricación de pequeños objetos tubulares. La historia empezó –ya a mi regreso a Buenos Aires- con la propuesta de utilizar las capacidades del acelerador TandAr para irradiar plásticos que luego sirvieran como moldes para fabricar hilos metálicos pequeños. La idea es simple: las partículas energéticas que provee el acelerador atraviesan el plástico, dejando dañada la estructura del mismo, algo parecido a lo que yo ya había encarado con los cristales de óxidos superconductores. A diferencia de esos cristales -en donde lo que se daña es la estructura cristalina y ese reguero de zonas amorfas es aprovechado por los vórtices magnéticos- en el caso de los plásticos quedan enlaces químicos debilitados a lo largo de la trayectoria del proyectil. Otra diferencia es que el plástico es mucho más «blando» que el cristal, por lo que, a igualdad de energía de la partícula incidente, el recorrido es mucho mayor en el primero.

Un ataque químico posterior con un ácido será mucho más eficiente atacando las zonas del plástico por donde pasó una partícula, a comparación del efecto que producirá sobre el plástico no irradiado. Las partículas incidentes han dejado enlaces químicos debilitados y por lo tanto, más susceptibles a reaccionar con el ácido. La selectividad (relación entre la velocidad de ataque en la zona irradiada con la de la zona no expuesta) en estas condiciones suele ser de entre 100 y 1000. Conclusión: si sumergimos una lámina de plástico irradiada en un ácido e interrumpimos el ataque químico a tiempo, obtenemos un colador. En efecto, la lámina queda atravesada por canales que comienzan en la cara superior y llegan hasta la

cara inferior (ver fig. 11). La dosis de partículas con que se irradia al plástico determina la cantidad de agujeros por unidad de superficie, y el tiempo del ataque químico determina el diámetro de los canales.

Este tipo de filtros es muy utilizado para depurar el paso de partículas mayores a un cierto tamaño. Se producen a gran escala y comercialmente se las vende con agujeros de tamaños calibrados: constituyen un hermoso ejemplo de aprovechamiento de un proceso para hacer una herramienta con detalles muy pequeños (el filtro) y luego volver a usarla para tamizar el nanoMundo.

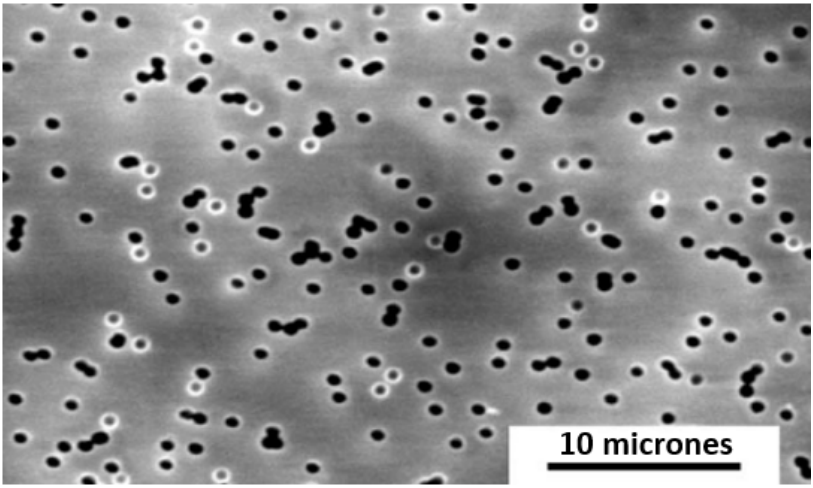


Figura 11. Vista de la cara superior de una lámina de plástico luego de ser irradiada con partículas energéticas y de haber recibido un ataque químico. El ácido ataca selectivamente las zonas por las que pasaron las partículas. La imagen se obtuvo por Microscopía Electrónica de barrido. El diámetro de los canales es de 700 nm aproximadamente, y su densidad superficial se corresponde directamente con la dosis de irradiación: cada ion incidente define un poro.

La idea inicial era utilizar esos filtros para hacer una electrodeposición de metales dentro de las cavidades tubulares. Aplicando un potencial eléctrico sobre una de las caras del filtro sumergido en una solución que contenga partículas metálicas es posible hacerlas migrar por adentro de los tubos hasta que se fueran formando nano–hi-

los del material disuelto.

En esa época usábamos soluciones precursoras para crecer policristales de óxidos utilizando un horno de microondas para calentar los líquidas y evaporar lentamente el solvente (que se encontraba en contenedores de vidrio). Entonces surgió la idea de utilizar los filtros plásticos como nano contenedores, de manera que cuando las microondas evaporaran el solvente se formara el material de manera confinada dentro de los orificios pasantes. A diferencia del método de electrodeposición, ¡siguiendo esta estrategia no era necesario que el material a depositar fuera un conductor eléctrico!

Entonces, los plásticos atravesados por iones y luego perforados por el ataque químico formaban los canales nanométricos que podían ser usados para contener y cocinar las soluciones. Al evaporarse el solvente se produce un crecimiento «desde abajo hacia arriba» en condiciones de confinamiento determinado por las paredes del plástico. En una etapa siguiente se calcina el plástico, liberando nano-objetos que recuerdan por su forma a los fideos tipo bucattini (ver fig. 12).

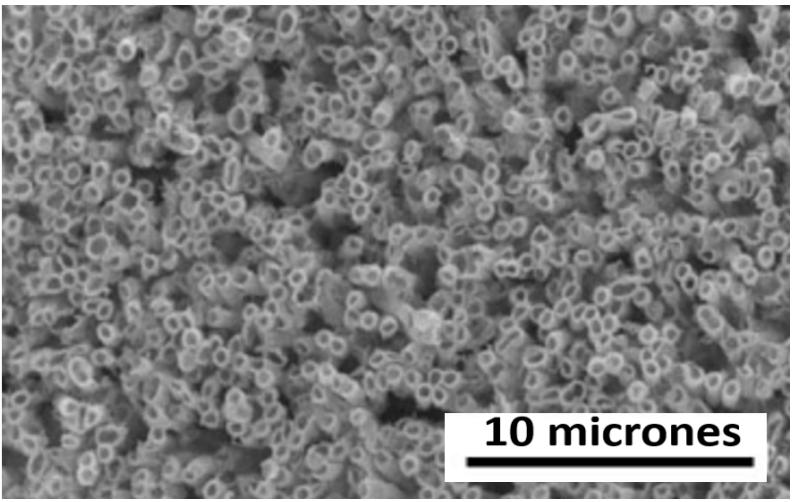


Figura 12. Luego del calcinar el sustrato que funciona como nano reactor, se revelan nano - estructuras que se parecen a los fideos tipo bucattini (pasta seca similar a los vermicellis pero con perforaciones longitudinales en toda su extensión).

La imagen fue obtenida utilizando Microscopía Electrónica de Barrido. Notar que por sus dimensiones, estos objetos son unas 300 veces más chicos que los fideos comestibles.

Dependiendo de diferentes condiciones experimentales, como el diámetro de los canales nanométricos o la concentración de la solución utilizada, es posible pasar de los bucattini a los vermicellis lo cual, como en varios aspectos culinarios, puede quedar a gusto del que los consumirá.

Los pequeños tubos así obtenidos tienen una peculiaridad adicional: sus paredes son policristalinas, están formadas por granos cristalinos (ver fig. 13) de pocas decenas de nanómetros de diámetro. Esto da una riqueza adicional al sistema. Es interesante notar que, fijada la composición particular del compuesto, las dos morfologías escalonadas son generadas por el crecimiento del material desde el nivel atómico hacia el macroMundo: inicialmente crecen los granos, se ubican en las paredes del contenedor plástico, y luego continúan creciendo, formando las paredes del tubo. Los colegas químicos dominan estas alquimias y ensamblajes. Saben cómo hacer para que los reactivos reaccionen, que los solventes disuelvan, y que los confinamientos confinen. Ellos pueden crear muy diferentes objetos pequeños de las formas más variadas. Y saben confinarlos en los recovecos más insospechados....

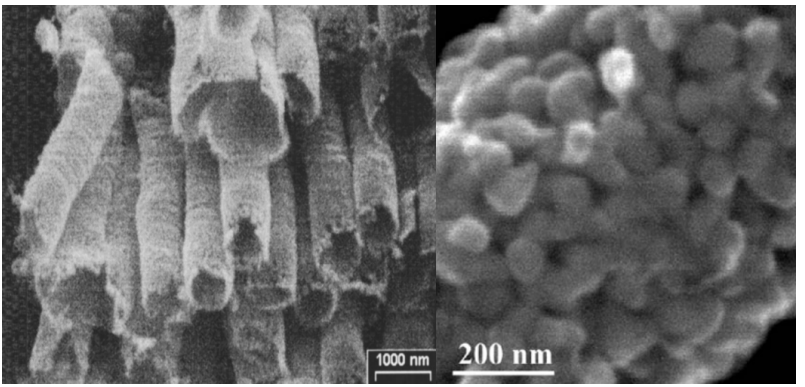


Figura 13. Panel izquierdo: los ramilletes de nanotubos presentan irregularidades que los asemejan a una corteza de árbol. Panel derecho: detalle de la superficie de un nanotubo en el que se pueden individualizar los granos que componen las paredes.

La imagen fue obtenida utilizando Microscopía Electrónica de Barrido. Notar que la diferencia de escalas entre ambos paneles revela detalles que a priori no son distinguibles.

Si el material que los forma es magnético, cada uno de los nano-objetos alargados es una pequeña brújula. Al sumergirlos en una solución y utilizando un campo magnético variable es posible generar movimientos coherentes que cambian el color del líquido dependiendo de su orientación. Los experimentos vistosos y aparentemente sencillos como el descripto (al que podríamos llamar «nanotubos danzarines») suelen ser una manera eficiente de lograr que el nanoMundo emerja de las profundidades y convoque a potenciales interesados en conocer sus caminos.

Siguiendo la misma idea, existe una aplicación interesante de este tipo de objetos en medicina. Para el tratamiento de algunas enfermedades es necesario enviar medicamentos a ciertas zonas del cuerpo evitando que el mismo de desperdigue. El hecho de que los nanotubos descriptos son huecos y magnéticos puede ser utilizado para encapsular la droga en cuestión, inyectarla en la sangre, y concentrarlos en las cercanías del sitio a tratar aplicando un campo magnético permanente (provisto desde el exterior del cuerpo por un imán). Adicionalmente, aplicando un campo magnético variable es posible agitar los nanotubos danzarines proponiendo un baile intenso, con el doble objeto de liberar la droga de su contenedor y de producir calentamiento localizado por agitación. Así, es posible obtener un procedimiento que afecta las zonas tumorales con alta selectividad.

Orden y desorden

La magneto-resistencia consiste en la posibilidad de controlar las características del transporte eléctrico que tiene un material con la aplicación de un campo magnético externo. Los metales son en general magneto-resistivos: si un portador eléctrico avanza y encendemos el campo magnético en una dirección arbitraria, entonces los portadores experimentan una fuerza perpendicular a la dirección del desplazamiento, que los desvía de la dirección hacia la cual se dirigían inicialmente. Les resulta

más difícil avanzar, y eso aumenta la resistencia eléctrica. Se dice que los metales tienen «magneto-resistencia positiva» pues se produce un incremento de la resistencia eléctrica por la presencia del campo magnético. ¿Existirá la magneto–resistencia negativa?

Siguiendo mi caminata temática, conozco un nuevo (¡para mí!) mecanismo de transporte eléctrico: el doble intercambio. En ciertos óxidos de manganeso (Mn), el electrón que queda más débilmente ligado al Mn puede moverse hacia otro átomo de Mn tomando como punto de apoyo al oxígeno que separa a ambos. La dinámica es casi como la de saltar un arroyo usando una piedra o tronco que están en medio del agua y nos permiten –gracias a la pequeña superficie que emerge– pisar brevemente para saltar al otro lado «casi» sin pisar el agua. La topografía es la que vemos en la fig. 14.

¡Cuántas veces hice esto a lo largo de mis caminatas! ¡Y ahora me vengo a encontrar con un mecanismo similar mientras recorro los paisajes del nanoMundo!

Figura 14. Los saltos que damos para atravesar un arroyo pisando piedras que definen nuestro camino se asemejan caricaturescamente al mecanismo de doble intercambio por el

> cual un electrón se desplaza desde un Mn a otro Mn utilizando como punto de apoyo a un oxígeno. Siguiendo la analogía, si la ausencia de piedras implica una dificultad para el caminante, la ausencia de oxígenos redundará en un aumento de la resistencia eléctrica. La ausencia de oxígenos suele llamarse «vacancias de oxígeno» y en los materiales en que este mecanismo de transporte eléctrico es mayoritario, existe una proporcionalidad directa entre la resistencia eléctrica y el número de vacancias presentes.

Sin embargo, si la temperatura es suficientemente baja, las cargas ya no tienen la energía suficiente para escaparse del Mn e ir saltando, y tienden a quedarse alrededor de su Mn. En este caso, estamos en presencia de una inmovilización de las cargas eléctricas, lo cual puede suceder con diferentes grados de ordenamiento en toda la extensión de la red cristalina. Este orden de carga implica un estado eléctrico aislante. En la analogía con el salto por piedras, una fila de personas que quiere cruzar el arroyo puede quedarse atascada con una persona en cada piedra, o una persona cada dos piedras o en algún ordenamiento regular que imposibilita el movimiento porque el sitio siguiente «ya está ocupado»: se interrumpe el movimiento y el estado pasa de ser conductor a ser aislante. Entonces, por debajo de la temperatura a la que las cargas se ordenan, el estado de conducción eléctrica disminuye notablemente: los portadores se quedan anclados en ciertos sitios formando redes regulares de carga eléctrica ordenada.

En los óxidos de manganeso llamados *manganitas* se da la peculiaridad de que el «salto» se produce solamente si los átomos de manganeso vecinos están alineados magnéticamente. Por lo tanto, se produce un interesante efecto de competencia entre la temperatura (que al disminuir tiende a evitar la conducción eléctrica) y el campo magnético (que al aumentar tiende a promover la conducción eléctrica). Este efecto lleva el nombre de «magneto-resistencia colosal» pues el campo magnético produce cambios significativos en la resistencia eléctrica a comparación de los que produce sobre los metales. Como el efecto del campo magnético es el de disminuir la resistencia eléctrica, se clasifica a este fenómeno colosal como «magneto–resistencia negativa».

El término «colosal» fue impuesto –a su vez– para diferenciarlo del efecto «gigante» que se había descubierto pocos años antes y que ya estaba siendo usado masivamente. En tiempo sorprendentemente corto, la «magneto–resistencia gigante» (conocida como GMR por sus siglas en inglés) había pasado en pocos años desde los laboratorios de investigación básica a los laboratorios de aplicaciones, y desde allí a la industria. Un pasaje de sendero a huella, de huella a camino de tierra, de ripio, consolidado, asfaltado, para llegar a la autopista del consumo masivo: las unidades lectoras de discos rígidos magnéticos basados en dispositivos magneto-resistivos cuyo mecanismo es la GMR estaba desplazando el uso de bobinas en los cabezales de lectura. Este mecanismo había sido descubierto al estudiar apilamientos muy sofisticados de películas delgadas de materiales magnéticos y no magnéticos.

¿Sería posible hacer lectores similares a los que operaban por GMR pero con materiales cuyo mecanismo de transporte eléctrico fuera la magneto–resistencia «colosal»? El valor agregado sería no tener que fabricar complicados apilamientos de películas, y empezar a codificar los valores leídos en el volumen de un material.

El rol del desorden I: tamaño de grano

Volvamos a los senderos del nanoMundo: usando los mismos métodos de síntesis (reacción en estado sólido) utilizados para el caso de los óxidos superconductores de alta T_c, empezamos a estudiar *manganitas*. De todas las *manganitas* posibles –hay muchísimas composiciones– elegimos una muy peculiar que, sin saberlo en ese momento, nos llevaría por caminos inesperadamente difíciles…Y es sabido: los caminos más complicados son los que traen las mayores alegrías… ¡si uno logra encontrar el sendero apropiado!

El ordenamiento magnético en un cristal se produce cuando los momentos magnéticos de cada átomo se orientan coherentemente debido a la interacción entre ellos. Cuando la temperatura impide este acoplamiento estamos en presencia de un estado paramagnético (PM). Si el acoplamiento es tal que los momentos magnéticos tienden a cancelarse localmente en la escala nanométrica

el estado es conocido como antiferromagnético (AFM). Si se alinean en la misma dirección y sentido se produce un refuerzo del magnetismo conformando el estado ferromagnético (FM).

Hay un frondoso mundo dentro del ferromagnetismo, desde estados parcialmente magnéticos hasta la separación espontánea en dominios FM micrométricos que tienden a cancelar el campo magnético afuera de la muestra. También es frondoso (¡y laberíntico!) el mundo de los AFM: las maneras en que los momentos magnéticos atómicos pueden cancelarse en la escala de los nanómetros es muy diversa e intrigante. Incluso hay estados magnéticos «frustrados» en que hay varias opciones de ordenamiento y el sistema no termina de decidirse. ¡Cualquier similitud con la vida de los humanos es apropiada!

En las *manganitas* el ordenamiento FM tiene asociado un comportamiento eléctrico tipo conductor (la conducción se produce por el mecanismo de doble intercambio recién descripto). Por el contrario, el estado AFM es aislante debido a que se produce un orden espacial de la carga, es decir, no hay conducción eléctrica.

Del amplio menú de composiciones de las manganitas, elegimos las especies y proporciones que técnicamente se denominan $La_{0.5}Ca_{0.5}MnO_3$. Este material presenta una interesante competencia entre diferentes ordenamientos: la secuencia de estados PM – FM (conductor) – AFM (aislante de carga) se produce al descender la temperatura. Estas transiciones de fase sólido – sólido se producen a temperaturas bien definidas y es posible determinarlas estudiando diferentes propiedades del material: magnetización, susceptibilidad, resistencia eléctrica, parámetros de la red cristalina, entre otras.

Cuando todas las caracterizaciones indicaban que ya disponíamos de la composición correcta, sucedió que no lográbamos medir esas transiciones de fase en nuestras muestras. La sensación era la de estar perdido en medio del bosque, sabiendo que el refugio buscado estaba cerca, que el tiempo pasaba y las horas de claridad iban quedando atrás. El frío anunciaba la llegada de momentos difíciles si no encontrábamos el sendero correcto. Y cuando las fuerzas empezaban a flaquear... ¡la pista salvadora vino desde el nanoMundo!

El método de síntesis usado para fabricar estos materiales determinaba que el tamaño del grano de los materiales obtenidos fuera pequeño, de unos 100 nm de diámetro o menor. Sabemos que el orden cristalino se degrada e interrumpe al llegar a la superficie de un cristal: se producen curvaturas y quiebres bruscos que determinan que los arreglos periódicos de átomos pasen primero a ser irregulares, y luego terminen. Justamente este desorden inducido por el tamaño de grano era el que inhibía que el orden de largo alcance se produjera en nuestras muestras, formadas por montones de cristalitos de menos de 100 nm. Entonces, si bien verificamos por todos los medios accesibles que la composición sintetizada era la que buscábamos, la respuesta eléctrica y magnética al enfriar las muestras hasta las temperaturas que correspondían a las transiciones de fase de ese compuesto no se observaba.

Para verificar la hipótesis de que era el tamaño del grano policristalino el que inhibía las transiciones de ordenamiento, siguiendo otra metodología sintetizamos muestras de diferentes tamaños de grano. Al comparar las características de las transiciones de este nuevo conjunto de muestras se reveló el rol del tamaño de grano para controlar el estado de orden electrónico. Poder explicar el comportamiento de estos materiales fue como, para un caminante en medio de la nieve, ver a lo lejos una chimenea humeante cuando las fuerzas comienzan a flaquear y cuando los pies, las medias y el calzado están mojados…

El rol del desorden II: impurezas

Una vez que entendimos que el desorden introducido externamente era el responsable de romper el orden microscópico, decidimos aplicar la misma idea pero siguiendo otra estrategia. De esta manera pondríamos a prueba la capacidad predictiva del modelo fenomenológico desarrollado. En vez de utilizar un tamaño de grano pequeño para que hubiera mucha superficie y la red cristalina no se pudiera ordenar, nos propusimos incorporar pequeñas cantidades de una especie contaminante. De esta manera podríamos lograr interrumpir el orden de carga, el que entonces ocuparía regiones más pequeñas en las cuales el nivel de desorden sería mayor.

¿Qué especie química era la apropiada para incorporar? La elección era delicada: inducidos por la impureza pueden producirse segregaciones de materiales y formación de fases diferentes a la esperada. Pero, como comenté varias veces, los químicos tienen una artillería de herramientas que manejan con destreza y...toda la tabla periódica a su disposición!

Siguiendo este camino pudimos observar interesantes efectos de anclaje de los diferentes dominios ordenados: al enfriar una muestra hasta la temperatura en que se debía producir el ordenamiento se produjo una competencia dinámica en que los dominios ordenados crecían a expensas de los desordenados y las paredes se anclaban. Este proceso dio lugar a relajaciones temporales lentas en que las paredes de dominios se iban anclando en las impurezas. Aprendimos que la dinámica de estas relajaciones era cada vez más lenta a medida que pasaba el tiempo, siguiendo una ley muy bien determinada que se vincula al anclaje secuencial y creciente de los bordes de zonas.

Durante las exploraciones (sean en el bosque o en el laboratorio) no siempre tenemos tiempo para detenernos y contemplar la evolución de un proceso. Solemos «ver la foto y no la película». Así, algunos estados que parecen de equilibrio podrían no serlo si nos tomamos el tiempo para observarlos detenidamente. Los experimentos para medir las relajaciones lentas y largas están automatizados y (¡por suerte!) no obligan al investigador a estar de cuerpo presente a lo largo de todo su desarrollo. Sin embargo, varias veces tuve que interrumpir caminatas (reales, durante un fin de semana) para acercarme a comprobar si los movimientos de paredes de dominio requerían de un acompañamiento personalizado. Diseñar experimentos para evidenciar este tipo de comportamiento suele ser una tarea tan delicada como definir un circuito que incluya, durante un paseo, descansos precisos y de duración apropiada.

Memoria magneto-resistiva

Una unidad de memoria magnética, por ejemplo el conocido disco rígido, está formada por un material que tiene regiones FM que pueden orientarse en uno u otro

sentido. Esto da lugar a dos estados, lo que permiten codificar información. La menor porción de información es llamada *bit*: puede tomar uno de dos valores dependiendo de que algo haya sucedido o no. En este caso, la lecto-escritura es magnética pura: tanto para escribir un dato como para leerlo se debe hacer uso de técnicas «magnéticas».

Una variación a este modo de operación para escribir o leer un bit de información es leer el estado por un «modo eléctrico». La magneto-resistencia permite vislumbrar un sensor de campo magnético que codifique el estado magnético en resistencia eléctrica, permitiendo un incremento en la velocidad de lectura.

Las manganitas tienen valores altos de magneto–resistencia negativa, tanto comparada con la de los metales como con la de los GMR. El valor de la resistencia codifica la relación entre los volúmenes que ocupan las zonas FM y AFM. Como la evolución de esos dominios nanométricos es muy lenta, a los efectos prácticos (horas, días) el sistema se comporta como una memoria no volátil. En definitiva, utilizando la «perilla» del campo magnético podemos recordar (de manera no volátil, es decir, sin consumir energía) la intensidad del campo que ha sido aplicada luego de apagar la fuente, simplemente midiendo la resistencia eléctrica.

Entonces, además del interés en el entendimiento de los mecanismos subyacentes al transporte eléctrico y la definición de regiones FM y AFM, ¡había en estos materiales un potencial interés para aplicaciones en el campo de la informática! ¿Cómo debe actuar un caminante que encuentra un atajo que podría interesar o servir para alivianar la ruta de otros? ¿Es preferible obtener un rédito (científico) en un plazo corto, o es mejor seguir el largo derrotero de las potenciales aplicaciones gestionando una patente? Ampliando el contexto de la pregunta: ¿un científico debe reportar sus hallazgos sin pensar en las potencialidades y posibles consecuencias de sus investigaciones?

Memoria electro-resistiva permanente

Utilizamos memoria electrónica en muchísimos momentos y durante muchísimas actividades de nuestro día. El lector de este texto probablemente tenga en sus bolsillos un teléfono celular con datos sobre sus contactos y fotos de momentos únicos... ¡almacenados en una memoria electrónica! En general no nos preguntamos lo obvio: viajamos en auto sin entender cómo funciona un motor o usamos una computadora sin vislumbrar el conocimiento tecnológico allí acumulado.

Estamos muy acostumbrados a que los dispositivos que usamos tengan memoria, olvidando que esa información está guardada en un material muy elaborado al que accedemos con una cierta estrategia. Serendipidad mediante, a veces nos sorprendemos cuando entendemos algún detalle de lo cotidiano y eso nos da herramientas para entender -a su vez- alguna otra cosa. De la misma manera, el investigador que realiza su travesía por diferentes temáticas a veces se puede encontrar a las puertas de entender fenómenos que a priori no estaba buscando. La capacidad de asombro es algo que un caminante aprende a cultivar: regocija el presente y provee herramientas para el futuro.

La temática de las memorias y su lecto–escritura me generaron intriga e inquietud desde chico. Siempre las asocié (erróneamente) sólo al magnetismo. Sin embargo, el «árbol que tapa el bosque» es una instancia que le sucede a todos los caminantes. Yo estaba rodeado de memoria en cartón (por ejemplo en las tarjetas del ProDe) o en vinilo (los «larga duración»). Actualmente, las memorias «eléctricas» son ubicuas. La memoria en teléfonos celulares y cámaras de fotos, o los «pen-drive» dan cuenta de esto. Lo que sigue es mi experiencia vinculada a las memorias electro–resistivas permanentes.

Recuerdos de mi excursión por la memoria

Resulta que un día, mientras atravesaba la etapa «magneto–resistencia en *manganitas*» de la caminata por el nanoMundo, pasó volando un pajarito que se posó en una endeble rama cercana. Desde allí, insistentemente nos sugirió estudiar efectos electro–resistivos en la unión en-

tre un metal y un óxido. Enfrascados en nuestro trabajo sobre la magneto-resistencia, tardamos un tiempito en focalizarnos en esa propuesta: implicaba elegir una bifurcación del camino que, como las sirenas que quieren cambiar el recorrido del barco de Ulises, llaman la atención del incauto navegante intentando desviarlo del recorrido previamente pautado sin que éste lo advierta.

Entonces, aproveché uno de esos días de travesía en que los caminantes del grupo se toman un tiempo para descansar, leer el libro que cargaron pesadamente, lavar ropa, mirar a lo lejos recostados en una roca... Era un día de descanso en la larga caminata; ¡y yo podía usar los instrumentos del laboratorio sin entorpecer los planes de los demás! Entonces, me acerqué a las sirenas. Ulises había pedido ser atado al mástil de la embarcación para no sucumbir a la tentación y no correr así riesgos innecesarios. Acepté intentar medir la electro–resistencia proveniente de esas interfaces entre óxidos y metales, pero eligiendo las muestras que usaría. Así evitaría correr riesgos que implicaran cambiar el rumbo de la investigación en *manganitas*.

¿Qué mejor oportunidad para buscar y ensayar esas potenciales propiedades de interfaces óxido–metal que usar el mismo sistema que en ese mismo momento estábamos midiendo en nuestro laboratorio? ¡Sí, me refiero a las muestras cuyas propiedades magneto-resistentes intrínsecas estudiábamos en esos días! ¿Eran óxidos...? Sí. ¿Tenían interfaces metal – óxido...? Sí. ¿Tenían cables conectados como para medirlos ahora mismo? ¡Sí...! De esta manera aseguraba que la distracción fuera «controlada», siguiendo la estrategia inspirada en Ulises.

El desafío era medir *solamente* la respuesta eléctrica del electrodo, algo que históricamente habíamos evitado hacer para poder focalizar en las propiedades *intrínsecas* de la muestra bajo estudio. El conexionado usado evitaba el problema de medir una respuesta asociada a la forma y material del electrodo, y dejaba de lado las contribuciones termoeléctricas espúreas.

Midiendo con una nueva metodología encontramos que las muestras magneto-resistentes en contacto con su electrodo metálico tenían memoria no volátil ¡sin necesidad de aplicar un campo magnético! El experimento

consistió en lograr conmutar la resistencia eléctrica de la interface metal – óxido entre dos estados utilizando solamente una «perilla eléctrica».

Entonces, ¿la resistencia de una interface metal – óxido no tiene solamente *un* valor...?

Parece que no. Encontramos estados de alta y de baja resistencia dependiendo de qué le hubiéramos hecho antes a la muestra, escribiendo con pulsos eléctricos y leyendo con una corriente eléctrica o voltaje. Estábamos en presencia de una memoria: ¡podíamos guardar información en un sistema así!

La verificación de que el sistema tenía memoria electro–resistiva permanente (que no se diluye a los pocos segundos) consistió en un ensayo de 24 horas. Definimos el estado de resistencia una mañana y nos propusimos: el investigador (explorador) se puede ir a dar una caminata larga por otras temáticas con pernocte incluido. Establecimos un protocolo para dejar al sistema de adquisición midiendo automáticamente. ¡Es una buena estrategia para tener un testimonio de lo que sucede (en el bosque) mientras el investigador (lobo) no está!

Al día siguiente, cerca del mediodía y ya en el laboratorio nuevamente, ¡el valor de resistencia era el mismo que el del día anterior! Incluso, al hacerlo conmutar entre los estados de alta y baja resistencia se mantenían los mismos dos valores previos. En la fig. 15 se describe el experimento completo, realizado a temperatura ambiente sobre un cerámico de una manganita cuya composición había sido «sintonizada» previamente pensando en la competencia de dominios FM y AFM. Con el tiempo, aprendimos que el fenómeno electro-resistivo no depende de la composición exacta de la muestra.

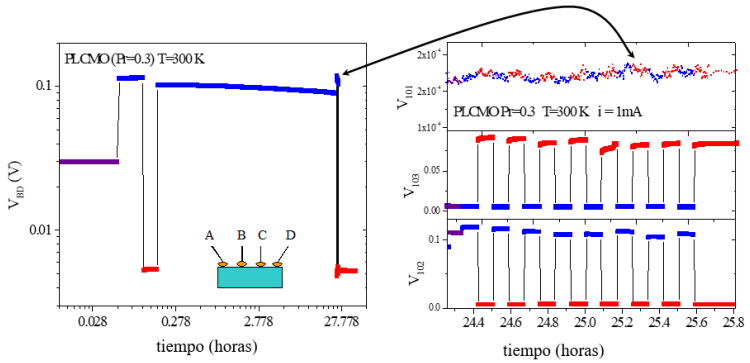


Figura 15. Panel izquierdo: Primera medición realizada en nuestro laboratorio de lecto–escritura electro–resistiva. Se presenta la tensión sobre la juntura metal–óxido de una manganita con La-Pr-Ca en función del tiempo transcurrido (medido en horas). Se puede observar la conmutación inicial entre valores bajos (rojo) y altos (azul) luego de lo cual el sistema es monitoreado durante más de 24 horas. Se presenta también el esquema de electrodos A, B, C y D, en que la corriente se inyecta por los terminales «A» y «D». Panel derecho: transcurridas 24 horas de monitoreo se realiza la conmutación y se obtienen aproximadamente los mismos valores de resistencia remanente baja (rojo) y alta (azul), los datos son mostrados bloque inferior. En los bloque superior e intermedio se presentan los valores de la respuesta intrínseca del óxido (notar que no cambia durante las escrituras y lecturas) y de la interface metal- óxido opuesta (su valor cambia de manera complementaria al de la interface estudiada). En todos los casos la tensión es medida al aplicar una corriente de 1 mA.

Los días siguientes fueron intensos: ¡había que realizar nuevos experimentos y ensayos, queríamos entender los motivos de ese comportamiento electro–resistivo! En ese momento, en la literatura internacional había muy pocos reportes de comportamientos similares. Todos ellos mencionaban un nuevo tipo de mecanismo que daría lugar a una nueva generación de memorias no volátiles: los memristores.

Aprendimos que los memristores codifican en su valor de resistencia el valor de estímulo eléctrico al que lo hemos sometido. Técnicamente la propiedad de «tener me-

moria» se llama histéresis: la palabra se vincula con «historia», el recuerdo de lo que ha sucedido. La sorpresa era poder determinarlo – en un material con magneto-resistencia- solamente con estímulos eléctricos.

Hay varios mecanismos nanoscópicos que determinan los diferentes niveles de resistencia eléctrica en los sistemas metal–óxido–metal. Uno de ellos es la formación de canales conductores entre un electrodo y otro. Al igual que un relámpago establece una conexión eléctrica entre las nubes y la tierra, cuando el campo eléctrico entre electrodos es suficientemente intenso se producen defectos que establecen un camino percolativo permitiendo que circule corriente por donde antes no podía hacerlo. Es factible establecer este alto campo eléctrico usando valores acotados de tensión debido al uso de películas de óxidos cuyo espesor está en la escala de los nanómetros.

Otro de los mecanismos por los que es posible alterar el valor de la resistencia eléctrica de una juntura metal – óxido es por el desplazamiento de vacancias de oxígeno (ausencia de oxígeno en la red cristalina). Ambos mecanismos permiten que se «escriba» una cierta información con estímulos eléctricos, que esa información permanezca de manera permanente en la muestra, y que luego pueda ser leída utilizando un estímulo eléctrico bastante menor en amplitud que el que se había utilizado para escribir. El nivel de resistencia eléctrica remanente está determinado por la configuración de iones en la red cristalina. Encontramos que los cambios que produce un pulso eléctrico (el cual está limitado en duración y en amplitud) son parciales. Entonces, al repetir estímulos de la misma amplitud logramos acumular cambios, lo cual constituye una memoria que puede codificar la cantidad de pulsos recibidos en su valor de resistencia eléctrica. La presencia de multiniveles de memoria determina una nueva potencialidad para las aplicaciones: al codificar en una misma posición del espacio varios estados (*multibits*). ¡Así se puede aumentar la densidad de la información almacenada en un determinado volumen!

¿Simultáneamente electro y magneto–resistivo?

El fenómeno de la electro–resistencia que observamos en las muestras de *manganitas* se localiza en la interfa-

ce entre el electrodo y el óxido, mientras que el magneto-resistivo es un fenómeno inherente al volumen del óxido. ¿Sería posible tener en una misma muestra ambos tipos de memoria simultáneamente? Intentaríamos controlar el nivel de la resistencia eléctrica con dos «perillas» independientes: el campo magnético actuaría sobre el tamaño de los nanodominios magnéticos mientras que las junturas entre electrodos metálicos y óxido serían sintonizables por los estímulos eléctricos.

La memoria magneto-resistiva es observable en el rango de temperaturas en que el óxido bajo estudio tiene ordenamiento FM, a unos 150 grados bajo cero. Por tal motivo tuvimos que hacer el experimento en un criostato. La predicción era que ambas propiedades (la volumétrica y la superficial) debían poder activarse independientemente, asumiendo la hipótesis de que estos mecanismos no interferían entre sí. Si bien la propuesta era plausible, hasta no ver los resultados no lo podíamos afirmar.

Encontramos que dentro de cierto rango las «perillas» eléctrica y magnética no se molestan entre sí, dando lugar a la posibilidad de acceso independiente y simultáneo de los dos estímulos. Así, quedaba determinada una multifuncionalidad, lo cual da un nuevo valor agregado a las memorias permanentes fabricadas con *manganitas*. En ese momento no lo sabíamos, pero tuvimos un anticipo: las palabras «óxido» y «multifuncional» pasarían pronto a formar parte del nuevo nombre de nuestro laboratorio.

Miniaturización: un juego de sombras

Inicialmente, los memristores que obteníamos en el laboratorio eran fabricados «a mano» siguiendo un proceso artesanal de depósito de electrodos metálicos sobre las muestras obtenidas por alguno de los métodos de síntesis química ya conocidos. El formato de los óxidos que estudiábamos por aquella época era el de aglomerados de pequeñísimos policristales, formando muestras de varios milímetros de longitud en cada dimensión y algunos miligramos de peso. Para el conexionado, la pintura de plata es el aglutinante que permite una buena adhesión eléctricamente conductora a la superficie del cerámico. A la vez, al secarse sostiene al cable que precisaremos para realizar la comunicación con el mundo externo, y así po-

der realizar mediciones eléctricas. Depositando con un pincel una pequeña cantidad de pintura se puede lograr tener «buenos contactos». ¡Pero son contactos enormes a la hora de intentar acercarnos a objetos en regiones del nanoMundo! Aun usando un solo pelo de un pincel recién estaríamos acercándonos a las decenas de micrones. Y están hechos de manera artesanal...

Una manera de fabricar electrodos pequeños de manera sistemática es usar técnicas de litografía. La idea básica consiste en fabricar un molde sobre un material que sea robusto, y que contenga todos los detalles que quisiéramos replicar. Luego se transfiere el motivo hacia la superficie sobre la que se lo quiere depositar, utilizando un material más blando. Una de las ventajas de este proceso es que un único molde puede servir para imprimir varias copias de un mismo dibujo.

La litografía óptica consiste en utilizar una máscara (de metal, o de plástico) sobre la cual se ha perforado un cierto motivo, de manera que al hacerle incidir luz y proyectarse su sombra, se pueda ver una réplica del motivo en zonas claras y oscuras. Si focalizamos ese motivo claroscuro sobre una resina fotosensible podremos revelar una estructura tridimensional asociada a los detalles de la máscara original. Siguiendo este tipo de estrategias con niveles de sofisticación incrementalmente extraordinarios es que se ha desarrollado la microelectrónica sobre la que se sustenta la capacidad de cómputo actual. La miniaturización de dispositivos electrónicos es una profecía autocumplida de la tecnología en el sistema de vida actual. Cada dos años se duplica la densidad de dispositivos en un procesador computacional, aumentando su velocidad y rendimiento.

¿Es esto bueno o malo? Paradójicamente, la litografía nos plantea un nuevo claroscuro.

Esta pregunta amerita un trato especial, y no tiene respuesta unívoca. En mis travesías busqué quedarme del lado del quehacer científico aplicado para la paz, progreso y bienestar de los humanos y (sería políticamente correcto en la actualidad incluir) también de los no-humanos. Pero, es innegable que los avances científicos son utilizados con muy diferentes visiones y poderes.

Así, la ciencia no deja de ser también un laboratorio para

la guerra, directa o indirectamente. *A*l igual que los cuidados que nos imponemos colectivamente cuando caminamos por un bosque, es parte de nuestra responsabilidad velar por el buen uso de los desarrollos tecnológicos. Como es bien sabido en el mundo de las películas: «todo gran poder conlleva una gran responsabilidad» y uno «debería tener bien en claro sus prioridades». En todo caso, el uso de técnicas litográficas ha permitido la miniaturización de dispositivos hasta escalas nanométricas, y su producción masiva. Entonces, se abren dos instancias de elaboración:

¿Tiene una ventaja intrínseca el reducir el tamaño de los componentes?

¿Su fabricación en serie implica necesariamente *fomentar el consumismo?*

Desde el punto de vista estrictamente científico, el forzar los límites de la miniaturización hasta lo más profundo forma parte de la búsqueda de conocimiento, lo cual torna válida la iniciativa. La disminución del tamaño suele redundar en aplicaciones menos demandantes de energía. Entonces, desde ese punto de vista, toda miniaturización sería beneficiosa.

Respecto de la producción masiva, los considerandos abandonan el ámbito de la ciencia inmaculada. ¿Es el consumismo una manera de promover el bienestar general? Caminando por el mundo ideal de la ciencia encontramos que hay atajos que conducen directamente hacia los avances tecnológicos concretos. ¿Quién logra utilizar estos avances? ¿Con qué fin se utilizan? Los precipicios al borde del sendero abundan, mantenerse en la senda correcta no es siempre una tarea sencilla.

Una Sala Limpia para el nanoMundo

Volvamos al laboratorio. Si bien nuestros ensayos consisten en el estudio de los mecanismos subyacentes en un dispositivo electrónico, en el contexto de la investigación básica con intenciones de ser aplicable uno trabaja con la idea de tener prototipos que puedan demostrar su aplicabilidad en lo cotidiano, o en ciertos usos «de nicho», o en la formulación de una patente de protección.

La memoria electro-resistiva utilizando óxidos se posicionó como uno de los potenciales contendientes en el

mercado de las memorias no volátiles. Nuestro entusiasmo iba en aumento día a día de la mano de los avances tecnológicos con memristores que se reportaban en aquellos días.

En la medida en que todo prototipo es fabricado pensando en ulteriores etapas de compatibilidad con la producción industrial de dispositivos electrónicos, entré al mundo de la miniaturización de la mano del fenómeno de la memoria electro-resistiva permanente. Como Gulliver en el país de los liliputenses, yo me maravillaba al conocer cada nueva herramienta del nanoMundo. Aprendí que es posible fabricar resortes, voladizos y túneles micrométricos y nanométricos, los que a su vez pueden ser usados para explorar con mayor profundidad y detalle el nanoMundo.

La estrategia de imprimir una cierta estructura utilizando diferentes películas en capas y con motivos que se entrelazan en las tres dimensiones es conocida como «de arriba hacia abajo» (a partir del «Top Down» en inglés). La idea subyacente es encarar procesos de fabricación usando herramientas «humanas» desde la escala de los milímetros, estableciendo un control hacia las profundidades sub-micrométricas.

La estrategia en sentido inverso consiste en mezclar los componentes adecuados en las proporciones adecuadas y de manera adecuada, dejando que la naturaleza actúe. En este caso, se produce un «autoensamblaje» de los átomos o moléculas, los que crecen hacia los micrones o milímetros en su camino «desde abajo hacia arriba» («Bottom Up» en inglés).

En la fig. 16 se presenta un diseño simple de memristores ordenados en que la fabricación sigue la tónica «de arriba hacia abajo» utilizando litografía óptica en varias etapas. Una delgada línea de oro entrecruza varias «barras» anchas de oro. Entremedio de ellas se crece una capa del óxido TiO_2, formando memristores en las varias junturas, los que pueden ser operados de manera independiente.

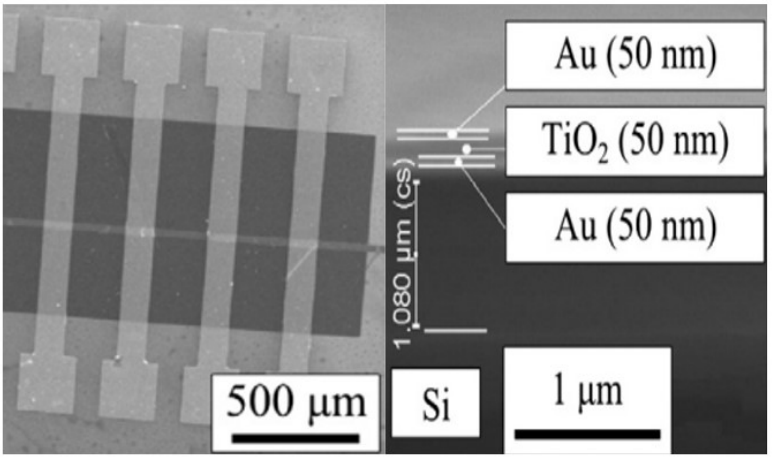


Figura 16. Panel izquierdo: vista superior de un arreglo de memristores: en diferentes tonos de gris se pueden observar 4 electrodos inferiores de oro, la capa de TiO2 (gris oscuro) y la línea superior de oro (gris claro). La imagen fue obtenida utilizando Microscopía Electrónica de Barrido. Panel derecho: corte transversal del apilamiento de las capas de oro / TiO_2 / oro con sus respectivos espesores. Notar la diferencia de escalas entre paneles. Esta juntura metal / óxido / metal se ha crecido en un sustrato de SiO_2 el que a su vez está crecido sobre silicio. Si bien la tecnología utilizada para fabricar estos dispositivos tiene más de 50 años su utilidad en laboratorios de investigación no pierde vigencia. Y es la misma tecnología usada en la producción de micro-electrónica masiva.

El aire que respiramos en general está lleno de partículas, ¿lo sabías...? La composición y tamaño dependerá del entorno específico, y puede haber partículas naturales o artificiales cuyo tamaño varía entre 1 nanómetro y 100 micrones. Más allá del riesgo que pueden generar para la salud, imaginemos que por esas casualidades del destino una partícula de 10 micrones de diámetro que estaba flotando en el aire cae en la posición de cruce de las barras de oro de la fig. 16: ¡el dispositivo quedará arruinado completamente...!

Para evitar este tipo de percances, todo trabajo vinculado a las dimensiones micro y nanométricas debe realizarse en una Sala Limpia. Allí las condiciones del ambiente es-

tán fijas durante las 24 horas de todos los días del año, y la totalidad del aire es filtrado para evitar la presencia de partículas mayores a un cierto tamaño. Por sobrepresión interna se logra que no ingrese polvo externo. La vestimenta necesaria al ingresar a una Sala Limpia debe seguir una cierta normativa, y dependiendo del máximo valor de tamaño de partícula que se acepte, los requerimientos pueden ser más y más extremos. Y, obviamente, son más y más costosos.

Como siempre puede haber ingreso de suciedad, anidar salas es una estrategia que permite guardar los tesoros más limpios con seguridad extrema. Por ejemplo, las muestras más delicadas o los originales de las máscaras con las que se realizan procesos ulteriores de litografía deben conservarse en el ambiente más limpio y controlado en vistas a reutilizarse.

Otras propiedades y otros materiales

Un memristor es una resistencia eléctrica cuyo valor puede ser definido con estímulos eléctricos. Su existencia fue propuesta en los años ´70. Si bien este comportamiento siempre estuvo presente –a veces enmascarado- en varios dispositivos, su presentación formal en sociedad se produjo hace relativamente poco tiempo. Una de sus características es el cambio gradual de la resistencia a medida que se acumulan estímulos iguales. Esta propiedad es inherente a su mecanismo de transporte eléctrico, y tiene semejanzas con el comportamiento observado en las sinapsis biológicas. La «plasticidad» en la respuesta dependiendo del intervalo de tiempo de arribo entre dos estímulos consecutivos, y la sensibilidad a estímulos por debajo del valor umbral de conmutación (excitación sub-umbral) también tiene similitudes con comportamientos biológicos. Este tipo de semejanzas no parecen coincidencias, y permiten aprender de uno y otro mundo.

Durante los experimentos, algunas veces los memristores quedaban inutilizados por efecto de los estímulos aplicados. Aprendimos que, bajo ciertas condiciones, era posible «repararlos» aplicando un estímulo de la polaridad opuesta o de una intensidad mayor a la ensayada hasta ese momento. ¿Será posible encontrar la manera

de que las sinapsis biológicas dañadas puedan ser regeneradas?

Inicialmente utilizamos manganitas para fabricar memristores. A medida que empezamos a entender sus mecanismos, comenzamos a explorar otros materiales. Inicialmente eran parientes cercanos. Luego nos animamos a explorar otras familias de materiales. Cada dispositivo tiene sus mecanismos particulares de transporte eléctrico; entender la fenomenología subyacente permite encarar nuevos diseños y explorar nuevos comportamientos.

Mi encuentro con la Sinapsis Artificial

La estrategia para el desarrollo de algunos dispositivos artificiales es la mímica de comportamientos o mecanismos biológicos. Una pala liviana como la que llevo durante mi travesía es un buen ejemplo de la inspiración de un objeto artificial en una de las funciones de las manos. También son buenos ejemplos los recubrimientos hidrofóbicos y auto-limpiantes que se basan en procesos similares a los que se desarrollan en la superficie de las plantas (ver fig. 17). Claramente, la emulación de sistemas biológicos es una de las maneras en que la humanidad intenta aprender de la naturaleza en una suerte de «ingeniería inversa».

Figura 17. Los recubrimientos hidrofóbicos presentes en la naturaleza son una inspiración para las estrategias de fabricación de superficies con funcionalidades novedosas. En la foto se puede observar que la textura de la hoja de una planta de tulipán rechaza el agua, determinando la formación de gotas que resbalan por su superficie. He aquí otro ejemplo de mecanismos nanoscópicos que se manifiestan en escalas humanas.

Es notable que lo contrario también resulte válido: aprender de sistemas artificiales puede dar claves para comprender mecanismos propios de la naturaleza. Por ejemplo los desarrollos fluidodinámicos de aviones y barcos han permitido entender funcionalidades de aves y peces. Ambas estrategias han mostrado ser prolíficas. En particular las técnicas informáticas inspiradas en el comportamiento del cerebro se están desarrollando a pasos agigantados. Esta táctica se encara tanto utilizando códigos de programación (*software* en inglés) como instrumentos y dispositivos electrónicos (*hardware*). En ambos casos, la tecnología electrónica planar basada en silicio es la fuerza motora de este desarrollo. Uno de los motivos por los que no estamos actualmente en la Edad de los Metales sino en la Edad de los Semiconductores y más precisamente en la Era del Silicio es debido a que los dispositivos de estado sólido desde 1947 –año de la presentación del concepto de transistor- han proliferado en forma notable. Para dar una idea, en 2022 un procesador moderno tiene 16 mil millones de transistores y está construido (de manera estandarizada y masiva) utilizando procesos que controlan tamaños en la escala de las decenas de nanómetros.

Sin embargo, se anticipa un límite para las prestaciones de esta tecnología, y actualmente se está a la búsqueda de nuevos materiales, diseños y estrategias que puedan soportar el ritmo de demanda de velocidad de procesamiento y de almacenamiento de datos sin sobrecargar el consumo energético. El hecho de que los memristores tengan múltiples valores de resistencia accesibles por estímulos eléctricos motivó una nueva aplicación que, al igual que la memoria, también está inspirada en la biología.

La sinapsis biológica es el punto de encuentro de dos

neuronas: cada una de ellas envía información a la otra; producto de este proceso su «vínculo» puede aumentar o disminuir. Se cree que el «peso sináptico» –que es una medida del valor de ese vínculo- es el objeto que codifica los procesos vitales de entendimiento, aprendizaje y reconocimiento que vuelven al cerebro uno de los órganos más intrigantes de la naturaleza. Dicho de otra manera, los procesos de aprendizaje son una consecuencia de los cambios en el peso sináptico.

Cada neurona envía estímulos eléctricos (pulsos) de amplitud constante por sus terminales (axones) los que son recibidos por las neuronas vecinas vía la sinapsis, las que a su vez podrán emitir nuevos pulsos. La neurona pre–sináptica determina que la post–sináptica dispare estímulos cuando el peso sináptico alcanza un cierto valor umbral. Un memristor funciona como un emulador de la sinapsis: en la medida en que reciba más y más pulsos eléctricos como estímulo, se produce una acumulación del efecto. Así, un memristor aumenta o disminuye su valor de resistencia eléctrica de manera semejante a los cambios que se producen en el peso sináptico.

Si bien este tipo de comportamiento ya había sido emulado utilizando un conjunto de dispositivos electrónicos tradicionales (resistencias, transistores, capacitores, fuentes de alimentación) el hecho de que el memristor sea un dispositivo pasivo (es decir, que no requiere alimentación para su funcionamiento), veloz y altamente miniaturizable hizo que la comunidad temática se volcara de manera masiva a intentar utilizar este nuevo «chiche» para realizar actividades complejas, las que -en última instancia- apuntan a emular un cerebro biológico.

La plasticidad (capacidad de cambio sin rotura) es la característica principal de los memristores, y está codificada en los mecanismos de conducción eléctrica. ¡A la posibilidad de alterar controladamente su estado se suma el hecho de que el memristor tiene la propiedad adicional de memoria no volátil!

Sinapsis artificial: el emulador también aprende

En este contexto, realicé experimentos con una sinapsis artificial (memristor) a la que se le inyectan dos estímulos independientes emulando la llegada de pulsos eléctricos

pre-sinápticos. Estos experimentos fueron hechos con la intención de reproducir procesos complejos, como la memoria asociativa. El famoso experimento de Pavlov (un perro «aprende» a relacionar el hecho de que se lo alimente con una campana que suena) implica un entrenamiento de la sinapsis, luego de lo cual se evalúa si el sistema posee aprendizaje asociativo: un estímulo que inicialmente no provoca reacción puede ser «entrenado» para que la provoque. ¡Guau!

Otro tipo de experiencias apuntan a estudiar la respuesta del sistema dependiendo de la diferencia entre los tiempos de llegada de los estímulos. ¡Sucede que la respuesta de la sinapsis artificial es muy parecida a su inspiradora biológica!

Otras inspiraciones biológicas

¿Qué sucede cuando nos golpeamos? Como sistemas biológicos, nosotros mismos detectamos el dolor, siempre y cuando éste supere un umbral. En nuestra caminata nos pasa innumerables veces: el sutil roce de una rama contra nuestras piernas o el posarse de un pequeño insecto sobre nuestra piel puede no ser reconocido como un peligro, ni siquiera como una presencia. Sin embargo, superado un umbral, una rama nos puede generar una herida y un insecto puede generarnos una reacción alérgica.

Los impulsos eléctricos que hacen cambiar la resistencia de un memristor también tienen un valor por debajo del cual no reaccionan. Los estímulos muy chicos no son detectados, y los muy grandes pueden saturar o dañar al dispositivo. En general existe un cierto valor umbral bien definido por encima del cual un memristor altera su valor, y funciona predeciblemente dentro de una ventana de trabajo.

Los memristores comparten con los nociceptores (así se llaman los sensores biológicos del dolor) varias características: la existencia de un umbral para que se produzca un cambio detectable en la resistencia (umbral de dolor) y la existencia de un período de relajación durante el cual el memristor no reacciona a nuevos estímulos (saturación del dolor). Adicionalmente los memristores y los nociceptores poseen alodinia (dolor producido por estímulos

que normalmente no son dolorosos) e hiperalgesia (percepción intensificada de dolor) luego de haber recibido estímulos muy intensos.

Un sensor háptico es un emulador de las propiedades de la piel. Hay interés actual en desarrollar sensores que miden constantemente los movimientos y la deformación de la piel desencadenando una respuesta táctil en tiempo real: se obtiene una piel artificial completamente suave con sensores y actuadores integrados. Agregando cámaras y micrófonos miniaturizados uno podría pensar en un prototipo de sistema artificial con varias características inspiradas en la respuesta de los sistemas biológicos.

Realizar experimentos de emulación de propiedades biológicas es un desafío científico: implica entender lo maravilloso de los sistemas naturales y poder realizar acciones comparables utilizando las tecnologías más avanzadas. Pensando en estos desafíos mis recuerdos se escapan hacia un póster de Mafalda en que predicaba con ironía: «lo importante es saber tomar lo artificial con naturalidad».

Redes de neuronas artificiales: emulando con códigos

Los seres humanos han construido históricamente aparatos y maquinarias que los ayudan a trabajar, a calcular y... ¡a pensar! También los han ayudado a explotar y matar a otros seres (humanos y «no humanos») y a la misma naturaleza, pero eso es otra historia.

De las marcas hechas con el dedo sobre la tierra pasamos al ábaco, a la calculadora mecánica, a la calculadora electrónica, a los procesadores. Hoy estamos acostumbrados al procesamiento de imágenes y videos en «tiempo real». Estas tareas demandan una altísima habilidad de cálculo y una tremenda cantidad de recursos, los que se instrumentan en procesadores que evolucionan día a día, aumentando su velocidad y su consumo energético.

Resulta sorprendente que el cerebro humano -para realizar procesos semejantes- consume mucho menos tiempo y potencia que sus emuladores electrónicos. Este contraste parece indicar la necesidad de buscar inspiración en el cerebro y sus características sobresalientes para sortear las limitaciones planteadas.

El cerebro tiene la capacidad de organizar sus unida-

des constitutivas (las neuronas) de manera de realizar el procesamiento de información muy eficientemente. La idea de desarrollar procedimientos o dispositivos con comportamiento similar de procesamiento (en adelante, capacidades neuromórficas), siempre resultó muy tentadora. El modelo matemático-computacional de redes neuronales artificiales ha sido una de las primeras iniciativas en esa dirección, utilizando la plasticidad y la interconexión entre nodos como elemento vinculante entre ambos mundos.

Las aplicaciones del Aprendizaje Automático basadas en redes neuronales se expanden día a día, principalmente implementadas en códigos de procesamiento, pero también en soporte físico. Una y otra aproximación depende *totalmente* de la manufactura del silicio, preponderantemente usando dispositivos de la tecnología metal–óxido–semiconductor complementaria (CMOS del inglés).

De la mano de la computación neuromórfica, el reconocimiento de imágenes y la toma de decisiones en base a todos los antecedentes disponibles están dando un cariz propio a nuestro modo de vivir. En la medida en que aumentan los requerimientos para el manejo de altas cantidades de datos -tanto por consumo energético como por volumen físico- el crecimiento de la capacidad de procesamiento visualiza su techo. El uso de nuevos materiales para dispositivos -en general- y los memristores -en particular- ha tomado el centro de la escena desde hace una década.

Un paso más allá: emulando con dispositivos

Las dimensiones de una neurona son de entre 1 y 100 micrones si se contabilizan sus larguísimos axones. La región en que se produce el encuentro entre las terminales de dos neuronas (sinapsis) ocupa un volumen de alrededor de 1 micrón x 1 micrón x 1 micrón. Allí es donde la magia sucede: la plasticidad de las sinapsis permite aumentar o disminuir el «peso sináptico» (la propiedad que determina el aprendizaje) dependiendo de la llegada de pulsos eléctricos.

Cada cerebro humano posee 1E+11 neuronas y cada una de ellas posee 1E+3 axones, dando lugar a la sorprendente presencia de 1E+14 sinapsis en un cerebro, al menos antes

de que se comiencen a destruir. El desafío actual de la comunidad tecnológica abocada a la inteligencia artificial es emular un sistema de muchas sinapsis que se materialice en un prototipo tangible (soporte físico) y no en software.

Una estrategia para intentar acercarse a ese objetivo es la táctica ingenieril u ordenada: fabricar sistemas con un entramado de filas y columnas conteniendo un memristor en cada intersección, de manera que cada uno sea accesible eléctricamente por medio de dos terminales eléctricas. Una vez que hemos aprendido a fabricar un memristor, el desafío consiste en fabricar redes de 2 x 2, 3 x 3,...100 x 100 memristores. Esta tecnología está actualmente en etapa experimental (ya que los materiales de los memristores son forasteros en las fábricas de dispositivos masivos) mostrando excelentes y sorprendentes resultados vinculados a la memoria del conjunto, capacidad de aprendizaje, reconocimiento, etc. Utilizando la firmemente establecida tecnología CMOS junto con otros dispositivos electrónicos ya afianzados en las cadenas de producción, recientemente se han lanzado al mercado circuitos integrados con capacidades neuromórficas basados en silicio. Se espera una nueva revolución cuando los «nuevos materiales» tomen la posta de esta transformación tecnológica.

La estrategia alternativa es crecer al sistema desde abajo hacia arriba, fabricando montones de memristores en configuraciones que -muy probablemente- resultarán menos ordenadas que las mostradas en la fig. 16. En caso de poder fabricar dicho ensamble, es interesante notar que no se tendrá la posibilidad de acceder al estado individual de cada uno de los emuladores de sinapsis, lo cual nos vuelve a recordar a una característica del cerebro.

Desde el punto de vista experimental el desafío está centrado en la microfabricación de una enorme cantidad de memristores interconectados. En una juntura formada por un metal y un óxido, dependiendo de los materiales utilizados, es posible fabricar un memristor. Una de las maneras miniaturizadas de establecer esta unión es usando objetos del nanoMundo: por ejemplo, poniendo en contacto dos nano-hilos metálicos recubiertos por óxido. Si podemos fabricar arreglos de muchos nano–hilos recubiertos conectados entre sí tendremos una red de

memristores y por lo tanto.... ¡muchos emuladores de sinapsis conectados entre sí! Un sistema de este tipo constituye una red neuronal en *hardware*.

Notemos que esta estrategia contiene dos puentes de entrada al nanoMundo, y que ambas se producen desde abajo hacia arriba:

I.- Nano–hilos individuales: son objetos longitudinales cuyas dimensiones transversales están en la escala nanométrica mientras que su largo está en el rango de los micrones. La relación de aspecto (longitud / diámetro) es alta y recuerda a palitos o cañas. En este recorrido ya nos encontramos con una manera de construirlos, siguiendo un procedimiento «físico» que consiste en rellenar diminutos filtros plásticos con un metal. Los químicos conocen maneras alternativas para fabricar nano–hilos. Ellos pueden lograr que el crecimiento a lo largo de una dirección cristalina sea favorecido a expensas del crecimiento en las otras direcciones, dando lugar a las pequeñas espadas metálicas del nanoMundo. Estas agujas pueden tener un recubrimiento no buscado debido a residuos superficiales del método de síntesis, o ser tratados especialmente para generar un depósito particular. En ambos casos, la imagen se asemejará a la de un «cubanito» con mayor o menor cantidad de dulce de leche.

II.- Redes de nano–hilos: es un entrelazado de estos objetos cuasi–unidimensionales que se superponen parcialmente y se tocan dando lugar a un circuito eléctrico con nodos y ramas. En la fig. 18 es posible ver (panel izquierdo) la costa de un lago en la que se depositan montones de cañas colihue flotantes en contacto parcial entre ellas. Esta imagen de escala humana recuerda lo que se presenta en el panel derecho: una dispersión de nano–hilos autoensamblada de dimensiones micrométricas. Para obtener este entramado, los nano–hilos en solución son dispersados en una superficie; al producirse la evaporación del solvente se obtiene el autoensamblado mostrado. La densidad del recubrimiento de la superficie puede ser controlada determinando el nivel de aislamiento de los nano-hilos entre sí.

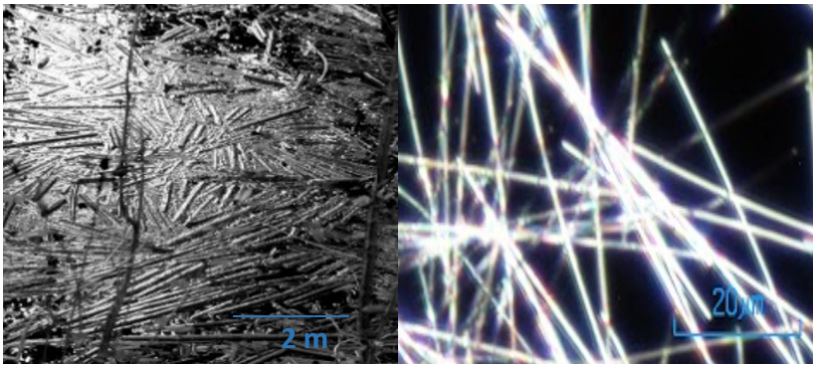


Figura 18. Panel izquierdo: cañas flotando en un lago. Nótese que se encuentran desordenadas y con entrecruzamientos entre ellas. La escala corresponde a 2 m. El cociente entre la longitud y el diámetro de las cañas (relación de aspecto) es del orden de [2 m / 1 cm] = 200. Panel derecho: dispersión de nanohilos de plata en un sustrato de vidrio. La escala corresponde a 20 micrones. La relación de aspecto de los nanohilos es de [70 micrones / 250 nm] = 280. Nótese que la relación entre las escalas de ambos paneles es de un factor 1E+5 y aun así presentan cierta similitud.

Existe un valor crítico de recubrimiento del sustrato que determina el contacto de nano–hilos vecinos de manera continua: por encima de ese valor, una hormiga que se encuentra al borde del lago podría llegar a la otra orilla caminando siempre por encima de las cañas. La percolación es un fenómeno que puede ser estudiado usando el formalismo con que se describe un gran grupo de transiciones de fase. Para un cierto valor de un parámetro crítico se delimitan comportamientos muy diferentes: en el caso de la superconductividad, el valor de la temperatura de transición T_c es el que permite separar dos estados con conducción eléctrica totalmente diferente. En el caso de la percolación, este parámetro es la fracción de recubrimiento: un sistema percola o no percola dependiendo de ese valor.

Una manera de medir experimentalmente la percolación de nano–hilos como los presentados en la fig. 18 es utilizar los portadores de carga como sondas. Si se aplica una diferencia de potencial entre los extremos de la muestra la conducción eléctrica se produce atravesando

los nano–hilos metálicos de manera más o menos tortuosa, siguiendo caminos que a veces están en serie y otras veces en paralelo. La percolación eléctrica se produce con la conexión entre un extremo y otro, siguiendo siempre un camino de conductores metálicos.

En el caso de nano–hilos con recubrimientos, la corriente eléctrica va atravesando las junturas en cada punto de contacto. Dependiendo de los materiales utilizados, estas junturas pueden comportarse como memristores. Cuando son estimuladas con pulsos eléctricos estas redes desordenadas de memristores tienen algunas similitudes con las redes de sinapsis presentes en el cerebro, dando lugar a propiedades emergentes que no son a priori esperadas, y que permiten realizar modelos para contrastar los dos mundos.

La manera en que las propiedades de cada estado se comportan al acercarse a la transición de fase puede ser descripta por la tasa de cambio del fenómeno en las cercanías del cambio. Una característica común a estas transiciones es que la correlación entre los componentes del sistema crece desmesuradamente en la aproximación. Se observan cambios en la dinámica y se producen fluctuaciones que anticipan el cambio por producirse. Los indicios de cambios en propiedades de materiales se desarrollan en el nanoMundo; al controlar el tamaño de la muestra bajo estudio se puede definir el radio de acción de los mecanismos actuantes, lo cual a su vez permite aprender sobre sus características.

La universalidad de este tipo de descripción es conocida como teoría de fenómenos críticos: abarca desde transiciones magnéticas hasta la percolación del fuego en un incendio, desde la transición superconductora hasta la formación de grietas en una salina, o una transición líquido - vapor. Encontrar elementos comunes a lo largo de una travesía me ha resultado inspirador (ver fig. 19), porque pondera las novedades del recorrido y permite entender alguno de sus intrincados aspectos de las correlaciones microscópicas.

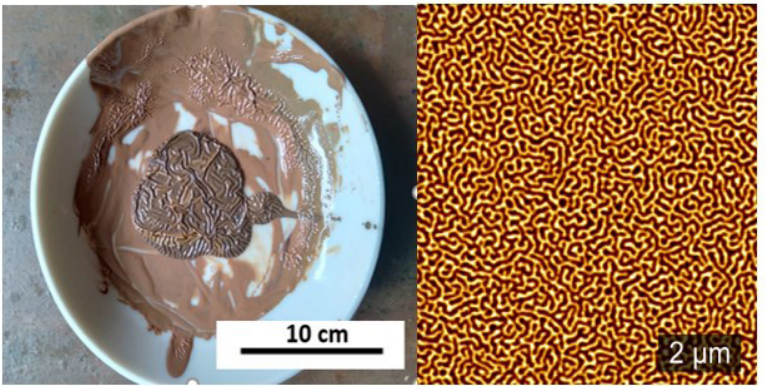


Figura 19. Panel izquierdo: foto de la paleta de un pintor olvidadizo. Sobre la pintura depositada en un plato se forman exuberantes dominios y grietas. Panel derecho: dominios magnéticos observados por técnicas de magneto - óptica. La tonalidad clara y la oscura indican orientaciones opuestas de la magnetización: las interacciones atómicas determinan la coherencia en la alineación dentro de regiones bien delimitadas. Las intrincadas formas de ambos paneles tienen similitud morfológica. Notar la diferencia de escalas entre los dos paneles. Los patrones regulares revelan que las interacciones que se dirimen en el nanoMundo pueden dar lugar a ordenamientos en la escala macroscópica.

¿Qué sucede en una red autoensamblada de memristores formadas por junturas entre nano-hilos cuando los pulsos externos hacen conmutar los valores de cada resistencia, y se establece conducción eléctrica entre dos zonas alejadas? ¿Habrá alguna semejanza con la frase vulgar: ¡se me prendió la lamparita!...?

Los medios hostiles

Durante alguna de las caminatas, mientras estaba saltando vados, metiendo los pies en pantanosos mallines y cruzando riachos, me enteré de la historia de alguien que no pudo evitar que su teléfono celular cayera al agua. ¿Funcionó ese teléfono después de secarlo?

En condiciones habituales sabemos que podemos confiar en las prestaciones de los dispositivos electrónicos tradicionales. Pero durante una travesía, cuando el am-

biente puede ser un poco más hostil, no tenemos en claro si seguirán funcionando luego de un percance inesperado.

¿Acercarías tu teléfono celular al calor de las brasas, o lo dejarías afuera de la carpa en una noche de frío y nieve? Ya de regreso al hogar, ¿meterías tu teléfono en el horno a microondas? Aún sin ser especialistas sabemos la respuesta, y en todo caso no haríamos el ensayo con nuestras propias fotos y contactos. Y menos en una situación en que dependemos de esa herramienta como la única en caso de un imprevisto. Todos los dispositivos electrónicos tienen sus limitaciones.

Tolerancia a la irradiación

Además del fuego, el agua o las ondas electromagnéticas, la naturaleza tiene otras varias fuentes de peligro para los dispositivos. En el espacio exterior -en donde ya no hay atmósfera terrestre- hay una cantidad importante de agentes que pueden degradar o arruinar a las memorias electrónicas. Uno de ellos es la incidencia de partículas energéticas que provienen del espacio exterior. Hay también varios otros entornos más cercanos en los cuales los dispositivos electrónicos están sujetos a condiciones extremas: pozos petroleros, reactores nucleares, equipos de medicina nuclear, plataformas submarinas, oleoductos en desiertos, laboratorios antárticos...

La tecnología actual de memorias no volátiles codifica la información en base al confinamiento de cargas eléctricas en regiones nanoscópicas: se acumulan en un pequeño volumen. Un *bit* de información consiste en la presencia o ausencia de cargas. Cualquier inestabilidad –como la incidencia de una partícula cargada– puede destruir ese estado, perdiéndose la información. El apantallamiento del sistema y la redundancia de la información guardada son estrategias válidas y comúnmente utilizadas. Sin embargo, la solución más robusta consiste en codificar cada *bit* de una manera extremadamente segura. Los memristores tienen definida su resistencia eléctrica por configuraciones estables de iones, lo cual hace que la incidencia de partículas cargadas en bajas dosis no altere sus propiedades.

Nuevamente había llegado el momento de enfrentar un material a partículas energéticas para observar los efectos de la irradiación sobre sus propiedades. En este caso, en vez de mejorar sus propiedades conductoras (caso del superconductor) o de usarlo como contenedor para fabricar un molde (caso del plástico) el objetivo era dañarlo para saber su tolerancia. Irradiamos nuestros prototipos de memoria no volátil con protones en el acelerador TandAr de manera de simular un entorno espacial. El monitoreo de la resistencia se hizo a distancia de la cámara de irradiación y controlando la dosis de iones provista por el acelerador, algo similar a lo hecho en las irradiaciones para amorfizar localmente los cristales superconductores o para atravesar los futuros coladores plásticos.

Cuando conocemos bien una herramienta podemos usarla para usos muy diferentes. Algo similar sucede en las travesías: para llevar poco peso debemos conocer todas las posibilidades de las herramientas y vestimenta que llevamos, de manera de elegir las mejores opciones y minimizar el peso sobre nuestras espaldas.

Memorias a cierta altura

Los satélites artificiales tienen sistemas de control electrónicos con todas las potencialidades de las computadoras que se usan en tierra... y algunas más. Por ejemplo, sus componentes deben ser capaces de resistir un despegue a bordo del cohete lanzador, deben ser inmunes a los cambios de temperatura, y ser tolerantes a la incidencia de radiación electromagnética y de partículas cargadas. Para mitigar la llegada de proyectiles desde el exterior (tanto partículas elementales como residuos estelares y meteoritos), los fabricantes de satélites utilizan carcasas que apantallan y protegen las partes vitales. Esta estrategia compite con una de las características indispensables en un satélite: minimizar el peso. Cuanto más robustos sean los dispositivos viajeros, menos protección deberán tener, disminuyendo la necesidad de protección (lo cual disminuye el costo de una misión).

La necesidad de preservar información abordo es vital: si en algún momento de la misión la computadora se llegara a «colgar» sería indispensable contar con cierta información crítica antes de reiniciar el sistema. Son pocos

datos, los mínimos posibles, pero deben estar definitivamente a resguardo de cualquier problema. Para poder sobreponerse a estas situaciones, hace falta tener esos pocos datos preservados de manera infalible y disponibles en todo momento. Para esos pocos datos se precisa mucha seguridad. Amerita guardarlos en memorias especiales.

El costo de un mismo componente electrónico con validación para uso en satélites puede costar entre 100 y 1000 veces más que su compañero terrestre. Por lo tanto, demostrar la tolerancia de un dispositivo a condiciones hostiles representa una funcionalidad adicional.

Los satélites geoestacionarios se encuentran a 3E+7 m de altura, pesan alrededor de 3E+3 kg y su característica principal es que orbitan a la misma velocidad que la Tierra de manera que -para nosotros- permanecen inmóviles en el cielo. A tan solo 5E+5 m de la Tierra (la mitad de la distancia entre Buenos Aires y Mendoza) orbitan los satélites chicos y pequeños. Estos tardan 90 minutos en dar la vuelta a la Tierra y pesan entre 1 y 50 kg. La industria satelital está atravesando una revolución a partir de que la fabricación de satélites de baja altura fue encarada por empresas y no solamente por países. La idea pedagógica de que un satélite completo pueda ser fabricado durante un cuatrimestre lectivo y la disponibilidad de sofisticados componentes electrónicos a bajo costo determinaron el cambio de época. Para el caso de satélites pequeños (del tamaño de una heladera o un lavarropas), los tiempos involucrados entre diseño y lanzamiento fueron disminuidos desde varios años hasta algunos pocos meses.

Como grupo de investigación básica ¿podríamos ensayar nuestras flamantes memorias en un satélite, fuera éste de tamaño diminuto, pequeño o grande? El solo hecho de que las muestras salieran del laboratorio y realizaran una travesía por una órbita terrestre ya era suficiente motivación. Además, ¿podríamos aprovechar el camino recorrido al ensayar los memristores usando el acelerador TandAr?

El proceso de embarcar nuestros diminutos memristores artesanales en un satélite comercial pequeño y de baja altura implicó construir la plataforma de medición y comunicaciones apropiada: debía conectar el mundo de los controladores electrónicos que comandan al saté-

lite con las regiones nanoscópicas plagadas de vacancias de oxígeno que determinan el estado de resistencia del memristor. A 500 km de altura y a una velocidad de 7 km / segundo, debíamos monitorear regiones de unas decenas de nanómetros. El desafío implicaba unir estos dos mundos sin provocar daños ni en el satélite ni en nuestra propia memoria no volátil.

La historia de esta travesía resultó fructífera: al día de hoy participamos en 9 misiones de la empresa Satellogic... ¡y en ninguna de ellas les generamos problemas...! Como producto de esta «aventura espacial» aprendimos sobre los memristores, sus propiedades en órbita y los detalles vinculados a su empaquetamiento para la travesía. También aprendimos a medirlos fuera del laboratorio, utilizando equipos fabricados por nuestro mismo grupo de trabajo.

Cambio de perspectiva

Así, la travesía que comenzó al estudiar materiales en el nanoMundo con muestras fabricadas de manera artesanal nos lleva a implementar el uso de dispositivos comerciales en órbitas terrestres de baja altura. Y el camino de los instrumentos de medición evolucionó de los costosos equipos comerciales a las plataformas versátiles fabricadas de manera artesanal en nuestro laboratorio.

A partir de esta experiencia nos propusimos ensayar otros componentes electrónicos que sirvieran para aplicaciones satelitales, particularmente una vinculada a detectores de radiación electromagnética y otra vinculada al calor. Detectar las más pequeñas porciones de luz desde un satélite es un desafío actual que podría permitir estudiar radiación proveniente de la superficie de la Tierra y también del espacio exterior. El otro desafío es aprovechar la energía de descarte del satélite para reutilizar a bordo.

En ambos casos utilizamos dispositivos comerciales de producción masiva. ¡Y al estar usando más tecnología necesitamos más ciencia básica! Queremos entender sobre los materiales que de manera eficiente permiten detectar partículas y transformar la información obtenida en luz para luego poder medirla con los detectores de radiación disponibles a bordo. Y precisamos aprender sobre ma-

teriales cuyas vibraciones no permitan transportar calor (ausencia de fonones) de manera de poder aprovechar su capacidad termoeléctrica como generadora de potencia eléctrica.

A modo de cierre

Queda en claro que mi paseo por el nanoMundo es solamente un comienzo de lo que podría ser una aventura hacia «más abajo», hacia el mundo de lo aún más pequeño. Este primer subsuelo que recorrí –explorando la escala de los micrómetros y nanómetros– es solamente la puerta de entrada hacia otros pisos inferiores. Allí habitan las más diversas partículas elementales, viven en un Mundo al que no me acerqué. Tampoco me aventuré por el mundo de las grandes distancias.

El metro representa la unidad de medida más cómoda para los sentidos del ser humano. La idea de que esta unidad no pudiera ser divisible indefinidamente resultó el puntapié para entrar al territorio explorado en este relato. Los sabios griegos pensaron sobre la existencia del átomo, y luego –bastantes siglos después y con ayuda de la más alta tecnología disponible en cada momento– se fueron encontrando pistas para «visualizarlos». La escala del nanoMundo está un poquito más arriba que la atómica. Tiene la particularidad de estar cerca de los micrones y a la vez, de no estar muy lejos de los átomos.

Entre lo indistinguiblemente pequeño y lo inalcanzablemente grande hay una planicie transitada por los humanos. Cuando empecé a estudiar Física me amedrentaba la idea de tener que responder toooodas las preguntas que alguien me planteara, que podían ser sobre lo enorme o sobre lo diminuto. Saber sobre «todo» era una tarea levemente ciclópea para un veinteañero. Acorralado, encontré una escapatoria a ese callejón sin salida admitiendo que podía decir «no sé» a las preguntas cuya respuesta no tuviera en claro. Eso me trajo una cierta paz de espíritu, dándome ánimos para terminar la licenciatura en Física, realizar un doctorado y convertirme en investigador.

Antes de estudiar Física, cursé durante tres años la carrera de Ingeniería Civil. Mi padre era ingeniero y aquel mundo me resultaba familiar. Por otro lado, tenía en cla-

ro que construir obras en un país necesitado de viviendas y comunicaciones era una manera concreta de aportar mi granito de arena. Sin embargo, una inquietud dentro de mí fue ganando lugar: sentía que si yo consagraba mi trabajo a construir edificios o puentes estaba dejando de explorar aspectos esenciales de la vida. Intuía que si me reorientaba hacia el estudio de «la materia», encontraría un sentido más profundo del que yo lograba encontrar en el cemento y las columnas. Y a la vez, si todo salía bien, podría contribuir al desarrollo científico y tecnológico de mi país

Desde ya que uno puede poner ingenio, creatividad y alegría en un proyecto edilicio o, inversamente, ser carente de imaginación y repetitivo en el estudio de la materia. En línea con lo que dijo Proust, hoy creo que lo que importa en estas aventuras no es tanto el camino sino los ojos del caminante. Aunque el nanoMundo está plagado de paisajes motivantes y hermosos. El desafío más importante sigue siendo –desde mi punto de vista– poder canalizar esas búsquedas hacia el bien común. Pero ese sería el tema de un próximo relato.

Agradecimientos

Al acercarse el final de una caminata, y si no hubo grandes inconvenientes, el estado de ánimo del caminante es –pese al cansancio acumulado que pueda estar llevando sobre sus pies y sus hombros– un estado de algarabía. Lo han acompañado no solamente las imágenes, olores, tactos y gustos que fue descubriendo a lo largo del paseo sino también los pensamientos e ideas compartidos con los compañeros de viaje. Hay montones de colegas con los que recorrí senderos y que me ayudaron en las caminatas. Me enseñaron a usar herramientas, me enseñaron a mirar con atención. Caminar solo puede ser revelador: nos puede ayudar a visualizar un interior que a veces desconocemos. Pero caminar en grupo nos conecta con otras sensibilidades y con otros saberes.

En diferentes momentos compartí travesías con Francisco Parisi, Carlos Acha, Victoria Bekeris, Griselda Polla, Gabriela Leyva, Gabriela Pasquini, Rodolfo Sánchez, Horacio Troiani, Daniel Vega, Rubén Weht, Pablo Stoliar, Majo Sánchez, Marcelo Rozenberg, Diego Rubi, Federico Golmar, Gabriel Sanca, Eduardo Martínez, Leticia Granja, Joaquín Sacanell, Mariano Quintero, Fernando Gómez Marlasca, Mariano Barella, Néstor Ghenzi, Cynhia Quinteros, Javier Curiale, Mercedes Linares Moreau, Juani Diaz Schneider, Hernán Bonadeo, Horacio Ceva, Quique Burgos, Mariana Weissman, Francisco de la Cruz, Hilda Lanza, Fabio Biscarini, Luis Hueso y Luigi Correra. Hay montones de colaboradores de «trechos cortos» que me resultaría difícil enumerar sin olvidar alguno. Y hay muchos otros caminantes que estuvieron, están y estarán muy presentes. ¡Queda en claro que les estoy inmensamente agradecido y que estoy orgulloso de haber podido compartir estos senderos!

LEVY, Pablo
Doctor en Ciencias Físicas (FCEyN, UBA). Investigador en CNEA y CONICET, profesor en UNSAM, focaliza sus tareas en Ciencia de Materiales y Física de Dispositivos.
Contacto: levy@cnea.gov.ar, plevygalperin@unsam.edu.ar

página en blanco a propósito

Nanotecnología
y Sociedad en Argentina

Volumen 2
Regiones del Conocimiento Tecnocientífico

2023

ISBN 978-631-00-1418-0

FUNDACION ARGENTINA DE
NANOTECNOLOGIA

unc
innovación
y vinculación