



Razón y Palabra

Primera revista digital en América
Latina especializada en tópicos de
Comunicación

ISSN 1605-4806

UN PEQUEÑO PASEO POR EL NANOMUNDO

Michel Picquart, Departamento de Física, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, México DF.

En el transcurso del siglo XX, llamado el siglo de la ciencia y tecnología, y en particular en su último decenio, progresos considerables en ciencia y tecnología han producido cambios importantes en el mundo. La conferencia titulada “There’s plenty of room at the bottom”, ahora profética, pronunciada en 1959 por el gran físico estadounidense R.P. Feynman ante la Sociedad Americana de Física [1], marca la toma de conciencia por la comunidad científica de que la posibilidad de mover la materia átomo por átomo abriría campos del conocimiento insospechados.

La aparición de las denominadas nanociencias y nanotecnologías, actualmente representa una pequeña revolución que está perturbando y modificando los marcos tradicionales de la investigación científica. Por esencia, el trabajo en el campo de las nanociencias es multidisciplinario y, por tanto, implica la colaboración estrecha y permanente entre investigadores formados en diversas disciplinas, las cuales por lo general son altamente compartimentadas. La actividad científica en México no escapa a esta situación.

Las nanociencias agrupan las investigaciones que tienen como objetivo el estudio de objetos de escala nanométrica; esto es, objetos cuyas dimensiones son del orden de 10^{-9} m. Estos objetos, por su propia dimensión tienen propiedades físicas, químicas o biológicas específicas. A fin de obtener una idea de las dimensiones del mundo nanométrico,

mencionemos que un nanómetro es más o menos treinta mil veces más pequeño que el espesor de un cabello. Recordemos que el tamaño de un átomo es del orden de décimas de nanómetro; por lo tanto, en una esfera de 2 o 3 nanómetros de diámetro, pueden colocarse más o menos mil átomos. Un objeto nanométrico está constituido de un pequeño número de átomos o moléculas. Por comparación, un litro de agua contiene del orden de 300×10^{23} moléculas.

Nanociencias y nanotecnologías

En el área de la nanotecnología, coexisten dos formas de trabajo, denominadas la vía descendente (en inglés top-down) y la vía ascendente (bottom-up), respectivamente. La vía descendente consiste en miniaturizar dispositivos existentes; este es el camino que, desde hace más de treinta años, ha seguido el desarrollo de la electrónica, provocando, entre otras cosas, la aparición de las computadoras. La segunda vía, la ascendente, consiste en agregar la materia átomo por átomo a fin de construir moléculas que se integren en sistemas más grandes. Esta segunda vía es parecida a la que ha seguido la naturaleza: a partir de las moléculas de amoníaco, dióxido de carbono, agua y sales minerales que se han formado durante 4 mil millones de años de evolución se llega al mundo viviente complejo que conocemos.

Los primeros circuitos electrónicos consistían en la agrupación de varios componentes (transistores, resistencias, condensadores) unidos por cables eléctricos. En 1948, un transistor fabricado en un bloque de germanio medía aproximadamente medio centímetro; por lo tanto, estos circuitos eran placas que medían varios centímetros por lado. En 1959 fue inventado el circuito integrado; aquí los componentes del circuito, desde su fabricación, se encuentran interconectados por un soporte común de silicio. Así, el circuito integrado es más pequeño, más barato y contiene más componentes que pueden realizar más funciones que sus “antepasados”. En los años 80's, las técnicas de litografía sobre silicio permitieron realizar motivos más y más pequeños. A principio de los 90's, el tamaño de un transistor era inferior a un micrómetro (10^{-6} m). Actualmente, industrialmente se fabrican microprocesadores de tamaño inferior a 100 nm, los cuales conectan millones de

transistores que posibilitan la realización de operaciones matemáticas complejas con una gran rapidez. Se espera llegar dentro de poco tiempo a tamaños del orden de la decena de nanómetros, consistente con la denominada “Ley de Moore” que plantea, particularmente, que el número de transistores en la superficie de un circuito integrado cada 18 meses se ve duplicado [2] (Fig. 1). Paralelamente, el costo de fabricación de los componentes electrónicos ha bajado de manera espectacular (Tabla 1): en 1973, el precio de un millón de transistores integrados equivalía al de una casa; en el 2005, era el de un bloque de post-it.

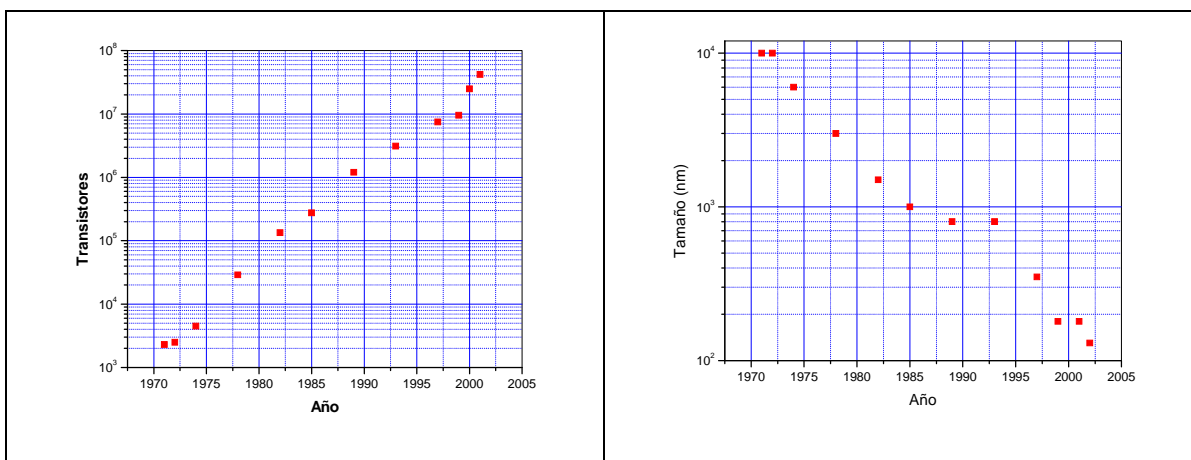


Figura 1. Ilustración de la ley de Moore que plantea que cada 18 meses, el número de transistores en la superficie de un circuito integrado es multiplicado por 2 y el tamaño dividido por 1.3 [2].

Año	Costo (euros)
1973	76 000
1977	6 000
1981	450
1984	120
1987	30
1990	4.5
1995	0.46
2000	0.06
2005	0.004

Tabla 1. Evolución del costo de fabricación de un millón de transistores (periodo de estudio 33 años).

Se piensa haber llegado al límite último de esta vía y sustituirla por la segunda vía, concibiendo dispositivos en los cuales el transistor sería constituido de un conjunto organizado de un muy pequeño número de moléculas. La meta última de esta electrónica molecular sería construir circuitos electrónicos integrados por moléculas que cumplirían una función determinada como componentes electrónicos.

En el estudio y comprensión del mundo nanométrico se conjuntan, al menos, tres grandes campos científicos: la nanoquímica, la nanofísica y la nanobiología; todos ellos vinculados a la nanotecnología. La química está presente desde el principio de cualquier elaboración controlada, dominando las interacciones entre las entidades a cualquier escala. La física explica las estructuras elaboradas a escala nanométrica y se vuelve nanofísica cuando el confinamiento a dicha escala cambia cualitativa o cuantitativamente el comportamiento de los objetos estudiados. La nanobiología estudia el comportamiento de los elementos, que a escala nanométrica, componen los organismos vivos y se esfuerza para utilizar estos organismos o imitar su funcionamiento para ser usados en procesos biológicos diversos. La nanotecnología incorpora y agrupa el conjunto de conocimientos, particularmente de la nanoquímica, la nanofísica y la nanobiología, a fin de concebir, diseñar, elaborar y utilizar materiales, componentes y sistemas que tengan sus principios en los fenómenos y características propias del mundo nanométrico.

La nanoquímica

La nanoquímica adquirió su cara de legitimidad en la capacidad, desarrollada durante los últimos decenios por los químicos, de sintetizar estructuras de una complejidad y arquitectura inéditas. En 2004, la Academia de Ciencias en Francia informó que actualmente “el arsenal sintético permite obtener cualquier arquitectura química” y que “la química ha dejado en parte el campo de la exploración para volverse una ciencia de creación”[3]. Se establece la posibilidad de crear estructuras que presentan capacidades de auto-ensamblaje y, en cierta medida, de auto-organización.

La nanoquímica tiene frente a sí grandes desafíos, entre otros, los siguientes:

- Conformar nuevos métodos de síntesis, en algunos casos inspirados en procesos vigentes en el mundo vivo (métodos biomiméticos), a fin de obtener estructuras inéditas ligando, particularmente, átomos de diversos metales.
- Desarrollar el auto-ensamblaje y la auto-organización de nuevas moléculas, conduciendo a estructuras de tamaño importante.
- Concebir y diseñar nanomateriales con propiedades fisicoquímicas específicas.

Los ámbitos de aplicación de los avances y logros en nanoquímica son enormes, por sólo citar algunos, tenemos los catalizadores, el nanomagnetismo, la electrónica molecular y la óptica.

La nanofísica

Como mencionamos anteriormente, a nivel nanométrico los objetos presentan características físicas específicas que no presentan los objetos considerados en otra escala. Por tanto, la nanofísica no sólo considera las propiedades de los átomos y de las moléculas involucradas, sino que considera también el estudio del comportamiento de estos objetos en escala nanométrica, el cual cambia cualitativamente respecto del que se presenta en otras escalas. En este nuevo mundo, la mecánica cuántica se vuelve actor principal¹. Se piensa que se podrán manipular los estados cuánticos de la materia, abriendo el camino a métodos de cálculo cuyos resultados no tendrán nada que ver con los alcanzados actualmente por medio de las computadoras. Obviamente, esta disciplina no habría podido desarrollarse, de la manera tan espectacular como lo ha hecho en estos últimos años, sin el perfeccionamiento de los métodos de observación, experimentación y manipulación de objetos individualizados.

¹ La mecánica cuántica es el fruto de los trabajos de algunos físicos importantes del principio del siglo XX. Para explicar la interacción entre la luz y los átomos, Max Planck emite en 1900, una hipótesis novedosa: la cantidad de energía intercambiada puede ser solamente un múltiple de una cantidad elemental, llamada el cuanto de energía. En 1905, Albert Einstein establece que la luz está compuesta de partículas elementales llamadas fotones. En 1913, Niels Bohr utiliza la idea de los cuantos de energía para explicar la estructura del átomo. En 1923, Louis de Broglie emite la hipótesis que los electrones y todas las otras partículas se comportan como ondas. Finalmente, Werner Heisenberg, Erwin Schrödinger y Paul Adrien Maurice Dirac establecen las bases matemáticas de la mecánica cuántica.

En el área de la microscopía en campo lejano, como la microscopía electrónica, se han logrado establecer métodos que permiten el estudio de la materia en límites sub-nanométricos (0.1 nm). Los métodos y técnicas anteriores se han visto complementados por los estudios en campo próximo, como fue, por ejemplo, la microscopía de efecto túnel. Este método permite sondear la superficie de un objeto moviendo una punta muy fina a una distancia de nanómetros de dicha superficie y medir las perturbaciones que presenta la corriente eléctrica que circula entre esta punta y el objeto estudiado. Este procedimiento permite obtener información de superficies con una resolución vertical del orden de 0.01 nm. Los microscopios diseñados para llevar a cabo este procedimiento permiten no sólo observar los átomos constitutivos de estas superficies sino también permiten manipularlos individualmente y, por lo tanto, disponer de ellos para lograr conformar un orden pre-establecido por el experimentador (Fig. 2).

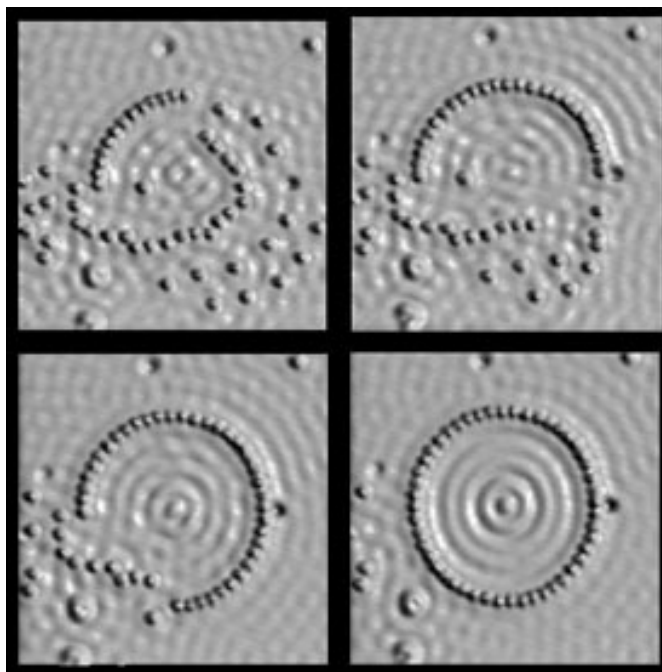


Figura 2. Diferentes etapas de la construcción del “corral cuántico” ensamblado con 48 átomos de Fe sobre Cu (111). Las ondas electrónicas de superficie están confinadas al interior del corral y forman “olas cuánticas” cuya amplitud aumenta con el ensamblaje de este “nano-resonador” [4].

Mientras el microscopio de efecto túnel permite observar la superficie de los materiales conductores, el microscopio de fuerza atómica permite observar la superficie de materiales

aislantes, como son los polímeros, las cerámicas y los algunos materiales biológicos. En este caso, la punta que escanea la superficie del objeto es colocada sobre cantiléver flexible, lo cual permite registrar el relieve que presenta la superficie. Con este registro puede construirse una imagen, a escala nanométrica, de la superficie estudiada.

La nanobiología

Si se observa una célula viviente bajo microscopio óptico, existen numerosos fenómenos dinámicos activos, como lo son, entre otros, la división y los movimientos celulares, el transporte de objetos en la célula o la formación y la desaparición de estructuras intracelulares (organelos, etc.)². Macromoléculas complejas, que juegan el papel de pequeñas máquinas a escala molecular, están en el origen de estos fenómenos activos. Muchísimas de estas moléculas que actúan en la célula viviente, por su pequeño tamaño, del orden de unos nanómetros, son invisibles en el microscopio. Los prototipos de estas moléculas son los motores moleculares que consumen combustible químico que transforman en trabajo mecánico.

Existe una diversidad de motores moleculares: motores lineales, que se mueven a lo largo de filamentos rígidos; motores rotativos, que dan vuelta en una membrana celular; sistemas de motores que generan movimientos de oscilación, que permiten nadar a ciertos organismos unicelulares. Finalmente hay moléculas que se mueven a lo largo de la doble hélice del ADN, el portador del código genético. Estas moléculas abren la hélice, duplican el código o crean una copia en una hebra de ARN. El estudio de las propiedades físicas, mediante técnicas de nanomanipulación, de moléculas individuales es importante para entender mejor su funcionamiento en estructuras biológicas complejas.

Las nanotecnologías

La nanotecnología involucra un amplio campo de investigación y desarrollo que implica la participación de la nanoquímica, nanofísica y nanobiología, a fin de diseñar y elaborar estructuras, dispositivos y sistemas, a partir de procedimientos diversos, que permiten

² Los organelos celulares son pequeñas estructuras intracelulares, delimitadas por una o dos membranas. Cada una de ellas realiza una determinada función, permitiendo la vida de la célula. Por la función que cumple cada organelo, la gran mayoría se encuentra en todas las células, a excepción de algunos, que solo están presentes en ciertas células de determinados organismos. Dentro de ellos: las mitocondrias, los cloroplastos, los ribosomas, el retículo endoplasmático, el aparato de Golgi, los lisosomas, los centriolos y las vacuolas.

estructurar la materia a escalas del orden de 1 a 100 nm, aproximadamente. Con base en las características de la materia, propias de la escala nanométrica, se puede pensar en múltiples aplicaciones de dicha tecnología al ámbito, por ejemplo, de la tecnología de la información y la comunicación: elaboración de dispositivos electrónicos más pequeños con funciones electrónicas específicas asignadas, etc.

Por supuesto, existen otros tantos campos en donde la tecnología de los materiales nano-estructurados puede aplicarse; valga la pena mencionar, por ejemplo, el campo de la energía, ya sea producción, almacenamiento, transporte o utilización. Los materiales nano-estructurados presentan ahorro en términos de peso, de consumo de materia prima y, por supuesto, de energía globalmente consumida. Existe la posibilidad de diseñar nanodispositivos semejantes a nanomotores que pueden estar incluidos en diversos tipos de microsistemas.

La existencia de nanomateriales o materiales nano-estructurados no es algo nuevo. La nano-estructuración de materiales de origen biológico es más una regla que la excepción; por ejemplo, la madera, el hueso, la cáscara de huevo son todos materiales nano-estructurados. Por otro lado, algunos materiales fabricados por el hombre, como son ciertos vidrios o esmaltes, poseen su color, resistencia y otras características particulares debido a su nano-estructuración. Toda esta tecnología de nanomateriales encuentra en la actualidad una enorme importancia gracias a su capacidad de concepción, diseño, elaboración y funcionalización de materiales con características y funciones específicas.

Como puede apreciarse, las aplicaciones son múltiples y diversas. Sin duda, uno de los campos que será verán influenciado por todo este desarrollo será el de la salud. Uno se puede preguntar ¿cuáles serán los progresos médicos consiguientes y cuáles serán sus impactos sociales?

Nanociencias y medicina

El encuentro de la física y de la biología no es algo nuevo. Al inicio del siglo XX, el encuentro fructuoso entre la química y la biología permitió la elaboración de sustancias no derivadas necesariamente de extractos de plantas, sino por síntesis química. Lo anterior condujo a la enorme expansión y diversificación de la producción farmacéutica hoy existente. A mediados del siglo XX, los métodos de la física se aplicaron exitosamente al estudio de la materia viviente, iniciando el camino de lo que se denominaría biología molecular, cuyo mayor resultado fue la propuesta del modelo tridimensional del ADN; extendiendo así el conocimiento de la difracción de los rayos X en el área de la cristalografía al campo de la biología.

Actualmente se presenta nuevamente una convergencia entre las nanociencias y las ciencias de lo viviente. Los componentes de los organismos vivos son de tamaño micrométrico y sub-micrométrico. Nuestros vasos sanguíneos y bronquios son estructuras capilares, de escala micrométrica, que transportan líquidos o gases. Las células, unidades funcionales de los seres vivos son glóbulos de algunos micrómetros de diámetro. En su seno, se efectúan reacciones químicas en compartimentos que no exceden la dimensión de nanolitros. La incorporación de diversos componentes a la célula, como pueden ser diversos mediadores químicos, metabolitos o medicamentos, que participan en la regulación o modificación de diversas funciones celulares, atraviesan la membrana celular a través de poros cuya dimensión está en escala nanométrica. Gran cantidad de bacterias y virus son entidades que por su tamaño se encuentran desde la escala micro hasta la escala nanométrica.

Dado todo lo anterior, no es extraño el encuentro entre la nanotecnología y las ciencias biológicas para conformar un nuevo campo denominado nanobiotecnología.

La investigación post-genómica

El siglo XX se terminó, y también se terminó la secuenciación del genoma humano. Nuestro patrimonio genético está constituido por un total de 30 a 40 000 genes. Razonablemente, se puede pensar que 300 000 proteínas diferentes pueden ser generadas por nuestro genoma; gracias a su capacidad de interacción y propiedades enzimáticas, entre otras, las proteínas participan en la fisiología y, en su caso, en la patología celular, con sus

consecuencias a nivel de tejido, sistema y organismo. Se sabe que la estructura tridimensional de las proteínas desempeña un papel importante en sus características funcionales; en la actualidad se conoce la estructura tridimensional de sólo algunos miles de ellas. A pesar del gran número de proteínas que participan en la biología humana, sólo algunas centenas de ellas son consideradas en la elaboración de medicamentos de uso común. Así, en el universo de las proteínas, la parte desconocida es mucho mayor que la parte conocida. La nanobiotecnología viene a constituir uno de los medios que permitirá conocer mejor el universo de las proteínas en la célula, denominado proteoma [5].

La investigación farmacéutica

Las necesidades terapéuticas no dejan de incrementarse en todos los países del mundo, tanto por el crecimiento demográfico como por el aumento de la esperanza de vida de los individuos. El reto para desarrollar nuevos medicamentos que contribuyan a enfrentar, controlar y superar las diversas enfermedades que se presentan en la población humana es un gran desafío. Por un lado, se estima que el desarrollo de un nuevo medicamento toma, en promedio, de 10 a 12 años; por otro, se estima que el costo oscila entre 150 y 650 millones de dólares. Por ello, no es de extrañar que actualmente se presente un estancamiento, e incluso regresión, en la innovación terapéutica [6].

Los nuevos medicamentos realmente innovadores son escasos porque son más y más difíciles de encontrar y desarrollar. Para obtener un medicamento nuevo, desde hace varios años, existe una inflación en el número de moléculas que hay que sintetizar o probar desde las primeras fases de investigación y desarrollo. Varias centenas de millares de moléculas tienen que ser probadas *in vitro* para que sólo un puñado de éstas sea seleccionado para ser experimentado *in vivo*. Se ve entonces la necesidad y el interés de poder multiplicar los ensayos *in vitro*, utilizando dispositivos que combinen la miniaturización y los análisis paralelos para probar más compuestos y tener más posibilidades de encontrar los escasos buenos candidatos.

Los medicamentos clásicos son transportados por la sangre y no siempre llegan fácilmente a su objetivo. Una solución, en estudio, es encapsularlos en una membrana nanoporosa que

impida su dilución en la sangre mientras viaja hasta el sitio a donde tiene que llegar. Una vez alcanzado el objetivo, la membrana reconoce el sitio y libera su contenido.

En el caso del cáncer, se podría pensar en inyectar en la sangre del paciente anticuerpos específicos contra un tumor, a los cuales se han fijado previamente nanoesféras magnéticas; de tal forma que cuando los anticuerpos reconozcan el tumor, queden fijados a él. Posteriormente, se enviaría una radiación que las nanoesféras pueden captar y por este medio calentar el tumor, hasta su destrucción [7-9].

Ver y curar mejor

Una aplicación de la miniaturización aplicada a la medicina ha sido concretada y actualmente ya se utiliza. Se trata de una cápsula que permite realizar endoscopias [10]. En una endoscopia clásica, solamente una parte del intestino delgado es accesible; para ello se introduce un endoscopio por la boca, éste pasa a través del estómago, llegando así al intestino; esta maniobra es invasiva y poco agradable para el paciente. Con el fin de remediar a estos inconvenientes, una sociedad ha fabricado una cápsula (dimensiones: altura 11 mm, longitud 26 mm, peso 3.4 g), que contiene una videocámara a color, que el paciente ingiere, que puede recorrer todo su aparato digestivo y es, por él, eliminada. Esta cápsula contiene también seis diodos electro-luminescentes para la luz, dos baterías de óxido de plata para una autonomía de una decena de horas y un emisor de televisión numérica. Las imágenes son transmitidas por radio, a medida de su adquisición, a un receptor que el paciente lleva en la cintura. Se piensa que posteriormente, algunos perfeccionamientos serán posibles: liberar sustancias activas, llevar biosensores de temperatura, presión, etc.

Los métodos tradicionales para determinar la presencia o la concentración de una sustancia o de un agente bacteriológico son relativamente pesados, lentos y costosos. Las nanotecnologías pueden remediar estos inconvenientes utilizando sensores basados en la apertura y cierre de canales iónicos (Fig. 3).

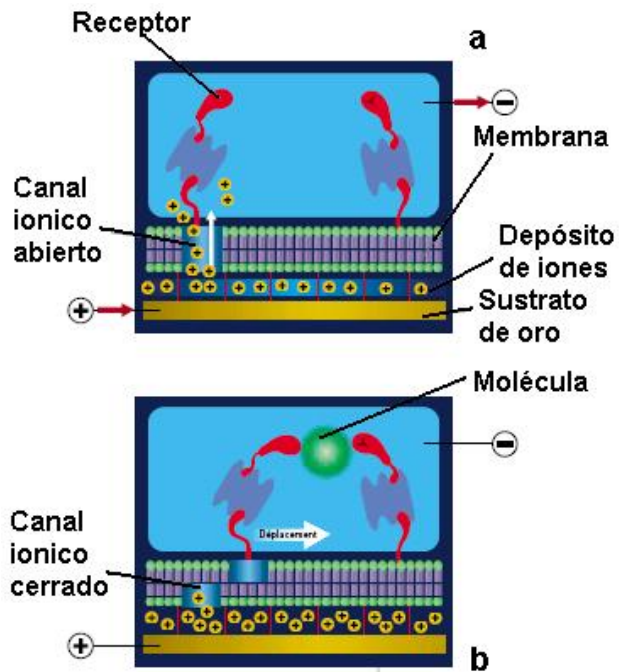


Figura 3. Principio de un interruptor iónico: a) El canal iónico está abierto; b) La llegada de la molécula que se quiere detectar cierra el canal.

Conclusión

Elaborar nuevos materiales y componentes siempre más pequeños con propiedades específicas; construir átomo por átomo nuevas moléculas y reunir las para realizar nuevas funciones; explotar los nuevos fenómenos que aparecen en la escala del nanomundo, son los desafíos para los años próximos. Para hacer posible lo anterior, será necesario un gran esfuerzo de investigación, tanto fundamental como aplicada. Se requerirá de una mayor cooperación entre las disciplinas científicas, para entender estos nuevos fenómenos y desarrollar así el conocimiento en el campo de las nanociencias. Sabemos que la investigación de hoy es el empleo de mañana, pero, no hay que dejar de lado la formación de los futuros investigadores.

La perspectiva de manipular la materia en el ámbito molecular e interferir con el mundo viviente plantea un universo de cuestiones de ética que tienen que ser atendidas. Estos problemas son también sujetos de investigación. Indudablemente, todo progreso científico

tiene riesgos; toda aplicación científica debe estar balanceada con las inmensas ventajas que poseen la nanociencias, particularmente en lo referente a la salud y ambiente.

El nanomundo es un capítulo nuevo y esencial de la ciencia, pero es solamente un capítulo. Existen otras áreas y campos científicos que pueden ser también terreno de donde saldrán nuevos avances de las nanociencias mismas. Para tomar un ejemplo, los progresos de la física de las superficies y del crecimiento cristalino permiten hoy soñar con procesos de auto-organización.

Sin negar lo anterior, es necesario evitar el efecto de moda, que en este caso consiste en barnizar de “nano” todo y cualquier cosa a fin de obtener recursos. Recordemos que ¡Un campo nuevo se crea con ideas, no con palabras!

Por el momento, en el mundo de las nanociencias se plantean múltiples problemas, situación común a toda área nueva del conocimiento. Pero al igual que la electrónica en los cincuenta, tarde o temprano las nanociencias llegarán a la madurez y se integrarán naturalmente en las grandes disciplinas científicas, sin ninguna consideración especial.

Es una evidencia que los físicos que egresan hoy de la universidad tienen poca formación en las disciplinas químicas y viceversa. En general, las diferentes áreas científicas se han especializado al extremo: fuera de algunas excepciones, físicos y químicos hablan idiomas diferentes: Un físico no sabe, por lo general, el significado del pH; un químico desconoce, también por lo general, lo que es el efecto túnel. La situación es todavía peor a la interfase con la biología, interlocutor en auge del nanomundo. ¿Cómo en estas condiciones hacer dialogar comunidades que no se entienden?

Hay que abrir puentes de comunicación, iniciar a unos en los conceptos de los otros. No se trata de diluir a los talentos, sino abrir las otras disciplinas y eliminar las lagunas más importantes para las nanociencias; en el terreno de formación de científicos, una posibilidad, por ejemplo, es establecer materias opcionales que permitan construir esas conexiones. En el ámbito de la investigación es necesario facilitar el trabajo colectivo por

medio de proyectos multidisciplinarios, en los que participen colegas de las diversas áreas científicas. Algo de ello se está haciendo en la UAM, ¡Bienvenidas las diversas propuestas!

Referencias

1. R.P. Feynman, *There's plenty of room at the bottom. An invitation to enter a new field of physics*, Engineering and Science 23: 22-36 (1960).
2. G.E. Moore, *Cramming more components onto integrated circuits*, Electronics, 38: 114-117 (1965).
3. R. Corriu, P. Nozières, C. Weisbuch, *Nanosciences – Nanotechnologies*, Informe de la Academia de Ciencias y la Academia de Tecnologías – Paris, Francia, RST 18 (2004).
4. M.F. Crommie, C.P. Lutz, D.M. Eigler, *Confinement of electrons to quantum corrals on a metal surface*, Science 262: 218-220 (1993).
5. M.R. Wilkins, C. Pasquali, R.D. Appel, K. Ou, O. Golaz, J.C. Sanchez, J.X. Yan, A.A. Gooley, G. Hughes, I. Humphery-Smith, K.L. Williams, D.F. Hochstrasser, *From Proteins to Proteomes: Large scale protein identification by two-dimensional electrophoresis and amino acid analysis*, Nature Biotech. 14: 61-65 (1996).
6. J.M. Grognet, *L'innovation thérapeutique marque-t-elle le pas?* Biofutur 239: 35-41 (2003).
7. A. Jordan, R. Scholz, K. Maier-Hauff, M. Johannsen, P. Wust, J. Nadobny, H. Schirra, H. Schmidt, S. Deger, S. Loening, W. Lanksch, R. Felix, *Presentation of a new magnetic field therapy system for the treatment of human solid tumors with magnetic fluid hyperthermia*, J. Magnet. Mater., 225: 118-126 (2001).
8. A. Jordan, R. Scholz, K. Maier-Hauff, F.K. van Landeghem, N. Waldoefner, U. Teichgraeber, J. Pinkernelle, H. Bruhn, F. Neumann, B. Thiesen, A. von Deimling, R. Felix, *The effect of thermotherapy using magnetic nanoparticles on rat malignant glioma*, J. Neurooncol. 78:7-14 (2006).
9. K. Maier-Hauff, R. Rothe, R. Scholz, U. Gneveckow, P. Wust, B. Thiesen, A. Feussner, A. von Deimling, N. Waldoefner, R. Felix, A. Jordan, *Intracranial thermotherapy using magnetic nanoparticles combined with external beam*

radiotherapy: results of a feasibility study on patients with glioblastoma multiforme, J. Neurooncol. 81: 53-60 (2007).

10. J.P. Durand, *Given Imaging: une Plateforme Technologique Unique pour l'intégration de la gamme de capsules Pillcam®. Pillcam® SB → Capsule de référence pour l'intestin grêle. Pillcam® ESO → Capsule bi-imageurs pour l'œsophage. Patency AGILE → Capsule de calibrage du tractus digestif, Acta Endoscopica, 36: N1-N2 (2006).*