

REAL ACADEMIA DE CIENCIAS
EXACTAS, FÍSICAS Y NATURALES

NANOCIENCIAS, ENTRE LA FÍSICA Y LA BIOLOGÍA

DISCURSO LEÍDO EN EL ACTO DE SU RECEPCIÓN
COMO ACADÉMICO DE NÚMERO POR EL

**EXCMO. SR. D. FERNANDO BRIONES
FERNÁNDEZ-POLA**

Y CONTESTACIÓN DEL

EXCMO. SR. D. ANTONIO HERNANDO GRANDE

EL DÍA 25 DE ENERO DE 2006



MADRID
Domicilio de la Academia
Valverde, 22

Depósito legal: M. 52.289-2005
Imprime: REALIGRAF, S. A.
C/ Pedro Tezano, 26
28039 Madrid

ÍNDICE

Introducción	5
Nanociencias	7
Dispositivos nano-electrónicos	10
Ciencia y tecnología en la escala nano	12
Nano-bio-ciencias	14
Auto-ensamblado y auto-organización	15
Evolución	16
Dinámica macro molecular	19
Mensajeros y procesadores bioquímicos de información.	20
Nanosistemas moleculares como computadores cuánticos	23
Q-bits químicos y circuitos temporales	24
El problema de la medida	26
Nano-procesadores cuánticos	27
Modelado de interacciones intermoleculares	28
Motores de Darwin, rectificadores cuánticos y el Diablillo de Maxwell	29

El código genético como mensaje cuántico	32
Células y organismos pluricelulares como depositarios del código	35
Coherencia cuántica en la macro-escala o ¿propiedades emergentes de la complejidad?	37
Física cuántica y teoría evolutiva	40
El aporte de las nanociencias	43
Resumen y conclusiones	45
Referencias	47
Discurso de contestación del Excmo. Sr. D. Antonio Hernando Grande	51

Excmo. Señor Presidente,

Excmo. Señor Presidente del Instituto de España,

Excmos. Señores Académicos,

Señoras y Señores,

INTRODUCCIÓN

Se atribuye a Lao Tse el siguiente aforismo: El ignorante expresa con suficiencia lo que cree que sabe; el estudioso, que sabe que no sabe, si tiene que hablar, balbucea; y el verdadero sabio, se calla. Puesto que mi oficio es el de estudioso, de investigador en la frontera de lo que no se sabe, les ruego perdonen mis vacilaciones a la hora de pronunciar este discurso.

Deseo, en primer lugar, expresar mi agradecimiento a los miembros de esta prestigiosa institución científica por el honor de admitirme en su corporación y, especialmente, a los compañeros que me han propuesto, los Académicos D. Francisco Yndurain, D. Alberto Galindo, D. Miguel Ángel Alario y D. Antonio Hernando, por la confianza que han depositado en mí. A ellos en particular les prometo que, en lo sucesivo, una vez liberado de las más imperativas obligaciones profesionales, dedicaré a esta respetada y querida Academia el tiempo y el esfuerzo que merece.

Sucedo en el sillón número 26 al Profesor D. Armando Durán. Tuve la fortuna de ser estudiante suyo en el Curso de Óptica que impartía en la Facultad de Ciencias de la Universidad Complutense de Madrid, en 1968. Más aún, recuerdo con enorme satisfacción las muchas horas que dediqué a desarrollar las prácticas en el laboratorio de Óptica de su Cáte-

dra y lo mucho que me sirvieron más adelante los conocimientos y habilidad experimental adquiridos en ellas para el desarrollo de mi tesis. En ese período tan decisivo para la formación de un investigador, admirábamos mucho su inteligencia y fino humor, sobre todo cuando participaba en las amigables e interesantes tertulias con el Profesor Salvador Velayos y el Profesor Nicolás Cabrera, que solían celebrar a primeras horas de la tarde y que siempre estaban abiertas a todos los doctorandos del Departamento.

Unos años después, en 1975, ingresó D. Armando en esta Academia con un discurso sobre el tema «De la Biología a la Física», comentando un escrito de D. Julio Palacios titulado «De la Física a la Biología», en el que D. Julio discutía las ideas que Schroedinger había expuesto en su famoso libro «¿Qué es la vida?», ya en 1944. Coincidió con D. Armando en su admiración por D. Julio Palacios, a quien también tuve la suerte de conocer, como Profesor emérito, a lo largo de todo un curso de Doctorado que impartía sobre Relatividad, discutiendo a Einstein. D. Julio discutía todo lo que no le convenía, viniera de quien viniera, excelente enseñanza para un investigador que no debe reconocer más autoridad científica que la de la razón y la evidencia experimental.

Desde entonces la Ciencia ha evolucionado mucho, pero el tema de la relación entre la Física y la Biología sigue siendo actual, cada vez más actual.

Al hablarles hoy de las Nanociencias, un nuevo campo de la investigación que, precisamente, encuentra su máximo desarrollo en la frontera entre ambas disciplinas, resulta que estoy continuando, he de decir que por pura casualidad y sin habérmelo propuesto, con un debate iniciado por D. Julio Palacios en esta Academia hace ya muchos años.

Es probable, en efecto, que investigando con nuevas técnicas experimentales y sobre la base de planteamientos teóricos interdisciplinarios, las Nanociencias resulten decisivas en este siglo XXI para encontrar respuestas a una de las cuestiones más relevantes que tiene planteadas la Ciencia: ¿Qué es la vida?

Con mi discurso, dirigido a no especialistas, quisiera transmitirles algunas ideas que están emergiendo al hilo de recientes avances en esta aventura científica interdisciplinaria. Una

pequeña parte de ellas pienso que son mías o, al menos, son consecuencia de mis propias averiguaciones. Sin embargo, he de reconocer que, en los tiempos que corren, es difícil tener ideas propias originales. La rápida y eficaz difusión del conocimiento especializado a través de las publicaciones, de múltiples congresos y, sobre todo últimamente, de Internet, contribuye a una globalización de las ideas que surgen casi al mismo tiempo y en todas partes. Puede decirse que, en estos momentos, el pensamiento científico evoluciona casi como si se tratara de un pensamiento colectivo.

He procurado, y creo que conseguido, evitar las citas eruditas y referencias a trabajos de investigación especializados porque, afortunadamente, he podido referirme en muchos casos a excelentes artículos de revisión publicados en los últimos años por colegas académicos, en los que se concretan y amplían algunos de los temas tratados.

NANOCIENCIAS

Las nanociencias investigan una escala de la materia, intermedia entre la escala atómica y la macroscópica, que denominamos escala mesoscópica. En esta escala, la de los objetos con dimensiones del orden del nanometro, las propiedades fisicoquímicas de los agregados atómicos o estructuras moleculares complejas, resultan muy diferentes de las de los medios continuos o cristales periódicos macroscópicos formados por esos mismos átomos o moléculas.

Las nanociencias tratan precisamente de entender y modelar las propiedades de sistemas de muchos componentes atómicos o moleculares en los que las propiedades globales dependen acusadamente de su tamaño, de sus límites o superficies y/o de su forma.

Los modelos se han desarrollado en general a partir de formalismos teóricos adaptados específicamente a las diferentes escalas de la materia debido a la historia y a la estructura bastante jerárquica de la física. Debemos señalar de entrada que, en la escala mesoscópica, la física que describe las interacciones entre los elementos del sistema, sean estos átomos o moléculas, es la física cuántica.

Las sorprendentes propiedades y problemas específicos de la nanoescala, desde las propiedades electrónicas de los QDs, de los clusters metálicos, los clusters moleculares, catalizadores, incluso las fluctuaciones, dinámica y propiedades de origen estocástico de nanogotas, macromoléculas, nanomagnetismo, sólo pueden modelarse en términos de una descripción cuántica de las interacciones.

En la escala mesoscópica, lo importante, lo que determina realmente dichas propiedades, no es el tamaño del sistema en términos absolutos sino la distribución topológica de sus componentes y relación con la extensión espacial de las funciones de onda características.

La investigación en nanotecnología, un campo abierto, nuevo e interdisciplinar, expone al investigador a continuas sorpresas, a la alegría de descubrir. Por ejemplo, cuando creíamos saber algo de las propiedades magnéticas de los sólidos, aparecen nuevas propiedades en la nanoescala que rompen con los esquemas establecidos. Así, recientemente se produce el descubrimiento de la anisotropía gigante en la intercara Co/Pt(111) capaz de anclar la dirección del spin de un racimo de pocos átomos de Co incluso a temperatura ambiente. Cuando todos sabemos que la energía de anisotropía cristalina en un ferromagnético es, como mucho, del orden de 10^{-3} eV por átomo, resulta que en la escala nano puede llegar a ser del orden de 0,1eV por átomo.

Aún más sorprendente: metales no magnéticos como el Au o el Pd pueden tener un momento magnético permanente, incluso a temperatura ambiente, cuando, en forma de nanopartícula, acusan efectos asociados a los átomos de su superficie o de fuertes deformaciones de la red cristalina. Estos últimos descubrimientos, precisamente debidos al Profesor A. Hernando y colaboradores (Crespo P. et al.), han causado un gran impacto en la comunidad científica en el campo del magnetismo y pueden dar lugar a aplicaciones tecnológicas insospechadas, por ejemplo, como medios de contraste en RMN, en el desarrollo de nuevos tipos de biosensores y en el registro magnético de información.

Al menos hasta ahora parece que estamos hablando sólo de física, de Física del Estado Sólido. Sin embargo, las nanociencias son ciencias interdisciplinares por excelencia. Su origen

se puede suponer próximo a la Física, pero en su desarrollo actual intervienen otras disciplinas como son la Química, las Ciencias de la Computación y, sobre todo y cada vez más, las Ciencias de la Vida. Aún así, debemos insistir en la importancia de la Física Cuántica en el desarrollo de modelos y comprensión de las propiedades de la materia en la escala nano.

La Teoría del Estado Sólido describe con precisión la mayoría de las propiedades de la materia macroscópica que nos rodea, en especial las propiedades de los sólidos cristalinos cuya estructura periódica facilita mucho la descripción matemática y la interpretación de sus propiedades. En muchos casos estas propiedades son asombrosas, inesperadas en cuanto que inconcebibles dentro de la física clásica y sólo pueden explicarse sobre la base de conceptos y formalismos cuánticos sofisticados. Son ejemplos el ferromagnetismo, la superconductividad, el helio superfluido, el efecto Hall cuántico. La teoría, sin embargo, se enfrenta a grandes dificultades en la escala intermedia o mesoscópica donde, al fallar las simplificaciones de las simetrías y las periodicidades, las interacciones entre sus componentes atómicos o moleculares han de considerarse individualmente. Las propiedades globales del sistema dependen fuertemente del número de partículas que lo constituyen, de sus posiciones relativas y, por tanto, de la geometría detallada del sistema. Para un sistema de partículas con interacciones de tipo cuántico, y en la nanoescala casi todas las interacciones lo son, sería posible calcular la evolución del sistema mediante un formalismo de Dinámica Molecular de Born-Oppenheimer, por ejemplo. Sin embargo, como consecuencia de su complejidad no sólo se hacen difíciles los cálculos, sino que aparecen propiedades emergentes muy importantes que no son características de los componentes (átomos o moléculas) ni tampoco del medio continuo resultante de su agregación, sino de la coherencia cuántica extendida a todo el sistema. Casos paradigmáticos son, por ejemplo, el origen de los números mágicos en clusters moleculares, las propiedades de nanopartículas magnéticas, la superconductividad mesoscópica, los niveles y efectos túnel electrónico en *quantum dots* de semiconductores, el efecto Hall cuántico fraccionario.

DISPOSITIVOS NANO-ELECTRÓNICOS

Los dispositivos nano-electrónicos no son solamente dispositivos muy pequeños, son dispositivos cuánticos. La nanoelectrónica se distingue precisamente de la microelectrónica por hacer uso de esos efectos mesoscópicos de coherencia cuántica en estructuras de tamaño sub-micrométrico.

El primer dispositivo nano-electrónico fue el diodo túnel, descubierto por Leo Esaki en 1959. Esaki era entonces el único físico que trabajaba en la, entonces pequeña, empresa Sony (Japón). A pesar de ello, se le permitió desarrollar en sus laboratorios un trabajo de investigación básica que, aunque tuvo dificultades para ser aceptado como tesis doctoral en la Universidad, logró poco después el reconocimiento del Premio Nobel. Lo que era difícilmente aceptable por los profesores de Ingeniería Electrónica de la Universidad de Tokio era el que en el diodo de Esaki la corriente de electrones pasase a través de una barrera aislante, como el Comendador del Don Juan Tenorio a través de las paredes, por un efecto de deslocalización puramente cuántico, el efecto túnel.

A comienzos de los años setenta, el mismo Esaki, ya en IBM-Yorktown (USA), predijo teóricamente las propiedades de estructuras periódicas artificiales, las llamadas superredes, y en general de los sistemas de dimensionalidad reducida, pozos, hilos y puntos cuánticos cuyas dimensiones fueran comparables con la extensión efectiva del electrón en un semiconductor, del orden de 10 nm. Una de las propiedades más interesantes de estos sistemas ideales de baja dimensionalidad era la de emitir luz con una eficiencia extraordinaria debido a la presencia simultánea de electrones y huecos en la misma zona del espacio (confinamiento cuántico). Años más tarde, Horst Störmer recibió también el reconocimiento del Nobel por otro efecto mesoscópico, el efecto Hall fraccionario en el gas bidimensional de electrones confinado en una heterounión semiconductor. Las extraordinarias propiedades de alta movilidad de este gas bidimensional de electrones, descubierto anteriormente por otro Nobel, von Klitzing, han dado lugar al desarrollo de los transistores HEMT, actualmente extendidos en el campo de las microondas y comunicaciones.

Ya en 1968 Al Cho, en los laboratorios Bell, había inventado una técnica, la epitaxia de haces moleculares (MBE), con

la que se hizo posible fabricar estas estructuras semiconductoras artificiales con un control o precisión dimensional mejor que el nanómetro. Se pudieron así comprobar muchas de las propiedades predichas teóricamente y descubrir experimentalmente, como suele suceder, algunas nuevas e insospechadas.

La técnica MBE se basa en dirigir chorros de diferentes átomos o moléculas hacia la superficie caliente de un sustrato sobre el que reaccionan químicamente consiguiendo su disposición ordenada en capas sucesivas de espesor atómico. Se trata de un ejemplo paradigmático de tecnología de nano-fabricación de tipo «bottom-up», es decir, de abajo a arriba, construyendo la materia átomo a átomo, y es fundamental para el desarrollo de muchos dispositivos semiconductores. Esta técnica ha sido perfeccionada por diversos grupos, uno de ellos el nuestro del Instituto de Microelectrónica de Madrid, a lo largo de los últimos veinte años, ha salido ya de los laboratorios de investigación y se ha convertido en una de las más rentables tecnologías industriales a la hora fabricar en gran escala nanodispositivos como son los Diodos Láser, inventados por Alferov (Nobel en 2001), o los transistores y circuitos HEMT.

El impacto socioeconómico de estos dispositivos, desarrollos pioneros en nanotecnología, es actualmente enorme y una buena muestra de lo que se avecina. Así, los cabezales de lectura presentes en cualquier equipo reproductor/grabador de CDs y DVDs son sistemas ópticos integrados y miniaturizados que incorporan un láser de pozo cuántico fabricado por MBE. Para dar una idea de la capacidad de esta técnica: con un solo reactor industrial de MBE, se fabrican del orden de 50 millones de dispositivos láser al año. Más aún, el desarrollo más revolucionario y de mayor impacto en este siglo, Internet, es fundamentalmente posible gracias a la extraordinaria eficiencia del Diodo Láser de confinamiento cuántico para emitir luz y modularla a más de 40 Gbits por segundo. En estos momentos, todo el enorme flujo de información que circula en Internet a través de fibras ópticas, a la velocidad de la luz y en una red global de más de 500 millones de usuarios de todos los continentes, ha sido transmitido por estos diodos, nanodispositivos por excelencia. Al menos en estas aplicaciones pioneras puede decirse que la nanotecnología ha entrado masivamente ya en nuestra sociedad, la Sociedad de la Información. Y casi nadie se ha dado cuenta.

CIENCIA Y TECNOLOGÍA EN LA ESCALA NANO

Una característica específica de las nanociencias es la inmediatez entre los descubrimientos científicos básicos y el desarrollo de las tecnologías que de estos se derivan. En general, las nanotecnologías se desarrollan actualmente en laboratorios universitarios y son aplicadas rápidamente por empresas fuertemente competitivas ligadas al entorno académico. Se puede hablar ya incluso de una ingeniería de nuevo cuño en la que el ingeniero, el inventor, además de utilizar la mecánica, la resistencia de materiales, la dinámica de fluidos, la termodinámica, utiliza las ecuaciones de Schroedinger o los últimos descubrimientos de la biología molecular para diseñar y calcular sus inventos.

Curiosamente, nuestro país tiene un gran potencial científico en este campo. Actualmente contamos con más de 700 investigadores comenzando a trabajar en el tema, la mayoría jóvenes y de excelente nivel internacional; un potencial muy significativo, incluso comparado con el de muchos países del entorno que ya lo quisieran para ellos. La razón de tan excepcional y afortunado potencial humano no es una estrategia nacional o plan bien urdido para poder competir en este nuevo campo. Todo lo contrario, la razón es precisamente la falta de iniciativas públicas o privadas para apoyar la investigación en disciplinas básicas precursoras de la nanotecnología como son la física del sólido, la ciencia de materiales, la fisicoquímica de superficies, la química macromolecular o la biofísica. A falta de iniciativas y programas ambiciosos en otros campos, los jóvenes investigadores, libres para elegir los temas más atractivos y actuales, se han volcado hacia las nanociencias y constituyen una cantera excepcional para la producción de resultados científicos de relevancia.

La física clásica es una física que cree en el determinismo. Desde Galileo, la física cree en la causalidad, en la verdad de la realidad experimental, en la lógica y en las matemáticas, e incorpora cierto fundamentalismo en la confianza de que el hombre pueda entender el mundo y describirlo mediante leyes y hermosas expresiones matemáticas. La física cuántica, por el contrario, implica un agnosticismo de base, inherente a un modelo indeterminista de la realidad, modelo que, por tanto, resulta incomprensible e inaceptable para muchos. Nos cues-

ta, nos costará mucho todavía, asumir una realidad cuántica, tan alejada de nuestra experiencia cotidiana y tan ajena a nuestro bagaje cultural. La misma tecnología, aún siendo a menudo motor del cambio, tiene un retraso secular en la aplicación de las nuevas ideas. La tecnología del siglo xx, con la excepción de la tecnología nuclear, basa la mayor parte de sus avances en la física del siglo xix: mecánica, termodinámica, fluidos, electromagnetismo, física clásica en suma. Incluso la microelectrónica, la tecnología más avanzada y perturbadora de los últimos años del siglo pasado, se basa en una física inscrita en una concepción totalmente clásica.

Análogamente, la tecnología del siglo xxi es probable tenga su máximo fundamento en la física que fue necesario crear en el siglo xx para entender y modelar la escala atómica. Los poderosos industriales de la microelectrónica, capaces de establecer leyes propias, como la ley de Moore, empiezan a preocuparse ya ante la inminente necesidad de tener que cambiar de mentalidad y de tener que utilizar la física cuántica para diseñar los circuitos nanoelectrónicos de este siglo. Así, por ejemplo, dentro del programa europeo NANOCAD, de ingeniería de diseño asistido por ordenador para modelar dispositivos electrónicos de dimensiones nanométricas, se ha desarrollado un simulador 3D-SIMNAD para el cálculo de probabilidades de túnel cuántico y densidades de carga electrónica con el fin de modelar las características de transistores SET (Transistores de un Solo Electrón).

Otro sector de la industria ha reconocido, por fin, el hecho de que el electrón tiene spin además de carga y se ha lanzado a desarrollar la spintrónica, uno de cuyos primeros éxitos comerciales, las cabezas lectoras de discos duros basadas en las válvulas de spin, será seguido en breve por el lanzamiento de las memorias MRAM.

Sin embargo, esta industria no imagina siquiera que en el próximo futuro va a necesitar algo más que la física cuántica del siglo xx, va a necesitar una física capaz de modelar la complejidad de la escala mesoscópica, la física de las macromoléculas y de la vida.

Por otra parte, la física actual está aportando nuevas opciones en el campo de la computación y la informática: la Computación Cuántica basada en una forma revolucionaria de

codificar, procesar y transmitir información. Las consecuencias de estos desarrollos son, hoy por hoy, absolutamente imprevisibles. Sólo empezamos a barruntar que están íntimamente relacionados.

NANO-BIO-CIENCIAS

Hasta ahora sólo hemos hablado de Física, de Nano-física. Y, sin embargo, todo el mundo está de acuerdo en que lo verdaderamente importante en este siglo será la Biología, la Ciencia y la Tecnología de la Vida. Pero, en el Siglo de la Biología, las Nanociencias van a ser también fundamentales por su contribución a las Ciencias de la Vida. No en vano, la vida es una maravillosa demostración del poder de una Nanotecnología natural desarrollada por la evolución, a pesar de su ignorancia de la Física.

Ginés Morata afirmaba hace poco, con su fino humor, que lo que menos se entiende de la Biología es la Física. Es cierto es que no existe hasta el momento una explicación física de los mecanismos últimos de la evolución y de la vida. Más aún, uno de los aspectos más sorprendentes del genio de Darwin es que fuera capaz de expresar sus ideas, probablemente las ideas más importantes que nadie haya tenido, sin recurrir a una sola fórmula. Imagínense el campo que hubiese dejado abierto Darwin a los físicos teóricos si en el fondo todo fuese física, si fuese posible interpretar el origen y sentido de la evolución mediante mecanismos y formalismos físico-matemáticos.

Ahora bien, nosotros pensamos que, en realidad, ambos desarrollos, el de la Física en la escala mesoscópica y el de la Biología, son totalmente convergentes y estamos convencidos de que el edificio teórico que los unifique se irá construyendo en este siglo sobre la base de las nanociencias. Mas aún, en la actualidad, comienzan ya a gestarse ideas y formalismos que, seguramente, evolucionarán en los próximos años y permitirán describir cuantitativamente y con toda generalidad lo que Darwin intuyó y expresó sin una sola fórmula.

AUTO-ENSAMBLADO Y AUTO-ORGANIZACIÓN

Muchas nanoestructuras son susceptibles de auto-ensamblarse espontáneamente e, incluso, de auto-organizarse por sí mismas para formar estructuras modulares más complejas. La tecnología actual de fabricación de algunas nanoestructuras, la llamada fabricación de abajo a arriba, es decir, la construcción de tales sistemas átomo a átomo, molécula a molécula, no es sólo un ideal para el nanotecnólogo; es ya una realidad práctica.

Los químicos conocían, desde hace mucho tiempo, la variedad más elemental de auto-ensamblado y la habían denominado síntesis química. Sin embargo, a partir de la publicación del libro «Molecular Machines», de K. E. Drexler, 1986, se empezó a considerar la síntesis de macromoléculas como un mecanismo de auto-ensamblado en la escala nanométrica, tratando dichas moléculas como verdaderos nanosistemas, nanomáquinas o nano-robots capaces de fabricar otras moléculas y de auto-organizarse en sistemas o estructuras macroscópicas complejas.

De estas posibilidades procede parte del entusiasmo actual por la nanotecnología: su dominio podría implicar la realización del ideal del industrial post-moderno, fabricar sin maquinaria y, mejor aún, sin obreros. Sin embargo, a pesar de su inicial éxito industrial, las tecnologías de fabricación de nanoestructuras auto-ensambladas a partir de sus componentes atómicos o moleculares están todavía en sus comienzos.

En nuestro laboratorio del Consejo Superior de Investigaciones Científicas, nos estamos dedicando actualmente al desarrollo de técnicas de auto-ensamblado de nanoestructuras semiconductoras, basándonos en las habilidades de la epitaxia MBE. En particular, trabajamos en la nanofabricación de puntos cuánticos de InAs/GaAs e hilos cuánticos de InAs/InP mediante el desarrollo de condiciones de crecimiento adecuadas en el interior de un reactor de Epitaxia de Haces Moleculares (MBE) y su integración en dispositivos optoelectrónicos. Estos procedimientos hacen uso de las propiedades de la estructura atómica o reconstrucción de las superficies cristalinas y del manejo apropiado de la cinética de las interacciones químicas, de las energías de superficie y de la energía de deformación elástica.

Ahora bien, aunque seamos capaces de generar reproduciblemente nanoestructuras cuánticas, casi perfectas, a razón de muchos miles de millones por centímetro cuadrado de sustrato, todavía habrá que trabajar mucho para que, además, estas nanoestructuras se auto-organicen, es decir, se coloquen cada una en el sitio que le correspondería sobre un patrón prediseñado como, por ejemplo, un circuito electrónico o fotónico.

En estos días son numerosos en todo el mundo los laboratorios que intentan desarrollar técnicas de este tipo sobre los materiales más variados, tanto inorgánicos como orgánicos, desde los nanotubos de carbono hasta las proteínas.

En algunos casos se intenta imitar a la naturaleza desarrollando procesos denominados bio-inspirados en una etapa exploratoria y muy creativa de la investigación. Sin embargo, al nanotecnólogo que, como aprendiz de brujo, aspira a que la materia se auto-ensamble y auto-organice siguiendo su diseño, todavía le falta mucho para alcanzar este ideal. A pesar de ello, algunos osados han llegado incluso a preguntarse si sería posible desarrollar nanoestructuras artificiales capaces de reproducirse por sí solas en gran escala y que pudieran evolucionar independientemente.

Este es el momento en que se hace necesario reconocer la enorme distancia que nos separa todavía de un objetivo que la naturaleza ha superado ya hace mucho tiempo, desarrollando, además, un procedimiento perfecto para codificar, transmitir y seleccionar evolutivamente las instrucciones necesarias. Ha llegado el momento de reflexionar.

EVOLUCIÓN

En lo que sigue tenemos que tratar temas fundamentales para la comprensión de la vida y la evolución. Y no me queda más remedio que abordarlos desde el punto de vista de un físico, confesando de entrada mi ignorancia en Biología, pero con la esperanza de que una visión desde fuera pueda aportar algo interesante. Es un atrevimiento, pero necesario de oficio para los que pretendemos trabajar en nanociencias, en la frontera entre disciplinas hasta ahora separadas por motivos históricos y académicos.

El universo, de acuerdo con las observaciones astrofísicas y los modelos teóricos más recientes, ha sufrido una transformación muy significativa a lo largo de sus $1,4 \times 10^{10}$ años de existencia (Bromm, V. y Bate, M. R.). En sus comienzos, poco después del Big Bang, el cosmos era un lugar absolutamente informe. Se calcula que estaba compuesto por muy pocos elementos, hidrógeno, helio y litio, distribuidos homogéneamente en un gas en expansión.

Actualmente, sin embargo, el universo ofrece una enorme complejidad de estructuras y formas. Algunos teóricos piensan que el proceso físico que permitió la evolución de lo simple a lo complejo fue un proceso mecano-cuántico por el que pequeñas perturbaciones del estado del vacío condujeron a fluctuaciones de densidad en el universo primitivo. Estas fluctuaciones fueron amplificadas, lenta pero inexorablemente, por la gravedad, y dieron lugar a la aparición de una jerarquía de estructuras ligadas gravitatoriamente, como son las nubes de gas, estrellas, cúmulos, galaxias y grupos, clusters y súper-clusters de galaxias.

En las estrellas, mediante reacciones termonucleares y a lo largo de múltiples generaciones, se han ido generando los distintos elementos del sistema periódico que han hecho posible la formación de planetas y la enorme riqueza de compuestos químicos, minerales y estructuras geológicas que conocemos. Más aún, la variedad constitutiva, química, geológica y climática de los planetas y satélites resulta cada vez más asombrosa en su riqueza, a medida que vamos explorando nuestro entorno con las sondas espaciales. El universo físico actual no es nada uniforme ni monótono, aún cuando en todo él se cumplan las mismas leyes físicas.

La evolución de la vida parece un caso particularísimo, verdaderamente local, de esta evolución general de la materia del universo. La vida en la Tierra apareció sobre una química particular, la del carbono, y en un medio particular, el agua en estado líquido. Además, se basa en un desarrollo evolutivo muy peculiar, la aparición de un código molecular, una forma, patrón o paquete de bits de información, capaz de ser copiado en múltiples ejemplares idénticos y de contener la información necesaria para la auto-organización y auto-ensamblado de las nanoestructuras y organismos que le dan soporte material. Este

hallazgo revolucionario, comparable en su impacto al de la escritura o de la imprenta para el desarrollo de la cultura, aceleró enormemente, en un determinado momento, el ritmo evolutivo general de la materia, estableciendo un nuevo mecanismo muy eficiente, la selección natural de Darwin.

La formación espontánea, casual, en las charcas de nuestro planeta primigenio, de compuestos químicos orgánicos complejos, como son los aminoácidos, es físicamente plausible. Incluso en el espacio interestelar se han descubierto moléculas orgánicas similares a las que pudieron originar la vida. Por otro lado, el auto-ensamblado de moléculas precursoras a partir de una mezcla en un medio acuoso es cuestión de cinética y tiempo. Lo que no se conoce es cómo se auto-ensamblaron las primeras moléculas o nano-máquinas capaces, a su vez, de fabricar en serie copias de sí mismas. Que se trató de un proceso casi inverosímil que implicaba la combinación poco probable de muchos sucesos poco probables, puede deducirse fácilmente del hecho de que esta etapa de la evolución ha sido la más larga, más de mil millones de años.

A partir de ese momento operó ya eficientemente la selección natural, un nuevo mecanismo ¿físico tal vez? descubierto por Darwin. No hay duda de que la abundancia de elementos orgánicos y de agua ayudó mucho a la casualidad y, por otro lado, la variación periódica de las condiciones ambientales con el día y la noche, las estaciones, ciclos climáticos y catástrofes naturales, contribuyó también a promover la selección de sistemas capaces de adaptarse y, por tanto, de sobrevivir en condiciones cambiantes. Ese es el quid de la cuestión: el auto-ensamblado y la selección de aquellos sistemas, fuera del equilibrio termodinámico, capaces de adaptarse a un rango variable de condiciones de temperatura, entorno químico, insolación, etc.

Podría pensarse así que el inicio de la vida fue sólo casualidad y química combinatoria, como la que se utiliza actualmente para descubrir compuestos y propiedades nuevas. Ciertamente se trató de una química combinatoria particular que involucraba reacciones nucleófilas en medio acuoso, con PH casi neutro y a temperaturas no muy alejadas de la del ambiente. Aunque la variedad de estas posibles reacciones es enorme, debido al elevado peso molecular y complejidad de la estructura de los nucleótidos y proteínas que intervienen en

ellas, los tipos de reacción observados son bastante limitados. Parece además que, en su selección y en todos los procesos biológicos, los aspectos dinámicos resultan extraordinariamente importantes.

DINÁMICA MACRO MOLECULAR

Nuestro compañero Jesús Santamaría explica magistralmente, en su reciente discurso de ingreso (Santamaría, 2003), el papel de la dinámica macromolecular en el proceso de captar y liberar ligandos por parte de los receptores moleculares y en el control de la actividad catalítica de las enzimas. La actividad química de las proteínas, enzimas y hormonas está determinada por su estructura. Sus acciones se discuten, en general, en términos de sus estructuras estáticas, pero el desarrollo de una función implica cambio, por lo que son decisivas sus propiedades dinámicas, tanto en reacciones de formación y ruptura de enlaces como en los cambios conformacionales (plegamientos).

Debe tenerse en cuenta, además, que las macromoléculas orgánicas están continuamente sometidas a las perturbaciones del movimiento browniano, perturbaciones nada despreciables puesto que su amplitud alcanza la escala de los nanómetros. Estas continuas perturbaciones dificultan el que la molécula pueda llegar a un estado estacionario pero también ayudan a saltar barreras cinéticas. El tiempo que necesita una proteína para adoptar la topología del estado plegado nativo, mucho menor en proteínas con muchos contactos directos entre grupos atómicos de zonas próximas de la cadena que en aquellas con muchos contactos no locales entre sitios alejados de la cadena, es sorprendentemente corto, a pesar de su enorme complejidad. Por supuesto, la topología del estado natural es una topología aproximada, definida dinámica y estadísticamente.

En la actualidad son numerosos los grupos de investigación que trabajan intensamente en el modelado del proceso dinámico de plegamiento de proteínas hasta alcanzar su configuración natural. El tratamiento mecano-cuántico del problema exige una potencia de cálculo enorme que, incluso en el caso de proteínas de muy bajo peso molecular y a pesar de usar miles de microprocesadores rapidísimos trabajando en

paralelo, conduce a tiempos de computación del orden de meses. Sin embargo, como hemos mencionado, las proteínas más complejas adoptan su configuración natural funcional en tiempos muy cortos. Y son capaces incluso de adaptar su configuración a los cambios del entorno en tiempos comparables con la duración de las fluctuaciones del movimiento browniano. ¿Cómo lo hacen? Cuando consideramos la enorme dificultad que supone la utilización de computadores digitales en este tipo de cálculos y, por el contrario, la facilidad y rapidez con que las moléculas encuentran su configuración natural, nos surge la idea de que tal vez la propia molécula sea un computador de nuevo tipo, un computador cuántico.

¿No será que los organismos vivos, capaces de adaptarse en tiempo real a las condiciones ambientales cambiantes, son también sistemas complejos de computadores cuánticos trabajando en paralelo? ¿No será que la naturaleza, la evolución, se nos ha adelantado una vez más y ha creado una serie ingente de nano-procesadores específicamente diseñados para desarrollar tareas tan complejas como las que exige el control de los sistemas biológicos?

MENSAJEROS Y PROCESADORES BIOQUÍMICOS DE INFORMACIÓN

La bioquímica y la fisiología han tenido siempre muy claro que el mecanismo básico de transducción de señales o de información en las células y, en general, en los organismos vivos, está soportado por mensajeros químicos. Se conocen ya, con increíble precisión y detalle, miles de diferentes sistemas moleculares que actúan como generadores, transmisores y receptores de información entre el exterior y el interior de las células a través de la membrana celular, entre distintos órganos a través del sistema vascular o entre neuronas a través de las sinapsis. Véase, por ejemplo, el completísimo artículo de nuestro recordado compañero Ángel Martín Municio, sobre los componentes bioquímicos transductores, receptores, portadores y procesadores de información o señales en el sistema o sociedad celular de los seres vivos: hormonas, factores de crecimiento y de angiogénesis, neurotransmisores, feromonas, interferonas, moléculas coestimuladoras, mensajeros, reguladores e inhibidores, etc. Otras muchas funciones específicas de las proteínas

son recogidas también por el mismo autor en el artículo «Proteómica: ¿Qué son y para qué sirven las proteínas?»

Por otro lado, los sistemas de memoria, lectura y replicación de la información genética, en particular la doble hélice de ADN, son ejemplos de sistemas moleculares enormemente dinámicos en sus funciones de replicación, transcripción, reparación, recombinación y todos los intrincados factores de regulación asociados, como son los activadores, represores, coactivadores, correpresores, adaptadores, etc. A este respecto, puede verse el clarificador artículo del Académico Luis Franco Vera, en la Revista de esta Academia (2003).

Ahora bien, estos eferentes, mensajeros, receptores y memorias moleculares no son sistemas químicos estáticos. Todos ellos se adaptan continuamente y modifican su configuración química o morfológica de acuerdo con el entorno y los mensajes recibidos de otros vecinos. Insistimos, para que quede claro: se comportan como procesadores de información, como procesadores químicos. Por supuesto, no tratamos de contradecir todo el conocimiento acumulado actualmente sobre los detallados mecanismos de transducción y transmisión de señales a través de los canales iónicos y potenciales electroquímicos de las membranas celulares y del sistema nervioso, como se describen en el reciente discurso de recepción del Académico Carlos Belmonte (2002). Queremos decir solamente que hablar de «procesadores químicos de información» es totalmente equivalente a hablar de «procesadores cuánticos», porque la química es pura cuántica.

De momento, quedémonos sólo con la hipótesis de que la vida, la capacidad que tienen los organismos más primitivos de auto-configurarse, de adaptarse e interaccionar en tiempo real con un entorno cambiante definido por múltiples parámetros, de auto-replicarse según un esquema codificado y de evolucionar hacia formas cada vez más complejas, pueda ser consecuencia de la aparición de sistemas moleculares capaces de computar cuánticamente su propia forma en función del entorno.

La construcción de organismos superiores (células procariontas y eucariotas, organismos multicelulares, etc.) parece ser modular, utilizando componentes básicos relativamente sencillos siempre en la escala nano y, por tanto, con una capacidad

intrínseca de coherencia o funcionamiento computable cuánticamente. Estos sistemas moleculares complejos, considerados como una especie de computadores formados por múltiples procesadores interconectados, contienen memorias moleculares entre las cuales probablemente sea el código genético la versión mas avanzada y la que ha sido empleada con mas éxito a lo largo de la evolución. Se trata de una memoria de tipo ROM que puede ser copiada con mínimos errores y leída por procesadores moleculares capaces de transcribir y luego traducir la información que contiene para permitir fabricar nuevas proteínas y organizarlas como células. Es importante recalcar que todos estos nanosistemas desarrollan funciones complejas y flexibles según el momento y el entorno. Son ciertamente procesadores muy especializados, pero procesadores al fin.

De acuerdo con John von Neumann, un computador es una organización de componentes funcionales elementales en la cual, con gran aproximación, sólo las funciones desarrolladas por los componentes son relevantes para el comportamiento del sistema, no el «hardware», sea éste relés, transistores, neuronas o aminoácidos.

¿Por qué insistimos en que las biomoléculas puedan ser procesadores cuánticos en lugar de procesadores digitales o analógicos convencionales? En primer lugar, porque en la escala en que están construidos (algunos nanometros), en la escala molecular, la física cuántica se aplica estrictamente a la hora de determinar los estados del sistema y su dinámica. En segundo lugar, porque la arquitectura, la forma de introducir las variables o datos de entrada y la manera de expresar los resultados son, obviamente, muy diferentes de las de un microprocesador digital ordinario.

Aunque hay que señalar que tampoco parece coincidir su arquitectura con la de los computadores cuánticos actualmente en desarrollo, las biomoléculas tienen algunos puntos en común con las propiedades ideales de estos últimos. Primero, la posibilidad de acumular en sistemas físicos pequeños, en un número relativamente pequeño de qbits, una enorme cantidad de información definida por un gran número de variables o parámetros de entrada. Segundo, porque, como consecuencia del principio de superposición lineal, son capaces de procesar toda esa información de una sola vez (paralelismo masivo) y,

por tanto, casi en tiempo real. Y tercero, por la posibilidad de que ese sistema cuántico adopte un estado o configuración resultante que sea medible de un modo eficiente. Compárese con la descripción ideal que hace el Presidente de esta Academia, Don Alberto Galindo, de un computador cuántico, en el clarificador artículo: «Entre el cero y el uno: El arte de calcular», 2003.

NANOSISTEMAS MOLECULARES COMO COMPUTADORES CUÁNTICOS

Richard Feynmann, al comienzo de los años ochenta, fue de nuevo un precursor genial en este campo cuando, en relación con un hipotético «simulador cuántico universal», avanzó la idea de que tal vez las macromoléculas podrían ser los únicos simuladores cuánticos capaces de computarse o de simularse a sí mismos.

Sólo ahora se están empezando a retomar estas ideas y la consideración de que los organismos vivos pudieran ser supercomputadores cuánticos comienza a introducirse en la comunidad científica. A este respecto, han aparecido incluso trabajos teóricos de calado en los que se desarrollan seriamente las posibles bases evolutivas y estabilidad dinámica de los sistemas vivos en general, considerando que sean capaces de computarse a sí mismos a nivel cuántico (A. U. Igamberdiev, 2003).

Merece la pena, por tanto, profundizar algo más en este concepto de nano-procesador bioquímico como computador cuántico puesto que, de entrada, es un concepto que choca con la idea que todos tenemos de computador. Choca además con el prejuicio, fuertemente asentado en las últimas décadas del pasado siglo, de identificar un computador con un circuito electrónico. Tanto es así que la mayoría de los laboratorios y programas de investigación en el campo de la llamada Electrónica Molecular, mantienen como objetivo el lograr manipular y disponer moléculas conductoras y semiconductoras para formar con ellas circuitos electrónicos. Se intenta arduamente todavía construir redes con transistores, nodos y conductores moleculares dispuestos en dos dimensiones, a imagen y semejanza de los circuitos microelectrónicos actuales. Se ha llegado incluso a concebir circuitos basados en nanotubos de car-

bono, aprovechando sus propiedades semiconductoras o metálicas. En la misma línea, podemos encuadrar los esfuerzos de muchos laboratorios, en los últimos años, por medir la conductividad eléctrica de los filamentos de ADN que, finalmente, han resultado ser excelentes aisladores.

Sin embargo, a pesar de tanto esfuerzo y dinero invertido hasta ahora, los éxitos de la Electrónica Molecular han sido muy escasos y los fracasos muy sonados. En consecuencia, en estos momentos se ve ya como más remota la posibilidad de construir un computador molecular electrónico al preverse problemas difícilmente solucionables de inyección y extracción de electrones a través de contactos múltiples, necesariamente definidos átomo a átomo. Téngase en cuenta que la computación electrónica clásica se basa en la carga del electrón como soporte físico de los bits de información y en el transporte de carga basado en la movilidad de los electrones en estados extendidos. Por el contrario, el intercambio de electrones entre moléculas se basa en reacciones tipo redox. La única posibilidad, al menos conceptualmente, para intercambiar electrones con una macromolécula, sería la utilización del efecto túnel, porque la corriente túnel es, en sí misma, una medida estadística o promedio sobre los estados cuánticos a un lado y al otro de la unión. Sin embargo, en la práctica, es extraordinariamente difícil disponer múltiples uniones túnel sobre diferentes terminaciones de una molécula determinada, aún cuando se trate de una macromolécula grande inmovilizada sobre una superficie. Más difícil todavía se ve la posibilidad de que se pueda diseñar un computador cuántico molecular con qbits electrónicos, en vista de los problemas planteados por su aislamiento y decoherencia.

Q-BITS QUÍMICOS Y CIRCUITOS TEMPORALES

Recientemente, sin embargo, van apareciendo artículos, por ejemplo, el de C. Joachim, del CEA-CNRS, 2002, en el que ya se considera la posibilidad de manipular información cuántica en el interior de una molécula sin necesidad de hacer circular electrones por ella. Se pregunta este autor por qué no utilizar las interacciones o enlaces químicos y la tendencia natural de un sistema cuántico ideal, como es una molécula preparada en

un estado no estacionario, de auto-evolucionar en función del tiempo antes de alcanzar su estado fundamental.

Nada se opone, en efecto, a que sobre la estructura de una molécula se puedan definir una serie de qbits. En principio, un qbit puede ser definido sobre cualquier sistema cuántico elemental con tal de que pueda ser preparado en estados diferentes de acuerdo con el principio de superposición. Un conjunto de N-qbits definidos sobre configuraciones químicas locales puede mantenerse en interacción si éstos están distribuidos oportunamente en diferentes puntos de una molécula. Si se parte de un estado no estacionario bien preparado de los N-qbits que codifique la información que queremos manipular, la evolución cuántica del sistema dependiente del tiempo desarrollará una trayectoria en el espacio de estados (isomórfico de una hiper-esfera para los matemáticos), y pasará por determinadas regiones de dicho espacio que corresponderían a soluciones o resultados del proceso de computación.

Por supuesto, sería necesario concatenar temporalmente una secuencia peculiar de operaciones para mantener la trayectoria de los N-qbits en el camino correcto, todo en un tiempo más corto que el requerido para alcanzar el estado fundamental. A esta secuencia de operaciones se le llama actualmente un «circuito temporal» porque se han identificado una serie de operaciones cuánticas específicas, que pueden ser usadas repetidas veces a lo largo de la secuencia temporal, de la misma forma en que se usan los transistores, nudos y redes en un circuito electrónico definido en el espacio real. Sin embargo, durante este proceso de computación no es necesario que circulen electrones, los qbits químicos interactúan cuánticamente en una aproximación ortogonal a la usual en el espacio real, como sería la de un circuito electrónico molecular.

Ideas de este tipo son las que se desarrollan actualmente en el campo de la computación cuántica basada en la resonancia magnética nuclear (los qbits son en este caso los niveles Zeeman de núcleos atómicos con spin $\frac{1}{2}$ en un campo magnético). El químico molecular ha de diseñar y sintetizar la molécula portadora de los spines nucleares de forma que cada átomo, cuyo núcleo se va a utilizar como qbit, se disponga en su lugar a distancias apropiadas entre vecinos y se asegure la estabilidad estructural de la molécula al mismo tiempo que se

manipulan los qbits. Por el momento, se han podido integrar unos 4 ó 5 qbits nucleares en moléculas de este tipo pero se espera una saturación al llegar a un número de qbits del orden de 15, debido a efectos de decoherencia y a la extraordinaria resolución espectral que requeriría un espectrómetro NMR para resolver frecuencias de resonancia muy próximas. La ventaja de un circuito de este tipo, definido en el dominio temporal, si se compara con uno definido en el espacio real es, por una parte, su escalabilidad y, por otra, el pequeño tamaño de la molécula que lo soporta y su fabricación mediante un proceso de síntesis química (el proceso de nano-fabricación por excelencia).

EL PROBLEMA DE LA MEDIDA

El gran problema, común a todos los diseños actuales de computadores cuánticos, es el de las conexiones con el mundo exterior, el problema de la medida. De acuerdo con la aproximación estándar, para definir el estado cuántico de un conjunto de N-qbits se requiere un conjunto estadísticamente significativo de sistemas cuánticos idénticos. Para obtener una medida el estado resultante del cálculo, se requiere de nuevo una determinación estadística sobre un gran número de sistemas idénticos y preparados de la misma forma, lo que va en contra de la posible miniaturización del computador cuántico.

Por ejemplo, en el concepto NMR anteriormente descrito, se requiere un sistema formado por billones de moléculas idénticas en un campo magnético muy uniforme para poder acceder estadísticamente a sus diferentes estados. Por ello puede ser preferible la opción equivalente de ejecutar muchas medidas repetidamente sobre qbits individuales. Así, en la versión óptica de computador cuántico, basada en una trampa óptica conteniendo qbits definidos sobre estados atómicos de unos pocos átomos en interacción (J. F. Poyatos; J. I. Cirac; P. Zoller, 1996), y otros trabajos recientes de J. I. Cirac, la preparación y medida de las poblaciones de los estados atómicos se hace a través de fotones definidos sobre un sistema óptico macroscópico, repitiendo el proceso N-veces hasta conseguir información estadísticamente relevante. Sin embargo, en este caso el sistema cuántico incluye también al sistema óptico de medida y éste es difícilmente miniaturizable y escalable.

Está claro que, aún considerando el diseño de computadores cuánticos con una mentalidad muy abierta que supere las ideas preconcebidas de la ingeniería electrónica actual, queda mucho por hacer antes de poder construir un computador cuántico escalable y realmente operativo, sea de un tipo o de otro.

NANO-PROCESADORES CUÁNTICOS

Sin embargo, la evolución parece que, hace ya mucho tiempo, ha logrado resolver todos los problemas prácticos arriba apuntados y diseñar y fabricar multitud de computadores cuánticos. La solución natural estriba, precisamente, en no utilizar los electrones ni los fotones como portadores de la información codificada cuánticamente. Los nano-procesadores moleculares elementales interaccionan entre sí o con el medio exterior a través de la reactividad química de determinadas terminaciones funcionales distribuidas sobre su topología. Esta reactividad química es una medida estadística de los estados cuánticos correspondientes a toda la molécula considerada como un sistema fuera del equilibrio. La preparación de los correspondientes qbits se realiza también a través de interacciones químicas o procesos de reconocimiento molecular en terminaciones específicas de la molécula. A partir de esa preparación, la molécula evoluciona hacia una nueva configuración, que la dispone para reaccionar con otras moléculas del entorno. Se trata de procesos de apertura o establecimiento de enlaces, control de la cinética de reacciones, intercambio de iones, apertura o cierre de canales iónicos, transporte de masa, intercambio de protones, etc.

En cada uno de estos procesos, los dos sistemas cuánticos en interacción evolucionan o calculan conjuntamente, como un sistema único, un estado resultado que, a su vez, es estado inicial de interacciones sucesivas con otras moléculas. Este cálculo, por complejo que sea en moléculas de alto peso molecular y funcionalidad sofisticada, se realiza rápidamente durante su interacción o reacción, gracias a la naturaleza cuántica del proceso.

El movimiento browniano, siempre presente en la escala nanométrica de las macromoléculas es el responsable de po-

ner en interacción o preparar durante un tiempo corto los estados moleculares y de separarlos e interrumpir la interacción una vez efectuada la computación conjunta.

MODELADO DE INTERACCIONES INTERMOLECULARES

La teoría *ab-initio* de las estructuras electrónicas de sistemas moleculares y sus aplicaciones a problemas tan difíciles como son las interacciones no covalentes que gobiernan el reconocimiento molecular y la estructura de muchas biomoléculas, se enfrenta a verdaderos retos. Modelar tales interacciones requiere teoría mecano-cuántica de muy alto nivel de sofisticación y, por el momento, los cálculos se restringen a moléculas relativamente sencillas. Todavía más complicado es el modelar procesos químicos tan críticos como son, por ejemplo, la rotura de un enlace. Los teóricos tratan de desarrollar actualmente nuevos métodos adecuados a los sistemas que presenten más de una configuración electrónica, por ejemplo, diradicales en reacciones pericíclicas, catalizadores órgano-metálicos con metales de transición y reacciones capaces de romper enlaces. Las técnicas más convencionales, como la de orbitales moleculares de Hartree-Fock, la teoría de perturbaciones y la del funcional de densidad, fallan aquí estrepitosamente.

En el caso de las proteínas, capaces, como su propio nombre indica, de adquirir numerosas configuraciones o conformaciones diferentes que dan lugar a un paisaje de energía muy complejo y cambiante, el modelo se complica aún más por el hecho de que no son sistemas aislados sino que, en condiciones naturales, están rodeadas de una capa de hidratación y de agua como solvente que forman parte del paisaje de energía.

Para describir un determinado estado de tales sistemas, un subestado conformacional cualquiera, por ejemplo, un estado de una molécula sencilla, la mioglobina, se necesita un hiperespacio de unos cuantos miles de coordenadas, tantas como las coordenadas de todos los átomos relevantes. Un conjunto de proteínas en interacción puede tener fácilmente 10^{10} estados configuracionales, estados que no son estacionarios a temperatura ambiente y se comportan como una nube de mosqui-

tos con una forma estadísticamente reconocible y organizada jerárquicamente (H. Frauenfelder y P. W. Fenimore, 2003).

En las proteínas, la cadena polipeptídica primaria se pliega en una estructura secundaria y finalmente en la estructura terciaria funcional. El proceso de plegado ha sido estudiado en detalle durante los últimos treinta años y los aspectos generales se conocen razonablemente bien, a pesar de que los modelos realistas resultan endiabladamente complejos y los cálculos requieren tiempos enormes en los mayores computadores construidos. Más aún, para poder modelar una función cualquiera, se requiere describir su dinámica en detalle porque muchas de sus propiedades y reactividad dependen precisamente de sus estados dinámicos, no de su forma estática o cristalizada. Sin embargo en una macromolécula real, no simulada, el proceso interno de convergencia hacia una configuración dinámica, pero determinada y funcional para el sistema formado por la proteína y su entorno, conduce a una solución en un tiempo mínimo, aún teniendo que determinar configuraciones de energía mínima en un paisaje conformacional definido sobre un hiperespacio de miles de millones de ejes. Eso es justamente lo que pensamos podrá hacer la computación cuántica en el futuro. Y por eso nos parece razonable que una biomolécula pueda ser en sí misma un «nano-procesador cuántico».

MOTORES DE DARWIN, RECTIFICADORES CUÁNTICOS Y EL DIABLILLO DE MAXWELL

A medida que se van conociendo en detalle las innumerables, complejas y eficaces funciones desarrolladas en tiempo real por estas nanomáquinas biomoleculares en los organismos vivos, se hace más urgente el llegar a enunciar, al menos, los mecanismos físicos que controlan y posibilitan estos procesos bioquímicos.

Por ejemplo, el clásico movimiento browniano, descubierto por Robert Brown en 1827 en granos de polen e interpretado por Einstein en 1905 como resultado de las fluctuaciones estadísticas del momento cinético de las moléculas de agua en equilibrio térmico, resulta ahora de una importancia fundamental para la comprensión de la forma en que actúan las nano-máquinas y nanoprocesadores moleculares.

Una imagen muy gráfica de lo que suponen estas fluctuaciones brownianas del agua para las macromoléculas biológicas de tamaño nanométrico, es la que nos ofrecen G. Oster y H. Wang, 2002: «Imagínense viviendo en un mundo sometido continuamente a un terremoto de grado 9 de la escala Richter y en el que, a su alrededor, todo se agita con una amplitud de unos metros. Para desplazarse por un mundo como ese no serían necesarios los motores, bastaría tener una bicicleta con un freno de trinquete que evitase los desplazamientos hacia atrás y quedase suelto cuando el terremoto la empujase hacia adelante. En la escala de las proteínas el movimiento browniano es todavía más intenso y las biomoléculas han evolucionado hasta aprovechar efectivamente este enorme aporte de energía».

Esta imagen parece muy «naive» para cualquier físico, pues es bien sabido que tal cosa es imposible. El mismo Richard Feynman había demostrado claramente en su famosísimo texto «The Feynman Lectures on Physics», en 1963, que no es posible construir un mecanismo clásico de trinquete, un rectificador del movimiento browniano, que aproveche la energía térmica del ambiente sin violar el segundo principio de la termodinámica. Y a nadie se le ocurriría violar una ley que, como decía Arthur Eddington, «ocupa una suprema preeminencia entre las leyes de la Naturaleza y es de aplicabilidad universal».

Sin embargo, la evolución biológica, en su aparente suprema ignorancia de la física, ha desarrollado sistemas que son capaces de aprovechar esta agitación térmica a su favor. En efecto, la mayoría de las reacciones químicas de las que depende la vida son posibles gracias a este ambiente tumultuoso que rodea a las biomoléculas. Por ejemplo, los motores moleculares usan la energía acumulada en determinados enlaces químicos para desarrollar multitud de funciones biológicas. Todos ellos, a pesar de su gran variedad, funcionan de acuerdo con el mismo principio: el de rectificar las fluctuaciones térmicas.

La adaptabilidad de la molécula, por ejemplo, una kinesina, le permite ir enganchándose a las moléculas de los microtúbulos y soltándose oportunamente para trasladarse rápidamente en la dirección elegida y transportar una carga utilizando la energía térmica del ambiente. Termodinámica-

mente esto es sólo posible si la molécula dispusiese, además, de una fuente externa de energía para romper enlaces químicos cada vez que suelta sus agarres. La molécula de ATP es normalmente el combustible químico empleado. Este nucleótido, una vez que se ha unido al motor y ejecutado la maniobra de empuje, se puede dividir en dos. Cada parte puede entonces ser separada del lugar de amarre por el movimiento browniano, dejando libre un espacio para que pueda engancharse una nueva molécula de ATP.

Este mecanismo fue propuesto por primera vez por Andrew Huxley en 2000 para la miosina, la proteína motriz de la contracción muscular, pero es general para muchas funciones motoras. Así, una de las más importantes enzimas motoras es la F1F0 ATPasa, probablemente una de las enzimas más abundantes de la vida, que cataliza la producción de ATP. Esta enzima ha sido descrita con gran detalle y consiste en dos motores rotativos con un eje común. El motor F1 genera el empuje usando ATP como combustible mientras que el motor F0 funciona como un trinquete browniano, agarrando y soltando protones que fluyen a su través para rectificar su movimiento rotacional.

Ahora bien, en todos estos modelos, aunque no explícitamente al principio y cada vez más claramente, se le atribuye a la molécula una capacidad, aunque sea elemental, de procesar información, de seleccionar entre diversas opciones y coordinar temporalmente sus acciones como si de un microprocesador se tratase. Téngase en cuenta, además, que una enzima tiene que explorar millones de configuraciones por segundo antes de localizar la única correcta y específica de la reacción química que promueve.

Cada vez más aparecen publicaciones en las que, aún con reticencias, se aportan interpretaciones de tipo Quantum Ratchets o Brownian Ratchets (que traduciríamos por Trinquetes o mejor Rectificadores Cuánticos o Brownianos) para funciones biológicas básicas como, por ejemplo, el transporte uni y bidireccional de cargas químicas a lo largo de la red de microtúbulos en el citoesqueleto de las células eucariotas mediante la kinesina y dyneina (S. P. Gross).

Estas moléculas, esenciales para el transporte de mitocondrias, endosomas, partículas de mRNA, virus y vesículas de

diferentes tipos, constituyen una especie más de las muchas nanomáquinas o robots macromoleculares que actúan en el interior de las células vivas, capaces de ejecutar funciones complejas y construir formas definidas a partir de un medio caótico, y a las cuales es necesario atribuir una capacidad de procesado rápido de información. En el origen de la vida, en la base de la posibilidad de una selección en la escala mesoscópica, aparecen de nuevo los rectificadores moleculares brownianos, los «motores de Darwin» como los denomina George Oster en un clarificador artículo publicado en *Nature* en 2002.

Por otro lado, los físicos están descubriendo rectificadores cuánticos en nanosistemas nada sospechosos de ser pura bioquímica. Precisamente, ha sido nuestro colega el Profesor J. L. Vicent, de la Universidad Complutense de Madrid, quien recientemente ha descubierto un interesantísimo y sorprendente *quantum ratchet* en los sistemas de vórtices de una película de material superconductor en interacción con matrices de nanoestructuras magnéticas asimétricas (Villegas et al., 2003). Este sistema sólo tiene en común con las biomoléculas el hecho de ser mesoscópico y, por tanto, puramente cuántico.

EL CÓDIGO GENÉTICO COMO MENSAJE CUÁNTICO

Actualmente sabemos que el soporte físico de la memoria genética, el ADN, almacena información sobre una secuencia de aminoácidos, un código molecular muy robusto, estable y fácil de copiar en el proceso de replicación. Podría pensarse que el mensaje genético es pura química. Ahora bien, es probable, aunque no haya sido demostrado, que el código químico que contiene el mensaje acumulado por millones de años de la selección natural se pueda considerar como un mensaje cuántico, como un conjunto de q-bits. Si este fuera el caso, los nanosistemas (nucleasas, nucleosomas, histonas, transcriptasas, etc.) encargados del procesado de la información cifrada en el ADN se comportarían como procesadores cuánticos. Téngase en cuenta de que antes de formar una nueva proteína, de acuerdo con las instrucciones o información contenida en su correspondiente gen, esta información debe transcribirse para dar lugar a un RNA mensajero (mRNA) y luego traducirse al lenguaje adecuado para que la información genética pase del RNA a las proteínas en formación. Obviamente, no todos los genes

se transcriben simultáneamente sino que el proceso tiene que estar regulado y ordenado en el tiempo de una forma extraordinariamente compleja pero estadísticamente muy eficaz.

Las enzimas son nano-máquinas cuya misión es desmontar o, por el contrario, fabricar toda clase de componentes biológicos. Pero las enzimas no funcionan como simples catalizadores, sino que contienen elementos de control temporal (no actúan siempre) y espacial (sólo actúan en el lugar y entorno correcto). Funcionan como si estuvieran reguladas internamente también por procesadores elementales capaces de determinar sus acciones de acuerdo con un programa y en función de múltiples parámetros externos. Pero es obvio que el único procesador que pudiera integrarse en una molécula de proteína, dadas sus dimensiones nanométricas, tendría que estar formado por la propia molécula.

Los biólogos nos describen, ya con bastante detalle, la estructura y funcionamiento, de tipo modular, de sistemas moleculares complejos, como son las células. Cada módulo o nanosistema molecular tiene una configuración y funciones específicas claramente diferenciables dentro de esa gran factoría química que es cada célula. A pesar de su enorme complejidad, la célula funciona coordinadamente como un sistema completo perfectamente organizado y jerarquizado. El control global del sistema y las interacciones de largo alcance que éste conlleva podrían explicarse mediante una coherencia de tipo cuántico, no local, que se extendería a toda la célula.

Todas las células de un determinado organismo contienen el mismo código genético. Sin embargo este mensaje se expresa en formas y funciones diferentes de acuerdo con el entorno en el proceso de diferenciación celular. Ésta es, casualmente, una de las características que diferencian un mensaje en código cuántico de uno expresado en código binario clásico: la superposición de estados o palabras de código y la posibilidad de obtener diferentes configuraciones o funciones según sea el entorno de la medida.

Como es sabido, los qubits en los que se codifica la información cuántica son extremadamente frágiles. La obtención de información sobre un sistema cuántico generalmente perturba o destruye el mensaje. No es posible clonar directamente estados cuánticos no ortogonales, por lo que un mensaje cuántico

tico no es copiable. De ahí el interés actual por la criptografía cuántica. El inconveniente de no poder realizar copias se compensa con el hecho de que la capacidad de memoria o de información codificable en un sistema cuántico es casi infinita. La razón es que, si bien en un sistema clásico la capacidad de memoria es proporcional a su tamaño (número de bits N en su registro binario), la de un sistema u ordenador cuántico (registro de qbits) crece exponencialmente con N .

Por otro lado, la información cuántica puede ser escondida o difuminada mediante el enredo o entrelazamiento de estados, de forma que ninguna medición local pueda desvelarla. Sin embargo, el enredo produce correlaciones no locales sin análogo clásico que puede servir para preservar la información relevante, obtenida por interferencia, aunque se destruya parte del código.

Con estas ideas podemos comprender cuál es la estrategia de la evolución para obtener tantas copias como sean necesarias del código: ya que es imposible copiar o clonar el contenido del mensaje cuántico, lo que ha hecho la evolución es clonar el soporte material del código, la molécula de ADN y su secuencia de aminoácidos. Evidentemente, las estructuras y secuencias o configuración química de las copias no pueden ser absolutamente idénticas a las de las moléculas originales, la copia nunca es exactamente igual al original, pero el mensaje cuántico contenido en las copias resulta ser estadísticamente el mismo que el original. De ahí la ventaja o estrategia evolutiva de clonar siempre múltiples ejemplares del mismo soporte de mensaje: lograr una transmisión estadísticamente precisa del mensaje genético y, al mismo tiempo, permitir su evolución o adaptación a los cambios del entorno.

Así pues, la información necesaria para construir un nuevo soporte molecular del código está codificada en la misma forma, secuencia o estructura química del patrón molecular original. Así, cuando se auto-ensambla una nueva molécula sobre el patrón de la anterior, al producirse una copia de la molécula, lo que se genera es una copia del código, una copia de la información.

El éxito de tal invención, comparable en cierto modo a la de la imprenta, ha sido enorme. A partir del momento en que se produjo evolutivamente tal invención, puede decirse que se

disparó la evolución, de forma similar a como la imprenta fue una de las causas más importantes de la rápida expansión de la cultura en los últimos siglos.

Imaginemos que la información contenida en el código está cifrada cuánticamente sobre la estructura de la propia cadena de ADN que le sirve de soporte físico o material. Esta estructura está determinada por las posiciones relativas de sus átomos y por el conjunto de interacciones cuánticas entre ellos, es decir, por un conjunto de estados cuánticos enredados sobre toda la cadena molecular o sobre determinados sectores de la misma. Con ello, no sólo puede ser tan inmensamente grande la información contenida en el código, sino que puede ser leída y procesada muy rápidamente a través de sus interferencias con los estados cuánticos de las biomoléculas del entorno. De ahí la posibilidad de que el mismo código, idéntico para todas las células de un mismo organismo, se pueda expresar de tantas formas diferentes según el momento y el entorno.

CÉLULAS Y ORGANISMOS PLURICELULARES COMO DEPOSITARIOS DEL CÓDIGO

La célula, como depositaria del código genético, es pues el módulo básico y esencial de todo ser vivo. Cada célula es una verdadera factoría especializada cuyos múltiples procesos internos se coordinan y organizan siguiendo las instrucciones o mensajes del código almacenado en sus genes y que, además, puede interactuar o intercambiar información mediante «interferencia» con los «mensajes» de las células del entorno.

La célula es capaz de ejecutar múltiples y complejÍsimas funciones y podría por tanto asimilarse a un supercomputador en el que se integrarían un gran número y variedad de nanoprocesadores moleculares con una arquitectura global y un sistema operativo definidos por el código.

La organización modular se extiende a un nivel superior cuando las células forman parte de un órgano y finalmente de todo un organismo vivo. La característica más importante de todo organismo vivo es, precisamente, un estado de coherencia global entre todos sus órganos y funciones, coherencia

o coordinación dinámica que se mantiene, aún siendo muy variable con el tiempo, a lo largo de su vida. De acuerdo con estas ideas, la forma del organismo en cada instante, la vida, es el resultado de un cálculo en tiempo real ejecutado por miles de millones de nano-procesadores en paralelo, coordinados globalmente de forma jerárquica para dar un estado resultante dinámicamente estable (A. U. Igamberdiev). Cuando la coherencia global del sistema se pierde, debido a causas externas o a un proceso genéticamente programado de apoptosis, el organismo, el individuo, muere. Sin embargo, es un hecho experimental el que esa coherencia se puede mantener, al menos temporalmente, sobre partes separadas del organismo, haciendo posibles, por tanto, la conservación y los transplantes de órganos.

Debemos dejar bien claro que en ningún momento nos estamos refiriendo a conceptos metafísicos, como serían el de alma o similares, sino a una coherencia característica de un sistema modular complejo. Más aún, para muchos autores contemporáneos, esta coherencia no tiene por qué ser cuántica, sino una coherencia funcional emergente de la pura complejidad como la que regula, por ejemplo, el funcionamiento auto-organizado de una gran ciudad o el de la economía mundial.

Ahora bien, los organismos vivos, que de acuerdo con estas ideas serían una especie de supercomputadores autónomos y capaces de ejercer funciones cada vez más competitivas dentro del mecanismo evolutivo de la selección natural de Darwin, no estarían diseñados obviamente para calcular nada. La evolución los ha ido diseñando y optimizando ciegamente en función de su aptitud para preservar y transmitir el código. El organismo vivo no es otra cosa que un portador, un defensor, un transmisor del código. Por medio del ser vivo, el código de la especie es capaz de perdurar a lo largo de múltiples generaciones, competir e ir adaptándose al medio, es decir, ir evolucionando.

Mediante los correspondientes mecanismos reproductivos, la evolución produce múltiples ejemplares de un código cuántico, intrínsecamente no copiable, produciendo copias no del código en sí mismo, sino del supercomputador que lo contiene y procesa, el organismo vivo.

Hace ya treinta años, el genial Stanislaw Lem había intuido y expresado magistralmente en una de sus obras, «Un valor

imaginario», que, en la evolución de la vida, los individuos vivos no son importantes, son puros portadores provisionales del código, son de usar y tirar. Lo importante es la supervivencia del código de la especie, no el individuo. Según este autor, el código genético de cada especie, que contiene no sólo sus características sino también su historia evolutiva, podría ser comparable a una creación literaria escrita por la evolución, editada en un gran número de ejemplares y leída y asimilada por un gran número de lectores. Lo que perdura con ello son las ideas expresadas en la obra.

Si, expresándolo de forma actual, el código se pudiera considerar como un programa informático, se trataría de un programa con propiedades muy especiales. En primer lugar porque se ha auto-ensamblado siguiendo el mecanismo evolutivo de Darwin, y también porque al replicarse es capaz de evolucionar. Puesto que la evolución es un hecho, las ideas precedentes implican que muchos de los programas que precedieron a un determinado código actual fueron también programas viables y, por tanto, pueden ser subprogramas o subcomponentes del código evolucionado actual. Ello corrobora, en cierta manera, una observación clásica interesante (aunque no sea del todo cierta): la de que la ontogenia recapitula la filogenia de la especie.

COHERENCIA CUÁNTICA EN LA MACROESCALA O ¿PROPIEDADES EMERGENTES DE LA COMPLEJIDAD?

En el sistema nervioso y el cerebro es donde los nanosistemas moleculares desarrollan, sin duda, funciones más intensivas y más efectivas de procesamiento de información.

El gran físico-matemático Roger Penrose es el padre de ideas extraordinariamente provocativas sobre el origen cuántico de la capacidad biológica de procesar información (Penrose, 1997). Para ilustrar sus ideas con un ejemplo o modelo sencillo, Penrose considera el comportamiento del paramecio, organismo unicelular sin sistema nervioso alguno pero capaz de nadar hacia el alimento, alejarse del peligro, sortear obstáculos y coordinar eficazmente el movimiento de sus cilios para desplazarse. El citoesqueleto, formado por microtúbulos, actina y otras estructuras, es lo que aparentemente controla las

complejas acciones de estos organismos unicelulares primitivos. Penrose aventura incluso que pueden ser los microtúbulos, verdaderos nanotubos formados por trece columnas de dímeros de tubulina de unos 8 nm de longitud, que están también presentes en los botones sinápticos de los axones neuronales, los responsables de controlar la intensidad de las uniones sinápticas. Y aventura aún más: es posible que en el interior de dichos microtúbulos existan sistemas moleculares en superposiciones cuánticas y bien aislados del entorno, que puedan dar lugar a una actividad cuántica coherente a escala macroscópica como, por ejemplo, en un superconductor. Tal vez sea el agua ordenada, tan importante en el entorno de las biomoléculas, el medio capaz de transportar oscilaciones coherentes cuánticas a larga distancia dentro de los microtúbulos. Con ello, aventura Penrose, los microtúbulos podrían soportar computación cuántica, lo que implica superposición de diferentes estados ondulatorios que, en determinados momentos, podrían enredarse con el entorno. Se explicaría así la rapidez y la enorme capacidad de procesamiento de información que entraña la actividad cerebral. La audacia de Penrose le lleva incluso a especular que estos efectos de no localidad pueden ser responsables de la consciencia.

Obviamente, no es posible ahora abordar siquiera un tema tan complejo como es el funcionamiento de la mente humana. Pero, desde luego, es necesario plantearse la cuestión general de cuál es el mecanismo de control del organismo a nivel global, el mecanismo capaz de coordinar a la perfección y en tiempo real una infinidad de procesadores auto-ensamblados y auto-organizados.

Debemos decir que, actualmente, las ideas de Penrose se enfrentan a muchas críticas y no son aceptadas por la generalidad de la comunidad científica, bastante más conservadora.

Existen alternativas mucho más pragmáticas, casi ingenieriles en la forma de abordar el problema. Éstas se basan en las propiedades estadísticas emergentes de los sistemas complejos con interacciones de corto alcance y entre próximos vecinos que sean susceptibles de establecer mecanismos de realimentación.

Esta segunda forma de pensar, menos provocativa, es, por tanto, la más comúnmente aceptada. Es un hecho muy general

que, en sistemas complejos de elementos interconectados relativamente simples, emergen espontáneamente, auto-organizadamente, formas reconocibles de nivel superior de organización (Holland, J. H.).

Estamos rodeados en todas las escalas de múltiples ejemplos de estas formas auto-organizadas: las ciudades, las colonias de hormigas, los corales, los ecosistemas, los sistemas económicos, la comunidad científica, la cultura.

Es evidente que la complejidad es un factor importante que todos estos sistemas tienen en común a la hora de modelar su funcionamiento y evolución. Pero otro factor siempre presente en estos sistemas es la capacidad de procesar información, de decidir en cada momento, aunque sea de forma muy elemental, por parte de sus componentes elementales o individuos. Más aún, en la inmensa mayoría de estas formas auto-organizadas es posible descubrir como mecanismo último de control y realimentación la selección natural de Darwin.

De nuevo aparece el mecanismo de selección de Darwin como la única idea directriz. ¿Sólo Darwin o algo más? La física cuántica no es necesaria aparentemente. Pero, en el fondo, ¿no será una misma cosa? ¿No será posible una explicación física del mecanismo de selección?

La dificultad está en el origen. Para evolucionar es necesario que cada elemento del sistema evolutivo tenga una mínima capacidad de adaptación, una mínima inteligencia, una mínima capacidad de procesar información. Seres inteligentes, organismos vivos, células, bacterias..., al final de esta cadena o al principio de la vida está una macromolécula. Este primer elemento de la evolución requeriría también una mínima capacidad de cálculo, de procesar información, de adaptación.

Todo cuadra si las macromoléculas fuesen procesadores cuánticos. ¿No será que la capacidad de selección, de decisión en cada momento que es inherente a la vida y a la evolución, al mecanismo de Darwin, es una propiedad intrínseca del procesado cuántico de información en la escala mesoscópica?

FÍSICA CUÁNTICA Y TEORÍA EVOLUTIVA

La posibilidad de generar orden a partir del desorden mediante la intervención de un código que recapitula una enorme serie de procesos previos de selección Darwiniana nos devuelve, a estas alturas de 2005, a las ideas de Schroedinger, expresadas magistralmente en su librito «Qué es la Vida», que tanto inspiraron a muchos físicos y biólogos y que todavía no ha perdido actualidad (Schroedinger, 1944). Según Schroedinger, el orden interno que es capaz de generar cualquier organismo vivo a través de su metabolismo, parecía estar conectado con la presencia de «sólidos aperiódicos, asociaciones atómicas con un nivel de ordenamiento muy superior al de cualquier cristal periódico ordinario, las moléculas de cromosoma, en virtud del papel individual que juega en ellas cada átomo o cada radical». Con esta visión premonitoria de la naturaleza material del soporte del código genético que, por cierto, inspiró a Watson en su investigación sobre los genes, Schroedinger daba una respuesta de físico a la pregunta de qué es la vida: un orden o mensaje oculto en una estructura molecular complejísima.

Ya entonces avanzaba Schroedinger el que la interpretación de la vida tendría que esperar a una futura nueva física, proclamando de paso con ello que las leyes de la física serían suficientes para explicar el misterio. Pero lo más revolucionario de sus ideas era la afirmación de que la verdadera fuerza motriz o alimento de la vida es la entropía negativa o negentropía.

Precisamente en esa época, desde la publicación de las ideas de Shannon en 1945, el concepto de Información está ligado a la Física, no sólo por su impacto en la tecnología de las comunicaciones, sino de forma mucho más general, por sus implicaciones en la física estadística y la termodinámica. Por otro lado, desde los trabajos de von Neuman sobre la teoría de juegos, en 1944, y de los autómatas en 1948, las teorías matemáticas sobre la evolución de la información en los sistemas complejos conectan con la Física, con una generalidad que engloba la evolución de los sistemas económicos, la de los sistemas artificiales de procesado de información y la evolución de los sistemas biológicos, en particular, la del código genético.

No cabe ahora, en este discurso, un tratamiento extenso y, menos aún, riguroso, de un tema tan fundamental. Nos referiremos solamente a algunos trabajos y desarrollos que nos han parecido especialmente relevantes.

En 1955, H. Jacobson en su artículo «Information, Reproduction and the Origin of Life», *American Scientist*, 43, 119 (1955), consideraba posible estimar, a partir de consideraciones termodinámicas, el aumento de entropía que implica la descomposición de un sistema complejo en sus componentes elementales. Pero la entropía es el logaritmo de una probabilidad y, por tanto, la información, definida como la entropía cambiada de signo, puede interpretarse como el logaritmo de la inversa de la probabilidad, es decir la «improbabilidad» o «negentropía». El resultado básico del modelo de Jacobson es que el tiempo requerido por un sistema complejo para llegar a un estado determinado es inversamente proporcional a la probabilidad del estado y, por tanto, aumenta exponencialmente con la cantidad de información (negentropía) que define el estado. Evidentemente, de acuerdo con este razonamiento, la evolución requeriría un tiempo enorme; sería prácticamente imposible.

Sin embargo, parece ser que cuanto más complejo es un sistema menos energía le cuesta evolucionar, menos energía cuesta añadir un bit de información. La complejidad genera los grados de libertad necesarios para facilitar la creación. En otros términos, ensamblar un sistema complejo a partir de subsistemas previamente ensamblados cuesta menos energía y menos tiempo que crear el sistema a partir de sus componentes elementales. Por otra parte, de acuerdo con un principio universal enunciado por Herbert A. Simon en *The Sciences of the Artificial*, MIT Lectures, 1968, cuanto más complejos sean los subsistemas más fácil es organizarlos o descomponerlos a su vez, de forma modular o jerárquica, y su funcionamiento más seguro. Según Simon, además, el tiempo estimado para evolucionar se reduciría enormemente si el sistema se subdivide en subsistemas o formas intermedias organizadas jerárquicamente, estables pero potencialmente capaces también de evolucionar por su cuenta. Pero aún así, la evolución, con la complejidad que conocemos, sería extremadamente improbable en una estimación termodinámica clásica al modo de Jacobson.

Por otra parte, si los subsistemas que componen un sistema complejo tuvieran en sí mismos la capacidad de computarse a sí mismos o, lo que es equivalente, de adaptarse a las variaciones de las condiciones exteriores, las estimaciones anteriores perderían su validez.

La teoría evolutiva de los juegos, desarrollada por Nash (J. Nash, 1950) y aplicada para modelar el curso de la dinámica evolutiva en una población de individuos en interacción, se emplea actualmente con éxito a problemas biológicos como son, por ejemplo, los procesos de infección de bacterias por virus en los que la naturaleza prefiere estrategias dominantes. El concepto de estabilidad evolutiva de Nash, genera estados estables para cualquier población de individuos en interacción a partir de un mecanismo de selección natural de Darwin aún, sin necesidad de asumir individuos racionales o conscientes.

En los últimos años, gracias a la informática, ha sido posible crear sistemas complejos virtuales, simulados en ordenador, con una gran variedad de mecanismos de realimentación definidos artificialmente. Vida Artificial es el área de la investigación que los estudia. Estas simulaciones virtuales, aunque todavía muy sencillas, llegan a un grado de detalle sorprendente, por ejemplo, en la imitación de la evolución del genoma de organismos primitivos, pero no aportan en realidad nada nuevo desde el punto de vista conceptual a la teoría de los juegos no cooperativos, al concepto de equilibrio de Nash ni a las teorías de Estrategias Estables Evolutivamente basadas en la selección natural de Darwin (R. Cressman, 1992).

Solo muy recientemente, con la aparición de una Teoría Cuántica de los Juegos (D. A. Meyer, 1999/J. Eisert, M. Wilkens y M. Lewenstein, 1999/J. Eisert y M. Wilkens, 2000/L. Marinatto y T. Weber, 2000) se comienzan a desarrollar nuevas y provocativas ideas en este campo. Coincidiendo en particular con el desarrollo de la computación cuántica, se ha puesto de manifiesto recientemente que la estabilidad evolutiva puede depender de que se utilicen condiciones y algoritmos cuánticos en la formulación de la teoría de juegos y en su aplicación a la evolución de sistemas biológicos y del código genético (C. F. Lee y N. F. Johnson, 2002). Parece incluso que la introducción de estados enredados entre los agentes de una pobla-

ción en interacción puede tener un papel decisivo en su dinámica evolutiva (A. Iqbal y A. H. Toor, 2002).

Es cierto que nos encontramos todavía en una etapa muy incipiente del desarrollo de un formalismo teórico cuántico para la física de la evolución y que, probablemente, haga falta todavía mucho esfuerzo para que las ideas cobren consistencia y rigor, pero ya se han dado los primeros pasos y algunos conceptos que hace unos años parecían descabellados comienzan a ser tomados en serio por los teóricos.

EL APORTE DE LAS NANOCIENCIAS

Es evidente que en lo expresado anteriormente quedan una gran cantidad de cuestiones abiertas. Pero, precisamente en el campo de las nanociencias, es posible se vayan aportando descubrimientos y técnicas experimentales que permitan abordarlas. En este campo trabajan ahora, hombro con hombro, no sólo físicos, químicos y biólogos, sino también informáticos y matemáticos a pesar de las dificultades que presenta el entendimiento entre disciplinas tradicionalmente tan alejadas.

Por ejemplo, las técnicas experimentales físicas, derivadas de la invención del microscopio de fuerzas atómicas, AFM (Binnig y H. Rohrer, 1986) empiezan a ser apropiadas para investigar la dinámica molecular y las fuerzas de interacción entre moléculas en medio líquido. Así, en el IMM ha sido posible medir con palancas de AFM funcionalizadas apropiadamente, las fuerzas intermoleculares carbohidrato/carbohidrato y su variación con la presencia de iones de calcio en el medio. Se han obtenido valores del orden de decenas de piconewton, compatibles con los modelos de interacción carbohidrato-membrana celular.

Por otro lado, las fluctuaciones térmicas brownianas, con amplitudes del orden de 0,1-1 nm, son la base de recientes técnicas espectroscópicas denominadas BFS (Brownian Fluctuation Spectroscopy) que a través de la distribución espectral del ruido que originan, permiten determinar las propiedades nano-mecánicas y nano-reológicas de las macromoléculas y sus dispersiones (R. Rajagopalan). A este respecto, en nuestro laboratorio del IMM estamos desarrollando un micro-trans-

ductor electromecánico basado en nanocontactos atómicos capaz de medir directamente los desplazamientos brownianos y su distribución espectral temporal. La nueva técnica puede extender al dominio nanométrico las técnicas ópticas actuales (Laser Dispersion Spectroscopy) válidas solamente para partículas mucho más grandes, por encima de los 100 nm de diámetro.

Las nuevas técnicas de observación en la escala nano van a depararnos, con toda seguridad, importantes sorpresas en los próximos años que nos obligarán a reconsiderar muchas cosas que hoy asumimos como ciertas y, por otra parte, aclararán las que ahora no se entienden. Por ejemplo, la microscopía confocal de barrido con láser ha puesto recientemente de manifiesto, mediante la técnica de imágenes por calcio (R. D. Fields), que las células gliales del cerebro no sólo tienen funciones tróficas sino que se comunican entre sí y con las neuronas mediante señales químicas y controlan la formación de sinapsis en función de la actividad eléctrica de la red neuronal.

Otro ejemplo en un campo muy diferente: acaba de publicarse (E. A. Pelling et al.) que durante la actividad metabólica de la bacteria *Saccharomyces caerevisiae*, la membrana celular vibra con una frecuencia entre 0,8 y 1,6 kHz y una amplitud del orden de 3 nm, en función de la temperatura del medio. Los datos experimentales, obtenidos mediante un cantilever AFM bajo líquido en contacto con la pared de una célula anclada y viva, evidencian que la oscilación se debe al funcionamiento de multitud de motores moleculares concertados al unísono y actuando sobre la pared celular. ¿Cómo se coordina su actividad y qué papel tiene esta vibración nanomecánica a frecuencias audibles sobre los procesos biológicos de la célula o sobre las comunicaciones entre células vecinas? Habrá que esperar observaciones en otros sistemas antes de aventurar teoría alguna sobre el origen y consecuencias de este insospechado e interesantísimo fenómeno. Pero en todo caso demuestra que las técnicas experimentales nuevas y observaciones imposibles previamente en esta escala, son decisivas para aportar verdaderos avances en nanociencias.

En los últimos cinco años el ritmo de la investigación en nanociencias se ha disparado y, sin embargo, todavía no se han puesto en marcha la mayoría de los grandes centros de

investigación, en número del orden de las centenas, que se están levantando en todo el mundo, ni los programas de formación interdisciplinaria que se están implantando en muchas universidades.

En pocos años más, si se mantiene el ritmo actual de crecimiento, la producción científica en este área será tan grande que apenas seremos capaces de leer lo más significativo de cada especialidad y, desde luego, será casi imposible el poder abarcar un campo interdisciplinar como éste con una visión general.

Sin embargo, el sistema científico globalizado está experimentando últimamente un proceso no muy diferente del autoensamblado que caracteriza a los nanosistemas: se comporta ya como un sistema evolutivo compuesto por un número muy grande de elementos modulares, cada uno de ellos (los investigadores) con un cierto grado de inteligencia o adaptabilidad al medio y con múltiples y efectivas interacciones entre sí.

El oportuno desarrollo de las nanotecnologías, las comunicaciones y el registro, búsqueda y procesado de información mediante herramientas de inteligencia artificial, contribuirá sin duda a que este sistema científico globalizado genere un conocimiento distribuido que no esté condenado a estancarse por las limitaciones humanas sino que, al contrario, pueda florecer de forma rapidísima y extraordinaria. Véase a este respecto, el libro de George Dyson, «Darwin among the machines» (Dyson, 1999).

RESUMEN Y CONCLUSIONES

Permítanme que, para finalizar, intente resumir brevemente las ideas expuestas. Desde el big-bang para acá el universo físico que conocemos parece evolucionar en el sentido de aumentar progresivamente su complejidad, su contenido de forma, a expensas de la degradación de la energía primigenia.

Esta evolución experimentó una importante aceleración, en el planeta particular que habitamos, cuando la síntesis al azar de moléculas orgánicas alcanzó la escala mesoscópica en la que, en medio acuoso y a temperaturas no demasiado ale-

jadas de la ambiente, el tiempo requerido para alcanzar una configuración de equilibrio mediante la auto-computación de su estructura, llegó a ser comparable con el intervalo entre las fluctuaciones brownianas en el medio. El consiguiente equilibrio dinámico, continuamente cambiante, en rápida interacción con un medio rico en moléculas como podían ser los aminoácidos, posibilitó la de otro modo muy improbable aparición de moléculas capaces de auto-replicarse en un gran número de copias, y generar un código estable frente a errores de transcripción pero, al mismo tiempo, capaz de evolucionar.

El desarrollo previsible de las nanociencias, el desarrollo paralelo de la información y la computación cuántica y el de la física de la complejidad van a ser instrumentales en este siglo para la comprensión y modelización de los procesos evolutivos.

Insistimos de nuevo en que la naturaleza cuántica de los nano-procesadores moleculares es la que les confiere la capacidad elemental de calcular su configuración y funcionamiento en tiempo real, es decir, la capacidad de seleccionar continuamente entre las diferentes opciones que aparecen por fluctuaciones del entorno.

A partir de ahí es posible la auto-organización evolutiva de sistemas cada vez más complejos, es posible también concebir la aparición casual de un código cuántico, definido sobre una cadena de aminoácidos, capaz de inducir copias de sí mismo y capaz de evolucionar a través de sus efímeros portadores, los organismos vivos.

Más aún, la vida no es probablemente la última vía evolutiva. Precisamente, por medio del hombre, ha sido posible la aparición de toda una fauna de códigos evolutivos de nuevo tipo, vivos a través de los medios no biológicos de transmisión y almacenamiento de información como son el lenguaje, la escritura, la imprenta, las memorias, los procesadores electrónicos y, últimamente, las redes globales de comunicación. Se ha abierto, en suma, una nueva e interesantísima para nosotros, vía evolutiva.

Somos actores involuntarios y, al mismo tiempo, espectadores de un desarrollo rapidísimo cuyas formas y especies compiten en el ecosistema de las ideas, las artes plásticas, la

música, la literatura, la poesía, las ciencias y la tecnología y cuyas consecuencias superan totalmente a nuestra propia imaginación.

Sé perfectamente que el plantear algunos temas tan fundamentales y, por tanto, tan discutibles, ha sido una osadía por mi parte. Les pido disculpas por los errores que, sin duda, he cometido. En realidad, no he pretendido convencerles de nada: las ideas expuestas han de servir fundamentalmente de aviso, de adelanto sobre los desarrollos que se abordarán en este siglo con el concurso de las nanociencias, con la ayuda de nuevas y sofisticadas técnicas experimentales y con una nueva forma, colectiva y distribuida de investigar en un campo en que comienzan a encontrarse, por fin, la física y la biología.

Finalmente, quiero agradecer a esta Academia la ocasión y la obligación que me ha dado de preparar este discurso y de tener que ordenar y poner por escrito unas ideas que, de otra forma, probablemente se hubieran perdido.

Y a todos ustedes, muchas gracias por su atención.

REFERENCIAS

- BELMONTE, C. (2002): *Las imágenes del mundo. De los receptores sensoriales a las sensaciones*, Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales.
- BINNIG, G. and ROHRER, H. (1987): «Scanning Tunneling Microscopy- From Birth to Adolescence», *Rev. of Mod. Phys.*, Vol. 59, N.º 3, Part 1, p. 615.
- BERNSTEIN, E. and VARIZANI, U. (1993): «Quantum complexity theory», *Proceedings of the 25th Annual Symposium on the Theory of Computing*, ACM, New York, pp. 11-20.
- BROMM, V. and BATE, M. R. (2004): «Star formation», *Physics World*, 17, 10, p. 25.
- CRESPO, P.; LITRÁN, R.; ROJAS, T. C.; MULTIGNER, M.; DE LA FUENTE; SÁNCHEZ-LÓPEZ, J. C.; GARCÍA, M. A.; HERNANDO, A.; PENADES, S.; FERNÁNDEZ, A. (2004): «Permanent Magnetism, Magnetic Anisotropy, and Hysteresis of Thiol-Capped Gold Nanoparticles», *Phys. Rev. Lett.* 93, 087204.

- CRESSMAN, R. (1992): «The stability concept of evolutionary game theory», *Springer-Verlag*, Berlin.
- DEUTSCH, D. (1985): «Quantum theory, the Church-Turing principle and the universal quantum computer», *Proceedings of the Royal Society, A*, vol. 400, 97-117.
- DYSON, G. (1999): «Darwin among the Machines», *Penguin Books*.
- EDDINGTON, A. S. (1948): «The Nature of the Physical World», *Macmillan*, New York.
- EINSTEIN, A.: «Investigations on the Theory of Brownian Movement», ed. R. Fürth, translated by A. D. Cowper (1926, reprinted 1956); Einstein, *Collected Papers*, vol. 2, 170-82, 206-22.
- EISERT, J.; WILKENS M., LEWENSTEIN, M. (1999): *Phys. Rev. Lett.* 83, 3077.
- EISERT, J. and WILKENS, M. J. (2000): *Mod. Opt.* 47, 2543.
- FEYNMAN, R. P. (1982): «Simulating physics with computers», *International Journal of Theoretical Physics*, vol. 21, pp. 467-488.
- FIELDS, R. D. and STEVENS-GRAHAM, B. (2002): *Science*, 298, 556.
- FRANCO VERA, L. (2003): «Doble hélice, genes y cromosomas», *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fís. Nat.*, vol. 97, 2, pp 203-222.
- FRAUENFELDER, H. and FENIMORE, P. W. (2003): «Física biológica», *Revista de la Real Sociedad Española de Física*, vol. 17, 5, p. 51.
- GALILEI, G. (1996): «Saggiatore», 1623, Opere, A. Favaro (ed.), vol. 6, Edizione Nazionale, Firenze.
- GALINDO, A. (2003): «Entre el cero y el uno: El arte de calcular», *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fís. Nat.*, vol. 97, 2, 359-395.
- GROSS, S. P. (2004): *Phys. Biol.* 1, R1-R11.
- HOLLAND, J. H. (1998): «Emergence: from chaos to order», *Perseus Books*, Cambridge, Massachusetts.
- HUXLEY, A. F. (1998): *Curr. Biol.* 8, R485-R488.
- HUXLEY, A. F. and SIMMONS, R. M. (eds.) (2000): *Phil. Trans. Biol. Sci.* 355, 413-543.
- IGAMBERDIEV, A. U. (2003): «Living Systems are Dynamically Stable by Computing Themselves at the Quantum Level», *Entropy*, 5, 76-87.
- GROSS, S. P. (2004): *Phys. Biol.* 1, R1-R11.

- GOLDSTINE, H. H. (1972): «The Computer from Pascal to von Neumann», *Princeton University Press*, Princeton.
- IQBAL, A. and TOOR, A. H. (2002): *Phys. Rev. A*, 65, 022306.
- JACOBSON, H. (1955): «Information, Reproduction and the Origin of Life», *American Scientist*, 43, 119.
- LEE, C. F. and JOHNSON, N. F. (2002): *Quantum games: a theoretical formalism*, arXiv.org/quantph/abs/0207012.
- LEM, S. (1983): *Wielkosc Urojona*, 1973 (original en polaco). *Un valor imaginario* en su traducción al castellano, edit. Bruguera.
- MARINATTO, L. and WEBER, T. (2000): *Phys. Lett. A*, 272, 291.
- MARTÍN MUNICIO, A. (2000): «Proteómica: ¿Qué son y para qué sirven las proteínas?», *Horizontes culturales*, pp. 89-117, edit. Espasa.
- MARTÍN MUNICIO, A. (2003): «La información en la sociedad celular», *Rev. R. Acad. Cienc. Exact. Fís. Nat.*, vol. 97, 2, pp. 161-202.
- MEYER, D. A. (1999): *Phys. Rev. Lett.* 82, 1052.
- NASH, J. (1950): *Proc. of the National Academy of Sciences*, 36, 48.
- OSTER, G. (2002): «Darwin's Motors», *Nature*, vol. 417, p. 25.
- OSTER, G. and WANG, H. (2002): Cap. 8, *Molecular Motors*, M. Schliwa, ed. J. Wiley.
- PALACIOS, J. (1932): *Mecánica cuantista*. Discurso de recepción, RAC.
- PAPADIMITRIOU, C. H. (1994): *Computational Complexity*, Addison-Wesley, Reading.
- PENROSE, R. (1994): *Shadows of the mind*, Oxford University Press, Oxford.
- PENROSE, R. (1997): *The large, the small and the human mind*, Cambridge Univ. Press.
- PELLING, E. A.; SHATI, S.; GRALA, E. B.; VALENTINE, J. S, GIMZEWSKI, J. K. (2004): *Science*, 305, 1147-1150.
- POYATOS, J. F.; CIRAC, J. I., ZOLLER, P. (1996): «Quantum reservoir engineering with laser cooled trapped ions», *Phys. Rev. Lett.*, 77, 4728.
- SANTAMARÍA, J. (2003): *Evolución de ideas en torno a la reacción química*. Discurso de recepción, RAC.
- SCHROEDINGER, E. (1994): *What is Life? The Physical Aspect of the Living Cell*. Cambridge: Cambridge University Press.

- VILLEGAS, J. E.; SABEL'EV, S.; NORI, F.; GONZÁLEZ, E. M.; ANGUITA, J. V.; GARCÍA, R., VICENT, J. L. (2003): «A superconducting reversible rectifier that controls the motion of magnetic flux quanta», *Science*, 302 (5648): 1188-91.
- VON NEUMANN, J. (1956): «Probabilistic logics and the synthesis of reliable organisms from unreliable components», en C. E. Shannon and J. Mc Carthy, eds., *Automata Studies*, Princeton University Press.
- VON NEUMANN, J. and MORGENSTERN, O. (1944): *Theory of Games and Economic Behaviour*, Princeton.

**CONTESTACIÓN DEL
EXCMO. SR. D. ANTONIO HERNANDO GRANDE**

Excmo Sr. Presidente,

Excmos. Sres. Académicos,

Señoras y Señores:

Es motivo de satisfacción y de enorme gratitud el que la Academia haya tenido a bien designarme para dar la bienvenida a Fernando Briones. Debo para ello glosar primero su personalidad científica, labor apasionante por la riqueza de su contenido y la belleza de su trayectoria. Y comentar después, muy brevemente, lo que haya podido yo entender de su sugerente discurso. Y digo esto porque reconozco la dificultad que para mí representa comprender en profundidad aquello de lo que hablan mis compañeros y que crece según el tema se aleja de mi limitadísimo campo de trabajo. Resulta aún mucho más inquietante que dicha dificultad surja también con frecuencia cuando se trata incluso las parcelas próximas a mi especialidad. Finalmente trataré de ilustrar con dos ejemplos actuales la interacción entre nanomagnetismo y biomedicina.

Conocí a nuestro nuevo compañero en 1970, en el Gabinete de Experiencias de Cátedra de la Facultad de Física de la Complutense, donde una mañana suplió a Velayos en la clase de Magnetismo de quinto curso. Era yo entonces estudiante de la asignatura. Recuerdo perfectamente que nos explicó la precesión de Larmor, entretenimiento muy usual de momentos magnéticos atómicos, electrónicos y nucleares con la que he llegado a familiarizarme bastante al paso de los años. Recuerdo también que después de la clase de Briones, recibíamos en el mismo escenario las también sabias enseñanzas del Profesor Francisco Ynduráin acerca de las partículas elementales de la época, y digo época porque, a diferencia de la temporalmente estable precesión de Larmor, el panorama de las partículas ha sufrido profundas modificaciones desde aquellos días.

Era entonces Briones profesor encargado de curso y alumno de doctorado y realizaba su tesis doctoral en los laboratorios del sótano. Allí había instalado una maravillosa y artesanal instalación de magnetoóptica para la medida del efecto Kerr con temperatura variable, que suscitaba el entusiasmo de los visitantes. También preparaba sus muestras en un evaporador casero. Eran películas delgadas de níquel que crecían en una atmósfera de vacío relativo.

Aquella inicial y temprana exhibición de potencia experimental ponía de manifiesto la portentosa habilidad manual e ingenio instrumental que han estado siempre presentes en su trayectoria científica. Estas envidiables, poco frecuentes y poco valoradas aptitudes le permitieron adquirir la capacidad de investigar experimentalmente con excelencia y de ser un inventor relevante de dispositivos de alta tecnología. Debo señalar en esta breve presentación general de nuestro compañero que junto a su virtuosismo como físico experimental posee una exquisita capacidad artística, concretamente como pintor y escultor, actividades que reflejan, al menos parcialmente, su genética y que permiten reconocer el magisterio de su padre, magnífico pintor y reconocido maestro de pintores.

Tras acabar su tesis doctoral, Fernando Briones realiza una estancia postdoctoral entre 1971 y 1974 en el Instituto de Astrofísica del Max Planck, en Munich, como Científico Visitante. Su conocimiento de la instrumentación óptica le permite abordar con éxito los problemas experimentales de Astrofísica y es propuesto por el Instituto alemán para la dirección del observatorio conjunto hispano-alemán de Almería. En el año 1975 se reincorpora por un año a la Universidad Complutense de donde accede al CSIC, como investigador del Patronato Juan de la Cierva en 1976. Desde 1979 es Colaborador Científico del Instituto de Física de Materiales de Madrid. Tras un año de estancia como Visitante en los laboratorios de Hewlett-Packard en Palo Alto en 1980, se reincorpora al Instituto de Materiales donde permanece hasta su traslado al Centro Nacional de Microelectrónica como Investigador Científico en 1986. En 1988 trabaja como Visitante durante un año en el Laboratorio de Investigación Básica de NTT en Tokio. Desde 1989 realiza su labor investigadora como Profesor de Investigación en el Centro de Microelectrónica, del cual ha sido Director desde 1996 hasta el 2005. Algún día el CSIC

reconocerá explícitamente la labor ejercida por Briones como Director del Centro.

Su actividad experimental abarca cronológicamente los siguientes campos: materiales magnéticos, magneto-óptica, espectroscopias ópticas, semiconductores y químico-física de superficies. Especialmente significativas han sido sus contribuciones a los procesos de fabricación de dispositivos para semiconductores donde se pueden enumerar entre sus múltiples logros los siguientes: Detectores de infrarrojos en películas de PbSe, anisotropía óptica de reflectancia superficial que permite controlar la cinética de crecimiento de nanoestructuras semiconductoras, epitaxia de semiconductores mediante fuentes sólidas de fósforo, microsensores de gas metano, epitaxia de haces moleculares de Ga (As, Sb, P) con materiales isotópicamente puros y nanoestructuras magnéticas para spintrónica, transductores magneto-ópticos y registro de información. Todas estas actividades están plasmadas en patentes internacionales y en las revistas de mayor prestigio, como son *Nature* o *Physical Review Letters*, entre otras. Su virtuosismo experimental, basado en la habilidad, inteligencia y conocimiento de la Física, le ha permitido controlar de forma insospechada técnicas que como los haces moleculares constituyen la llave más poderosa que abre ese mundo conocido como nanotecnología. El número de proyectos que ha dirigido y el reconocimiento internacional de su obra en los mejores laboratorios de Europa, Japón y Estados Unidos hacen innecesaria la insistencia en la relevancia de su contribución a la Física. La reciente concesión del prestigioso premio Jaime I avala rotundamente el reconocimiento de su labor.

Ha sido también el recipiendario maestro silencioso de laboratorio para ya muchas generaciones de investigadores. Le defino como silencioso para acentuar su falta de motivación tradicional para la clase teórica de pizarra. Nunca le entusiasmó esta actividad. Si clasificamos a los científicos en formales y fenomenológicos, Briones es fenomenológico hasta el extremo, inventor, genial descubridor y tímidamente atrevido provocador en sus afirmaciones, valoraciones y sugerencias. Es también un fino y sensible estimador de órdenes de magnitud, en el sentido que, según nos enseñaba Carlos Sánchez del Río, inspirado en Fermi, lo son los buenos físicos, «aquellas personas capaces de estimar el número de barberos

que hay en la ciudad». Si le apasiona alguna literatura científica es la reciente de los dos últimos años, y sólo le estimula la conciencia de encontrarse en la frontera del conocimiento.

Desde esta actitud está escrito el Discurso de Ingreso que acaba de pronunciar. Fíjense que no se ha centrado más que coyunturalmente y por encima en referencias y reflexiones sobre su obra, o sobre la microelectrónica o sobre los logros de la nanotecnología. Si ha hablado algo de todo ello ha sido para apuntalar desde el comienzo, no como epílogo, una serie de plausibles profecías frescas y atractivas que sin ceder un ápice en el rigor de sus fundamentos divierten y sorprenden a su auditorio. Basten las siguientes afirmaciones para ilustrar ambos aspectos: i) el edificio teórico que unifique Física mesoscópica y Biología se irá construyendo este siglo sobre la base de las nanociencias; ii) ya se están gestando ideas y formalismos que describirán cuantitativamente lo que Darwin intuyó y expresó sin una sola fórmula; iii) decir procesadores químicos de información es totalmente equivalente a decir procesadores cuánticos.

Nos ha explicado Briones, con brillantes y agudas ideas, cómo la nanociencia marca el hito de encuentro espontáneo entre la Física y la Biología. La capacidad de manipular objetos a nanoescala ha permitido a los físicos comenzar a explorar las enormes extensiones de un mundo nuevo en el que la Biología ocupa, sin duda, la parcela más inmediatamente importante para el conocimiento. No hay duda de que la autoréplica de las macromoléculas, ladrillo elemental de la vida, sucede en la escala nanométrica y requiere un código de actuación inscrito en la misma escala. La replicación, no infinitamente perfecta, genera una dinámica conocida como evolución. Los físicos intuimos que quizá pronto seremos capaces de comenzar a descifrar los secretos de la Física de la replicación, de sus fluctuaciones y de la evolución. Física que aún desconocemos, como se apresura a indicar Ginés Morata. Como bien señala el recipiendario, el mecanismo básico de transducción e información en las células está basado en la química de sistemas moleculares dinámicos. Es un tipo de hardware, en los que la transducción y transmisión de señales se gobiernan, en definitiva, por la capacidad de algunos sistemas moleculares de computar su propia forma y adaptarla al entorno. También sugiere Briones que la forma en que la evolución ha resuelto los

problemas con que hoy se encuentra la computación cuántica es la de utilizar como portadora de información a la reactividad química de algunos terminales funcionales, en lugar de electrones y fotones. La preparación de los qbits se realiza también a través de interacciones químicas.

Durante el transcurso del magnífico congreso organizado por Alberto Galindo y Pedro Echenique en el Donostia International Physics Centre a comienzos de septiembre de 2005, con motivo del centenario del Año Maravilloso de Einstein, se tuvo ocasión de escuchar voces muy autorizadas para definir el estado actual de la Física. El estado de conocimiento y el conjunto de problemas fundamentales que actualmente se encaran en los campos de la astrofísica, la computación cuántica, la nanotecnología, las partículas elementales y la físico-química de la complejidad fueron detalladamente resumidos por un grupo selecto de excelentes científicos entre los que se encontraban seis investigadores galardonados con el Premio Nobel y seis científicos españoles del máximo prestigio. Algunos de estos temas estelares de nuestro tiempo, como la computación cuántica y la marcha de lo simple a lo complejo en la escala nanométrica, constituyen el fundamento del discurso de Briones.

Me gustaría añadir un par de ejemplos que sin ensombrecer la belleza de estas ideas pudiera complementarla desde el énfasis exclusivo en los aspectos físicos de la nanociencia.

Voy a hacer referencia, en primer lugar, a los campos magnéticos producidos por el cerebro y al aparato que los mide conocido como magnetoencefalógrafo, y en segundo lugar resumiré algunas posibles aplicaciones biomédicas de las nanopartículas magnéticas.

Debemos destacar que vivimos en el momento en que el cerebro humano ha encontrado sus coordenadas. En efecto, no entendemos bien el cerebro, pero sabemos que es un fruto de la evolución capaz de adquirir conciencia de ella y de introducir modificaciones profundas en sus propias reglas. Tan profundas como para generar una transición de fase desde la evolución natural a la evolución cultural. En este sentido es de lectura imprescindible el célebre artículo de F. H. Crick, «Thinking about the brain», publicado en 1979 en *Scientific American*, 241, 181-188.

Es bien conocido que la transducción de señales dentro de la corteza cerebral se realiza mediante la físico-química de la membrana, sus proteínas de canal y de transporte, la actividad de los neurotransmisores y de todas las moléculas que forman tan particular hardware. Como consecuencia de esta actividad química secuencial se producen corrientes eléctricas postsinápticas y corrientes de acción a lo largo de los axones. Dichas corrientes producen campos magnéticos, siendo más localizados los producidos por la corriente de acción del axón por su carácter cuadrupolar. Las corrientes postsinápticas producidas por voltajes inferiores (de 10 a 100 mV y 10 ms de duración) son, sin embargo, de más largo alcance espacial al ser de naturaleza dipolar. Una estimación de la intensidad de los dipolos postsinápticos (*producto de la intensidad postsináptica, I, por la penetración de esta corriente en la célula, 0,1 ó 0,2 mm*) suministra un valor medio de 20 fA.m. El valor del campo magnético que detectan los sensores que forman un magnetoencefalógrafo y que están situados en contacto con el cuero cabelludo es de 50 a 500 fT y que corresponde a una diez mil millonésima del campo magnético terrestre. Para producir este campo es preciso que el dipolo de la zona de cortex inmediata al sensor sea de 10 nAm, lo que requiere que actúen simultáneamente en esa zona 10^6 corrientes sinápticas. Esto equivale a que actúen simultáneamente un uno por mil de las que existen en un milímetro cuadrado, ya que el número total de neuronas corticales, repartidas en los 3 mm de espesor y 2.500 cm^2 plegados de superficie que constituyen el cortex, es del orden de 10^{10} , teniendo cada una de ellas un número medio de sinapsis de 10^4 ; por lo que el número total de sinapsis por milímetro cuadrado es de 10^9 .

Desde el punto de vista instrumental sorprende que 50 ó 60 sensores tipo SQUID sean capaces de disponerse sobre la cabeza de un individuo y medir simultáneamente a lo largo del tiempo campos magnéticos cuya intensidad es la diez mil millonésima parte de la del campo que existe en el ambiente. La forma en que se organizan y distribuyen las corrientes postsinápticas a lo largo del tiempo y en diferentes puntos del espacio puede suministrar información directa del funcionamiento computacional del cerebro. Tal información representaría una importante contribución de la Física al conocimiento del cerebro, como se describe en detalle en el artículo de Hämaläinen et al., «Magnetoencelegraphy-theory, instrumen-

tation and applications to noninvasive studies of the human brain», publicado en *Modern Review on Physics*, 65, 4123, 1993.

El magnetómetro SQUID, siglas de superconducting quantum interferometry device, está basado en un efecto que sucede a nanoescala y que consiste en el tránsito de pares de Cooper de un superconductor a otro por penetración túnel a través de barreras nanométricas de material no superconductor.

Ya en 1978, Vernon Mountcastle, investigador de la John Hopkins, en su artículo «An Organizing Principle for Cerebral Function», indicó la uniformidad de la corteza cerebral en apariencia y estructura. *La extraordinaria percepción de Darwin le permitió vislumbrar la similitud entre diferentes especies, más que sus diferencias que constituían en 1800 el tema de moda para los biólogos. La percepción de Mountcastle es, en cierto modo, similar.* Si definimos patrón como un conjunto secuencial de voltajes de acción distribuidos en el espacio y en el tiempo podemos definir como lenguaje cerebral la sucesión de patrones. Existen patrones de entradas sensoriales, patrones capaces de desplegarse desde las altas jerarquías de la corteza y patrones motores que a través de las fibras nerviosas alcanzan los músculos y los activan. La comparación y combinación de estos patrones hace posible la memoria y la inteligencia. Dichos patrones son siempre repetitivos para cada acción a realizar o para cada información percibida.

Consideremos un patrón bien definido que se transmite por manojos de axones hasta un músculo. Por ejemplo, aquél que se genera cuando uno piensa en mover el dedo índice para escribir una letra en el ordenador. Como sabemos, cualquier patrón consiste en un voltaje, dependiente del tiempo y de la posición, formado por la superposición de los voltajes de acción de un conjunto correlacionado de neuronas. ¿Cómo podríamos conocer y determinar un patrón concreto? Para medir un patrón necesitaríamos establecer contactos eléctricos en todas las terminaciones de axones activos. Una vez activadas las neuronas y realizados los contactos con una adecuada unidad mixta electrodo-microprocesador podríamos almacenar el patrón en un ordenador. A partir de este dato es sencillo realizar un análisis de Fourier del patrón, lo que permitiría una excelente caracterización de la señal mediante la obtención de su espectro de frecuencias y amplitudes correspondientes. Conoceríamos de este modo con detalle cuál es la

orden que, generada en la corteza, es capaz de activar un dedo índice. Pero lo que es más, tendríamos esa orden a nuestra disposición en el siguiente y apasionante sentido. Imaginemos que ese voltaje discriminado, almacenado y analizado es enviado mediante una onda electromagnética como la utilizada en telefonía móvil a un lugar distante centenares de kilómetros. Por ejemplo, las neuronas con sus contactos eléctricos y el analizador de señales se encuentran en Madrid donde el patrón es debidamente codificado y enviado por teléfono a Barcelona. El voltaje que llega por onda de telefonía móvil sería entonces decodificado y transmitido a una parrilla de contactos eléctricos conectados a un recipiente con los correspondientes neurotransmisores y neuronas. La pregunta importante puede enunciarse así: ¿Es posible activar las neuronas de Barcelona con el patrón enviado desde Madrid? Si fuera posible, y parece que pudiera serlo, nuestro sistema nanoelectrónico habría hecho posible la transmisión del pensamiento.

Es evidente que la búsqueda de respuesta a esta pregunta hay que emprenderla *in vitro* con sendos cultivos neuronales y una delicada labor de nanotecnología tanto química —vinculada a los neurotransmisores— como de electrónica sofisticada de detección, amplificación, codificación, discriminación y transmisión de señales. Pero, ¿han pensado ustedes el mundo de posibilidades que se abriría si fuera posible la transmisión fiel del voltaje? Creo que el panorama de opciones justifica cierto vértigo. Basta, sin embargo, leer las revistas de prestigio para saber que este experimento está a punto de hacerse.

Si con la mayor ingenuidad uno salta al experimento *in vivo* aparece una dificultad adicional, pero de gran envergadura: ¿Cómo detectar el patrón generado en la corteza cerebral del modo menos agresivo? Me permitirán aquí sugerir que la investigación sobre las posibilidades de utilización del patrón de campo magnético producido por ese patrón de voltajes y corrientes podría abrir una nueva vía completamente aséptica de captura de patrones cerebrales. Este proyecto de transmisión de patrones por ondas electromagnéticas de frecuencias correspondientes a las de telefonía móvil ha sido propuesto por el Profesor Juan Represa de la Universidad de Valladolid. La Universidad Complutense cuenta con un magnetoencefalógrafo, cofinanciado por la Fundación Pérez Modrego y la pro-

pia Universidad, que podría servir inmediatamente de base de experimentación para este proyecto.

Ha hecho referencia Briones a recientes observaciones experimentales que han puesto de manifiesto la aparición de un magnetismo «nuevo» en la escala nanométrica. Un ejemplo de este sorprendente magnetismo es el de películas (Carmeli et al., *Journal of Chemical Physics*, 118, 2003) y nanopartículas de oro (Crespo et al., *Physical Review Letters*, 2004) «funcionalizadas» con un enlace «thiol» o, dicho más sencillamente, con sus átomos de superficie enlazados a átomos de azufre que arrastran tras sí una o una cadena de moléculas orgánicas. Sin entrar aquí en los detalles a escala atómica que podrían ser candidatos a explicar el fenómeno si desearía indicar dos clases de aplicaciones biomédicas que podrían derivarse del uso de estas nanopartículas de oro. Partículas del tamaño de un nanómetro pueden circular por todos los vasos sanguíneos sin producir embolias. Si estas partículas fueran magnéticas, como son las de oro «thiolizado», a temperaturas de 37 grados centígrados podrían dirigirse mediante campos magnéticos adecuados a regiones concretas del cuerpo. En primer lugar hablaré de la hipertermia o calentamiento local a 42 ó 43 grados centígrados, capaz de producir la muerte de las células malignas. Para ello las partículas de oro, una vez acumuladas en el tumor, serían sometidas a un campo magnético alterno, lo que generaría una emisión de calor debido a las pérdidas por histéresis de las partículas que podría ser suficiente para elevar la temperatura local hasta producir la desaparición de las células del tumor. Es curioso indicar que un equipo del MIT dirigido por Hamad-Schifferli consiguió en 2002 (*Nature*, 415, 152-155) separar las dos bandas del ADN rompiendo el enlace de puente de hidrógeno en un experimento *in vitro*, utilizando como calefactor nanopartículas de oro «thiolizadas». Dichas partículas eran sometidas a un campo magnético de 1 gigaherzio de frecuencia, lo que inducía el calentamiento requerido. Los autores del artículo explicaron sus resultados como consecuencia del calor desprendido por efecto de las corrientes inducidas. Posteriormente nosotros descubrimos el magnetismo de estas nanopartículas y calculamos el calentamiento a que daría lugar la correspondiente histéresis para un campo aplicado de un gigaherzio de frecuencia. Obtuvimos un valor de siete ordenes de magnitud superior al generado por corrientes inducidas y así pudimos explicar el verdadero origen

del calentamiento observado en el excelente experimento de Hamad-Schifferli.

La segunda posibilidad que voy a señalar es la liberación localizada de fármacos. Las partículas, debido al enlace «thiol», son capaces de transportar enganchadas al átomo de azufre cadenas orgánicas de moléculas biológicas del tipo azúcares, ácidos nucleicos, proteínas, etc. Una vez acumuladas en el tumor podrían liberarse los fármacos transportados por atracción celular o calentamiento, dando así lugar a una acción localizada sobre las células malignas reduciéndose de este modo posibles daños colaterales. Una magnífica descripción de todo este tipo de aplicaciones se encuentra en el artículo de Quentin Pankhurst et al., «Applications of magnetic nanoparticles in biomedicine», publicado en *Journal of Physics D* 36, 2003, y en el que se concluye que el mayor reto para el éxito de estas aplicaciones es la agilización de la transferencia interdisciplinar de tecnologías, tema cuya relevancia actual ha sido ya subrayada por Briones.

Voy a terminar este discurso, ya demasiado largo, con una bella reflexión sobre la ciencia, reflexión hilvanada por un novelista excepcional que, aunque con formación médica, ejerció profesionalmente de literato. Pío Baroja, el representante del noventa y ocho con mayor sensibilidad científica, escribió en su obra, recientemente editada, *La guerra civil en la frontera*, las siguientes líneas: **«Yo siempre he creído que, a medida que pase el tiempo, la ciencia ha de dirigir los países y la humanidad entera. La ciencia es la cantidad de verdades que va encontrando el hombre a lo largo de la historia. Muchas de estas verdades parece que no tienen, por el momento, interés humano, pero se puede suponer que lo han de tener algún día, si no inmediatamente, con el tiempo»**. Fernando Briones ha ayudado a aumentar la cantidad de verdades que va encontrando el hombre, muchas de ellas con interés humano inmediato.

Sea bienvenido a esta Casa, que le acoge con reconocimiento y respeto.

He dicho.