

Oriëntatierapport in opdracht van de COGEM

Potentiële Risico's van Bio-Nanotechnologie voor Mens en Milieu

Dr ir F.W.H. Kampers

Redactie: Prof dr E.J.R. Sudhölter

Mei 2004



Voorwoord

Nanotechnologie en, als onderdeel daarvan, bionanotechnologie bevinden zich in de aanloopfase van een stormachtige ontwikkeling. De verwachting is dat deze nieuwe technologie zich de komende 10-15 jaar verder zal ontwikkelen om tot volle wasdom te komen. Daarna zal het een vaste plaats hebben verworven tussen de technologische mogelijkheden die de mens ter beschikking staan. Echter, door de onzekerheden die er op dit moment zijn blijft het gissen over de mogelijke toepassingen en de daarbij behorende risico's. Dit rapport heeft tot doel een objectieve bijdrage te leveren aan het maatschappelijke debat over de mogelijkheden en onmogelijkheden van deze nieuwe technologie.

Aan iedere toegepaste technologie kleven van nature risico's voor mens en milieu. Het gaat er dan ook om deze risico's vooraf zorgvuldig in kaart te brengen en bij de toepassing ervan deze risico's op een maatschappelijk en wetenschappelijk aanvaardbaar niveau te brengen. Helaas is het vaak zo dat bij de introductie van een nieuwe technologie, de dan nog bestaande onzekerheden leiden tot een conservatieve houding bij het publiek. Hierdoor kan de ontwikkeling van deze technologie ernstig gevaar lopen. Het is dus belangrijk dat al in een vroeg stadium van een nieuwe ontwikkeling er een goede inventarisatie wordt gemaakt van alle mogelijke voor- en nadelen, alsmede een objectieve inschatting van de daaraan gekoppelde risico's voor mens en milieu.

Dit rapport is geschreven vanuit de overtuiging dat de (bio)nanotechnologie een grote bijdrage zal leveren aan de kwaliteit van het leven, dat het zal leiden tot nieuwe kennis, tot duurzamere productiemethoden en producten en ook tot nieuwe bedrijvigheid.

Prof dr Ernst Sudhölter

Wageningen, mei 2004

Disclaimer

Dit rapport is in opdracht van de Commissie Genetische Modificatie (COGEM) samengesteld. De meningen die in het rapport worden weergegeven zijn die van de auteur en weerspiegelen niet noodzakelijkerwijs de mening van de COGEM.

Inhoud

VOORWOORD	1
INHOUD	2
SAMENVATTING	3
1 INLEIDING	5
1.1 Opdracht	5
1.2 Opzet studie en rapport	5
2 BIO-NANOTECHNOLOGIE	7
3 LOPEND ONDERZOEK	12
3.1 Nederland	12
3.2 Europa	16
3.3 Noord Amerika	18
3.4 Azië	21
4 THEMA'S	23
4.1 Beschikbaar of op korte termijn verwacht	23
4.2 Waarschijnlijk	25
4.3 Theoretisch mogelijk	27
4.4 Sciencefiction	28
5 POTENTIËLE RISICO'S VOOR MENS EN MILIEU	30
6 POSITIONERING VAN THEMA'S	33
7 DILEMMA'S	35
8 CONCLUSIES EN AANBEVELINGEN	37
APPENDIX 1 BRONNEN	39
Gesprekken	39
Bijeenkomsten	39
Rapporten en publicities	39
Websites	41
APPENDIX 2 AFKORTINGEN	42

Samenvatting

In opdracht van de COGEM is een verkenning uitgevoerd naar bio-nanotechnologie en de potentiële risico's daarvan voor mens en milieu. Nanotechnologie is het geheel van kennis, vaardigheden en apparatuur dat nodig is om op een schaal tussen de 1 en 100 nm functionaliteit te creëren waarbij gebruik wordt gemaakt van de specifieke eigenschappen van materie op die nanoschaal. Bij Bio-nanotechnologie wordt gebruik gemaakt van biologische principes om deze functionaliteit te realiseren of vindt het resultaat zijn toepassing in biologische systemen. Het zijn generieke, 'enabling' technologieën die nog volop in ontwikkeling zijn en in de toekomst steeds meer overlap zullen gaan vertonen. Ze kennen een zeer breed toepassingsgebied.

Wereldwijd zijn de verwachtingen van deze nieuwe technologie zeer hoog gespannen, hetgeen tot uitdrukking komt in de investeringen die in verschillende landen van de wereld worden gedaan om de technologie te ontwikkelen. Zwaartepunten daarin zijn de VS, Japan en Europa. Ook in Nederland wordt vanuit de ICES/KIS middelen een substantiële inspanning met name in de vorm van MicroNed en NanoNed gefinancierd. Hoewel het merendeel van de resultaten pas over vele jaren concrete producten zal opleveren kan gevoeglijk worden aangenomen dat deze enorme inspanning op zeer uiteenlopende terreinen tot producten of onderdelen van producten zal leiden.

Tot de thema's waaraan nu onderzoek wordt gedaan en die al wat dichter bij concrete toepassingen staan behoren nanopartikels; nano-elektronica; materiaal eigenschappen; functionalisatie van oppervlakken bijvoorbeeld voor sensoren; fijnchemie en katalyse; en membranen. Veel van het meer fundamentele onderzoek richt zich op thema's die weliswaar grote beloftes inhouden, maar waarvan toepassingen nog de nodige onderzoeksinspanning zullen vergen. Tot deze categorie behoren medische toepassingen als geneesmiddelen die gericht naar de plaatsen worden gebracht waar ze nodig zijn en allerlei implantaten die problemen oplossen of gebreken compenseren. Een stapje verder zijn toevoegingen aan het menselijk lichaam die ons nieuwe mogelijkheden zullen geven. Fundamenteel onderzoek vindt ook plaats naar mechanismen voor zelfassemblage, moleculaire elektronica en het nauw daaraan gelieerde spintronics. Het onderzoek naar nieuwe materialen en coatings zal op de middellange termijn leiden tot superieure eigenschappen.

In het verleden zijn resultaten en toepassingen van (bio-)nanotechnologie geopperd die nog zeer ver van realisatie afliggen. Een van de belangrijkste thema's daarbij is het concept van moleculaire fabricage en zelfreplicatie. Om op macroniveau iets voor elkaar te brengen zijn zeer grote aantallen nanotechnologische systemen nodig. Met traditionele fabricagetechnieken zou het veel te lang duren om die te maken. Een idee om dit probleem op te lossen is om ze door speciale nanosystemen te laten bouwen (de 'universal assembler') of om de systemen zo te ontwerpen dat ze, naast de primaire taak waarvoor ze bedacht zijn, ook zichzelf kunnen nabouwen. Bij het onderzoek naar dit soort concepten wordt veelvuldig gekeken naar de oplossingen die de biologie daarvoor beschikbaar heeft. Ook zijn er ideeën om biologische systemen hiervoor te gebruiken.

Helaas zijn er in het verleden, waarschijnlijk in een poging om de interesse van financiers te wekken, ideeën gepresenteerd die zo ver van de huidige realiteit afliggen dat het maar helemaal de vraag is of ze ooit bewaarheid zullen worden. Zo zijn er onder andere minidrukbootjes ('nanobots') bedacht die autonoom door het menselijk lichaam kunnen varen en, daar waar problemen dreigen op te treden, actie kunnen ondernemen. Ook zouden speciale nanotechnologische systemen milieuvuiling ongedaan kunnen maken doordat probleemstoffen zouden kunnen worden omgezet in nuttige stoffen. Voordat dit soort ideeën realiseerbaar worden zijn nog een aantal zeer fundamentele doorbraken nodig. Voorlopig worden ze tot de sciencefiction gerekend.

Er zijn twee onderwerpen die voldoende concreet zijn en potentieel risico's voor mens en/of milieu zouden kunnen opleveren: nanopartikels en biologische systemen die worden ingezet als productiefaciliteit voor nanotechnologie. Het gevaar van nanopartikels is dat ze kleiner zijn dan de deeltjes waartegen organismen zich in de evolutie hebben weten te wapenen. Er zijn aanwijzingen dat ze, zeker als de biologische compatibiliteit wordt verhoogd, overal in het lichaam kunnen opduiken. Bij de biologische productiefaciliteiten (bijvoorbeeld bacteriën of gisten die mogelijkheden hebben gekregen om bepaalde nanoprodukten te maken) ligt het gevaar in het verlengde van de risico's die ook aan genetisch gemodificeerde organismen kleven. Overigens moeten dit soort

risico's worden beschouwd relatief ten opzichte van de mate waarin ze binnen afzienbare tijd tot de mogelijkheden zullen behoren. Zo vormen zelfreplicerende nanosystemen een groot risico maar, omdat hun waarschijnlijkheid nog erg klein is, is er nauwelijks een reëel gevaar.

Nanotechnologie beschikt over de potentie om de mensheid zeer veel positiefs te brengen. Het kan echter niet worden ontkend dat er ook risico's aan kleven. Net zoals andere technologieën plaatst ook de (bio-)nanotechnologie de maatschappij voor een aantal dilemma's. Maar omdat de verwachting is dat deze technologie zo ingrijpend zal zijn en ook een zeer uiteenlopende toepassingsgebieden zal kennen zijn de dilemma's mogelijk fundamenteeler van aard. Het is van groot belang dat de kwesties die hiermee te maken hebben vanaf het begin open, eerlijk en breed in de maatschappij worden geadresseerd. Het is dan ook aan te bevelen om bepaalde risico's actief te bewaken en om de communicatie over (bio-)nanotechnologie tussen maatschappij en wetenschap te stimuleren.

1 Inleiding

Klein – kleiner – het kleinst. Nanotechnologie gaat over het beheersen van de materie op het niveau van moleculen en moleculaire structuren. Omdat dat soort structuren hele andere eigenschappen hebben ontstaan nieuwe mogelijkheden voor zeer uiteenlopende toepassingen. De mensheid is begonnen om hieraan te snuffelen en deskundigen zijn tot de conclusie gekomen dat deze nieuwe technologie een van de belangrijkste van de 21^e eeuw zal kunnen worden. Diverse multinationals en bedrijven investeren fors en ook beleidsmakers zijn gaan inzien dat de ontwikkeling van dit vakgebied gestimuleerd dient te worden. Het zou zeer wel de aanzet kunnen geven voor een nieuwe economische hoogconjunctuur die telkens om de zoveel jaren ontstaat als de mensheid zich een nieuwe belangrijke technologie eigen maakt.

Nanotechnologie wordt niet alleen gebruikt om hele kleine (onderdeeltjes van) apparaatjes en elektronische circuits te maken. Belangrijke toepassingsgebieden van nanotechnologie liggen op het grensvlak van levende en dode materie: het detecteren van voor levende materie belangrijke of schadelijke stoffen; de gelokaliseerde toediening van geneesmiddelen; tot en met het repareren en/of verbeteren van processen in levende systemen. Dit is het werkgebied van de bio-nanotechnologie.

Maar waar zijn we mee bezig en wat zijn de risico's die aan nanotechnologie en meer in het bijzonder aan bio-nanotechnologie kleven. We doen er goed aan ons te realiseren dat aan dit soort technologie gevaren zouden kunnen kleven en om te verkennen in welke richting die dan gezocht moeten worden. Dat is het onderwerp van dit rapport.

1.1 Opdracht

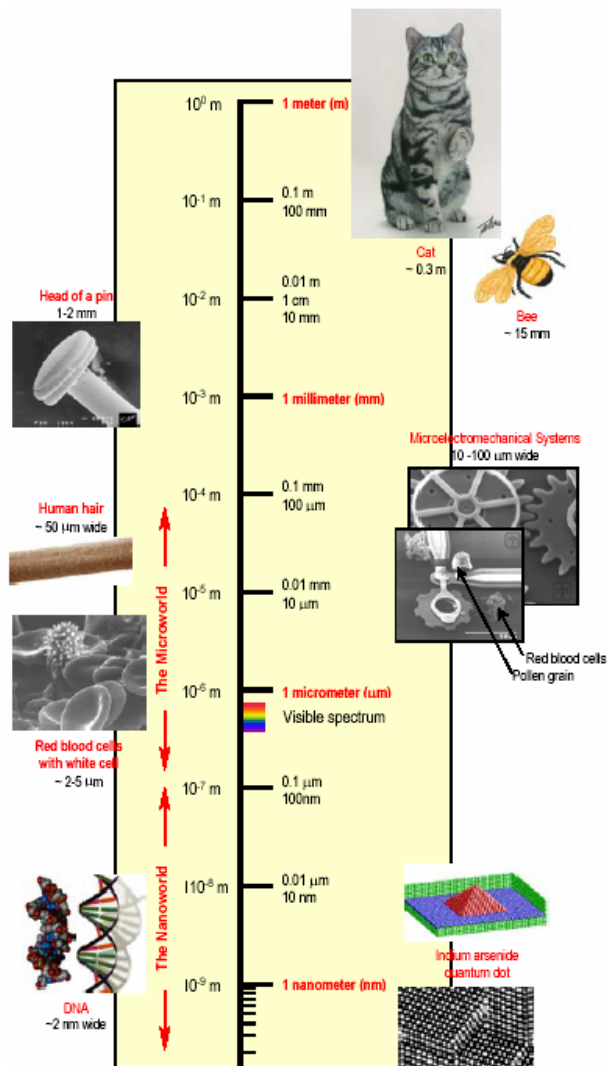
De Commissie Genetische Modificatie (COGEM) wil zich oriënteren op de risico's voor het milieu die verbonden zouden kunnen zijn met bio-nanotechnologie zodat zij zich een beeld kan vormen van een toekomstige strategie ten aanzien van bio-nanotechnologie. Zij hebben hiertoe opdracht gegeven om, op basis van literatuur en enkele gesprekken met Nederlandse deskundigen, een rapport te schrijven waarin onder andere aan de orde dient te komen "wat wordt verstaan onder bionanotechnologie (of nanobiotechnologie); welke personen of groepen zijn op dit moment leidend op het gebied van bionanotechnologie (in binnen- en buitenland); welke samenwerkingsverbanden zijn er tussen de verschillende onderzoeksgroepen; aan welke onderwerpen wordt momenteel gewerkt; wat zijn de toekomstverwachtingen, waar beweegt dit onderzoeksterrein zich naar toe; zijn er in de toekomst milieuproblemen (in de breedste zin) te verwachten." De opdracht is aan het begin van de fase waarin het rapport is opgesteld doorgesproken met de begeleidingscommissie. Daarbij zijn een aantal wensen en suggesties gedaan.

1.2 Opzet studie en rapport

De studie is in hoge mate gebaseerd op informatie die op het internet te vinden is en een aantal rapporten. In de appendix zijn de belangrijkste sites en rapporten en publicaties weergegeven. Bovendien staan in het rapport, daar waar dit relevant is, voetnoten waarin vaak verwezen wordt naar informatiebronnen. Daarnaast zijn een aantal gesprekken gevoerd met deskundigen uit het werkveld en aanpalende werkvelden. Daarbij is in eerste instantie gestreefd naar een goede dekking van de bio-nanotechnologie. Daarna zijn nog enkele gesprekken gevoerd met deskundigen die specifiek over een bepaald aspect van de studie informatie konden geven. Op die manier zijn enkele onderdelen die in eerste instantie wat onderbelicht zijn gebleven ook uitgelicht. De volledige lijst met deskundigen is ook opgenomen in de appendix. Hoewel het in eerste instantie de bedoeling was om de interviews te beperken tot Nederlandse deskundigen was er de gelegenheid om eenvoudig ook twee deskundigen uit de VS in het onderzoek te betrekken.

In hoofdstuk 2 wordt kort uitgelegd wat onder nanotechnologie en bio-nanotechnologie wordt verstaan. Vervolgens wordt in hoofdstuk 3 een overzicht gegeven van wat voor onderzoek waar wordt gedaan. Daarbij wordt begonnen in Nederland en komen vervolgens regio's die in toenemende mate geografisch verder van ons afliggen aan de orde. Hoofdstuk 4 geeft dan een bloemlezing van thema's waar zoal aan wordt gewerkt en wat we op welke termijn kunnen verwachten. De thema's brengen ook risico's voor mens en milieu met zich mee. Hiervan wordt in hoofdstuk 5 een inschatting gemaakt. Om deze thema's enigszins op waarde te kunnen schatten is het nodig om de relatie tussen de waarschijnlijkheid en de risico's voor mens en milieu te achterhalen. Dit wordt grafisch weergegeven in hoofdstuk 6. Hoofdstuk 7 laat een aantal dilemma's op verschillende maatschappelijke schalen de revue passeren om duidelijk te maken dat aan voordelen ook vaak nadelen verbonden zijn. Het rapport wordt afgesloten met een aantal conclusies en aanbevelingen in hoofdstuk 8. Daarna zijn nog twee bijlagen opgenomen waarin de bronnen van informatie die zijn geraadpleegd voor het rapport zijn weergegeven en waarin een overzicht van de afkortingen is gegeven.

Een nanometer is 0,000 000 001 m (10^{-9} m). Om diverse redenen gedraagt materie zich op atomair en moleculair niveau anders dan we gewend zijn in de macroscopische wereld. Zo spelen



Figuur 1

Wat is 'nano-schaal' (© 2001-2002 CMP Scientifica)?

heeft begin 2000 de volgende definitie opgesteld: "Research and technology development at the atomic, molecular or macromolecular levels, in the length scale of approximately 1 - 100 nanometer range, to provide a fundamental understanding of phenomena and materials at the nanoscale and to create and use structures, devices and systems that have novel properties and functions because of their small and/or intermediate size. The novel and differentiating properties and functions are developed at a critical length scale of matter typically under 100 nm. Nanotechnology research and development includes manipulation under control of the nanoscale structures and their integration into larger material components, systems and architectures. Within these larger scale assemblies, the control and construction of their structures and components

¹ Zie voor de volledige tekst www.zyvex.com/nanotech/feynman.html

kwantummechanische effecten een belangrijke rol en wordt merkbaar dat materie uit individuele atomen en moleculen bestaat en niet continu is. Nanoscience is de studie van materie op nanoniveau en de poging om het gedrag daarvan te begrijpen. Nanotechnologie is de verzamelnaam voor toekomstige technologieën die gebruik maken van de resultaten van nanoscience en de speciale eigenschappen van materie op nanoniveau. Nanoscience is reële wetenschap; nanotechnologie is voor een groot gedeelte nog terra incognita.

Als we spreken van bio-nanotechnologie dan hebben we het over de combinatie van biologie en nanotechnologie. Nanotechnologie zelf is ook een werkveld dat van twee richtingen kan worden benaderd. Er zal nu eerst een korte uiteenzetting gegeven worden van wat onder nanotechnologie kan worden verstaan. Daarna wordt ingegaan op bio-nanotechnologie.

De aanzet voor **nanotechnologie** is gegeven door Richard Feynman in een lezing 'There is plenty of room at the bottom' voor de American Physical Society in 1959¹ waarin hij betoogde dat er heel veel interessante mogelijkheden liggen in het hele kleine.

Er zijn veel definities van nanotechnologie. De Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering and Technology (NSET) van de National Science Foundation (NSF) van de VS

remains at the nanometer scale. In some particular cases, the critical length scale for novel properties and phenomena may be under 1 nm (e.g., manipulation of atoms at ~0.1 nm) or be larger than 100 nm (e.g., nanoparticle reinforced polymers have the unique feature at ~ 200-300 nm as a function of the local bridges or bonds between the nano particles and the polymer)." ². De werkdefinities van de Royal Society en de Royal Academy of Engineering van het Verenigd Koninkrijk zijn: "Nanoscience is the study of phenomena and manipulation of materials at atomic, molecular and macromolecular scales, where properties differ significantly from those at a larger scale." en "Nanotechnology is the production and application of structures, devices and systems by controlling shape and size at nanometre scale." ³

Hier hanteren we de definitie dat **nanotechnologie het complex van kennis, vaardigheden en apparatuur is dat nodig is om (onderdelen van) objecten te maken met minstens één dimensie in de orde van 1 tot 100 nm (0,001 tot 0,1 µm; oftewel 10 tot 1000 keer de diameter van een waterstofatoom) die gericht zijn op het creëren van functionaliteit op basis de speciale eigenschappen van materie op nanoschaal**. Het is het kruispunt van disciplines als vaste stof fysica, moleculaire wetenschappen, kwantummechanica, en chemie. **Bio-nanotechnologie is dan de nanotechnologie waarbij gebruik wordt gemaakt van biologische principes of bouwstenen of die zijn toepassing vindt in biologische systemen**.

Men spreekt van 1D nanotechnologie als het systeem in één dimensie nano-afmetingen heeft (bijvoorbeeld een oppervlaktelaag met een dikte onder de 100 nm); 2D nanotechnologie richt zich op objecten met 2 nanodimensies (bijvoorbeeld koolstof nanobuisjes of DNA-achtige structuren); 3D nano-objecten zijn klein in 3 dimensies.

Nanotechnologie biedt een aantal in het oog springende voordelen. Allereerst is het natuurlijk extreme miniaturisatie. De resultaten van nanotechnologie zullen vaak kleiner zijn dan de golflengte van zichtbaar licht, waardoor ze letterlijk onzichtbaar worden terwijl ze toch bepaalde functionaliteit zullen hebben. Natuurlijk kunnen hele kleine objecten zonder beschadigingen te veroorzaken in bijvoorbeeld lichamen van mensen en dieren worden ingebracht. Ook kunnen kleine objecten met kleine objecten contact maken of handelingen uitvoeren.

Bepaalde kenmerken van objecten schalen met het volume van het object. En het volume neemt af met de derde macht van de grootte. Het oppervlak schaalt kwadratisch waardoor kleine objecten relatief veel oppervlak hebben en weinig volume. De oppervlakte-eigenschappen domineren boven bulkeigenschappen, hetgeen in de macroscopische wereld precies andersom is. Hierdoor is bijvoorbeeld de warmtehuishouding gunstig en kan er makkelijker gekoeld of verwarmd worden.

Tenslotte is nanotechnologie interessant omdat een aantal van de technische belemmeringen op de ons vertrouwde macroschaal op nanoschaal geen rol meer spelen. Er is bijvoorbeeld nauwelijks sprake van wrijving en/of slijtage, er kunnen zeer hoge toerentallen worden gehaald en er treedt in de microkanaaltjes geen menging op van vloeistofstromen omdat de stroming laminair is.

Overigens heeft de term 'nano' een hoog hype gehalte. Niet alleen willen wetenschappers hun werk graag het predikaat 'nano' meegeven in de hoop dat er dan makkelijker financiering voor te vinden is; zelfs de commercie heeft 'nano' ontdekt. Zo maakt een cosmeticamerk reclame met het feit dat er in de betreffende crème 'nanosomen' zitten. Nanosomen zijn liposomen (waterdruppeltjes omgeven door een jasje van lipide moleculen) met nanometer afmetingen. De cosmetische industrie is een van de eerste serieuze gebruikers van deeltjes in de orde van nanometers.



Figuur 2

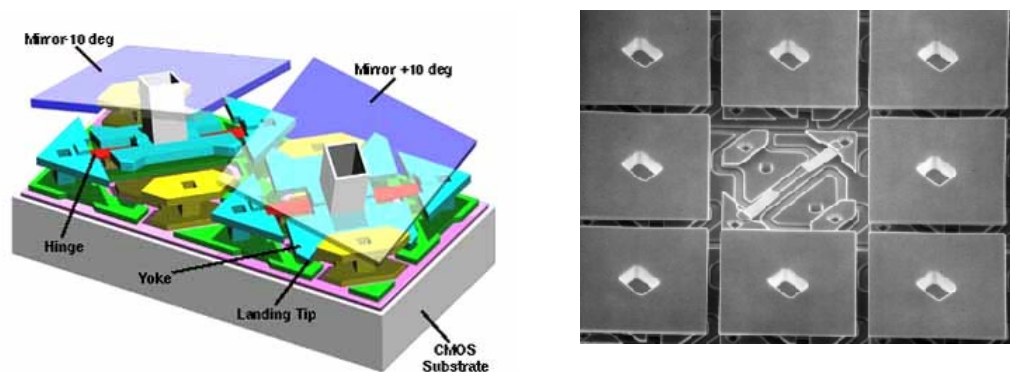
Kleine objecten kunnen kleine objecten manipuleren. (Artist impression van een sciencefiction Nanobot die rode bloedcellen kan injecteren).

² www.nsf.gov/home/crssprgm/nano/omb_nifty50.htm

³ www.nanotec.org.uk/draftdefinition.htm

De wetenschap probeert het nano schaalbereik via twee verschillende richtingen te benaderen: door, op basis van fotolithografische technieken uit de micro-elektronica, steeds kleinere structuren te maken op een silicium oppervlak; en via molecular engineering het naar de hand zetten van individuele atomen en moleculen. De fotolithografische route is het domein van de microtechnologie en wordt de 'top-down' benadering genoemd; molecular nanotechnology is 'bottom-up'.

Is de micro-elektronica in hoge mate een tweedimensionale aangelegenheid; bij **micro-technologie** wordt daarop voortgeborduurd door driedimensionale structuren te realiseren. De objecten bevinden zich doorgaans op een (silicium) oppervlak dat als drager fungeert en kunnen eenvoudig worden gecombineerd met (micro-)elektronica voor besturing en/of uitlezing. De technologie is goed ontwikkeld, heeft zich bewezen en leent zich uitstekend voor massaproductie. Sommige producten van de microtechnologie zijn reeds algemeen gebruikt (bijvoorbeeld de versnellingsopnemers van airbags). Er vindt nog veel onderzoek plaats naar verdergaande miniaturisatie; de mogelijkheden om de derde dimensie beter te benutten; en de specifieke eigenschappen van de microsystemen. Aan het nanoniveau, waarbij individuele atomen en/of moleculen worden gemanipuleerd, wordt hier en daar gesnuffeld door met behulp van scanning tunneling en atomic force microscopen (STM en AFM) patronen te maken⁴. Hiervan zijn nog geen praktische toepassingen voorhanden. Bovendien lenen ze zich voorlopig nog niet voor grootschalige productie.



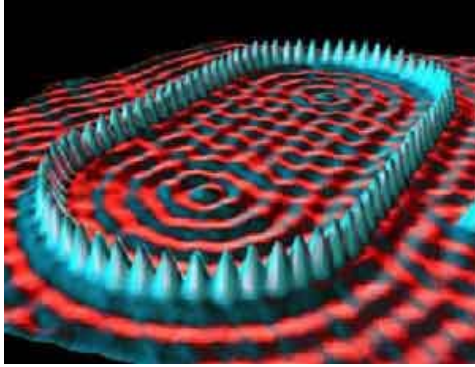
Figuur 3

Links het concept van een voorbeeld van een driedimensionaal microsysteem van spiegel-tjes die individueel kunnen worden gedraaid om lichtbundels te manipuleren. Rechts een elektronenmicroscopfoto van het gerealiseerde systeem. Elk spiegel-tje is 13,8 μm groot. Op basis van deze systemen worden commercieel verkrijgbare videoprojectoren gemaakt (zie www.dlp.com).

In de chemie wordt de materie al lang op moleculair niveau naar de hand van de mens gezet. De chemische bindingen die bij reacties worden verbroken en gevormd zitten op sub-nanometerschaal. Het is dan ook logisch dat vanuit de chemie nu interesse bestaat om deze kennis toe te passen op grotere structuren. En ook in biologische systemen zorgen ingewikkelde processen ervoor dat zeer complexe moleculen op het juiste moment op de juiste plaats beschikbaar zijn. De route om nanoschaal objecten te maken middels **moleculaire nanotechnologie** heeft dan ook nauwe verwantschap met de chemie en de biologie. Processen die ons in de chemie in staat stellen om complexe moleculen vorm te geven, maar vooral de biologische routes naar koolhydraten, enzymen en andere eiwitmoleculen zijn een belangrijke inspiratiebron voor de onderzoekers die het nanoniveau vanuit het atomaire en molecuulbereik benaderen.

Een effect waarvan veel wordt verwacht is zelforganisatie van supramoleculaire systemen. Zelforganisatie speelt op alle niveaus een zeer belangrijke rol in de ons omringende natuur. Onder bepaalde omstandigheden ordenen specifieke systemen zich op een goedgedefinieerde manier. Een voorbeeld van een dergelijk proces is de vorming van een lipide dubbellaag in waterig milieu waarbij de hydrofiele koppen zich naar het water richten en de hydrofobe staarten elkaar opzoeken.

⁴ www.almaden.ibm.com/vis/stm/gallery.html



Figuur 4

*Quantum Corral
Ijzeratomen met een STM in een ovaalvorm op een koper (111) oppervlak gelegd (bron: het werk van Don Eigler bij IBM Research).*

Al snel na hun ontwikkeling ontdekten onderzoekers dat de STM's en AFM's gebruikt konden worden om individuele atomen te manipuleren. Daarbij wordt de punt van de microscoop, die normaal op een bepaalde hoogte boven het te scannen oppervlak wordt gehouden, gebruikt om een atoom over dat oppervlak te verplaatsen. Op die manier kunnen atomen op een oppervlak worden gepositioneerd, zoals te zien is in Figuur 4. Dit is een zeer tijdrovend proces en voorlopig nog niet geschikt voor massaproductie van nanostructuren, hoewel er wel wordt gewerkt aan systemen waarbij grote aantallen uniforme tips tegelijkertijd hetzelfde patroon kunnen maken.

Sinds 1985, toen Curl, Kroto en Smalley de buckminster fullerenen ontdekten, is veel onderzoeksinspanning gegaan in buckyballs en koolstof nanobuisjes. Koolstof nanobuisjes hebben

interessante eigenschappen. Onder bepaalde omstandigheden vertonen ze halfgeleider- en supergeleideigenschappen en hun treksterkte is vele malen groter dan staal. Op dit moment zijn er nog nauwelijks praktische toepassingen van buckyballs en nanobuisjes, maar de wetenschap verwacht veel van de mogelijkheden om ze te koppelen met microsystemen en –elektronica. Ook van de combinatie van koolstof nanobuisjes met biomoleculen (DNA) wordt veel verwacht. Atomen en kleine moleculen kunnen in nanobuisjes worden opgenomen. De invloed daarvan op de eigenschappen van de buisjes en de mogelijkheden die dan ontstaan vormt voor veel onderzoekers een interessante uitdaging. Het bedrijfsleven beschouwt koolstof nanobuisjes als een interessante grondstof voor supersterke vezels in diverse toepassingen.

Zoals reeds opgemerkt bieden levende systemen een zeer grote inspiratiebron voor onderzoekers die zich met nanotechnologie bezig houden. Bovendien moeten de resultaten van de nanotechnologie vaak samenwerken met biologische systemen (biocompatibiliteit). Als het resultaat van de nanotechnologie gebruik maakt van biologische principes (bio-mimicing), systemen of moleculen of erop gericht is om deze te beïnvloeden dan spreken we van **bio-nanotechnologie**.

Bio-nanotechnologie is het terrein waar biologie en nanotechnologie elkaar ontmoeten. Er zijn globaal vier richtingen in de bio-nanotechnologie. Allereerst kan er gebruik worden gemaakt van moleculaire **biologische bouwstenen** om bepaalde functionaliteit van het nanosysteem te realiseren. Peptiden, lipiden, koolhydraten en nucleïnezuren zijn interessante moleculen die kunnen worden gecombineerd met nanosystemen om complexe taken te volbrengen. Een voorbeeld is toepassing van verschillende soorten enzymen in een microfluidisch systeem om een aantal reactiestappen na elkaar tot stand te brengen in process-on-a-chip toepassingen.

Een tweede richting is om complete **biologische systemen** te gebruiken voor de beoogde doelstelling. Zo kunnen antennes van insecten worden gekoppeld aan sensoren. Deze antennes zijn zeer gevoelig voor bepaalde stoffen en hebben vaak aan enkele moleculen reeds genoeg om een signaal te genereren. Als dat signaal met een elektronische sensor kan worden opgevangen hebben we een uiterst gevoelig en specifiek sensorsysteem gemaakt. Ook zouden bijvoorbeeld bacteriën genetisch zodanig kunnen worden aangepast dat zij producten gaan maken die in de nanotechnologie kunnen worden gebruikt.

In de derde richting wordt gekeken hoe in levende systemen bepaalde processen verlopen en wordt geprobeerd die ook toe te passen op niet-biologische materie (**bio-mimicing**). Een goed voorbeeld daarvan is zelforganisatie van oppervlakte structuren waarbij de onderdelen zich zo ordenen dat de gewenste structuur ontstaat. In de biologie zijn membranen dan een goed voorbeeld.

Tenslotte moet een nanosysteem vaak een taak volbrengen in of aan een levend organisme. Het is dan zaak dat de **biocompatibiliteit** van het systeem zodanig is dat het organisme het nanosysteem niet afbreekt voordat het op de plaats van bestemming is en ook toelaat dat de taak wordt volbracht. Voorbeelden zijn coatings van implantaten en elektrodes die contact moeten maken met neuronen.

Internationaal wordt zowel gesproken van 'bio-nanotechnologie' (al dan niet met verbindingsstreepje) en van 'nanobiotechnologie'. Inhoudelijk zit daar nauwelijks verschil in, dezelfde onderwerpen worden onder beide begrippen gepresenteerd. Hier wordt gebruik gemaakt van 'bio-nanotechnologie' omdat dat de lading beter dekt. We spreken van de technologie van het hele kleine (nanotechnologie) waarin biologische aspecten een belangrijke rol spelen en niet van de technologie van het leven (biotechnologie) waarin kleinheid een belangrijke rol speelt.

3 Lopend onderzoek

Zoals hierboven reeds is geconcludeerd vindt er in toenemende mate vervlechting plaats tussen nanotechnologie en (micro)biologie en moleculaire wetenschappen. Een overzicht van alleen bio-nanotechnologie zou dan ook geen goed beeld geven van de ontwikkelingen die plaatsvinden en die gevolgen zouden kunnen hebben voor mens en milieu. Daarom zal hier ook de nanotechnologie de revue passeren, maar wordt de nadruk daar waar dat relevant is gelegd op bio-nanotechnologie.

Er wordt wereldwijd op heel veel plaatsen onderzoek gedaan aan nanotechnologie en bio-nanotechnologie. Het voert te ver om daar hier een uitputtend overzicht van te geven. Hier wordt gefocust op de belangrijkste regio's en landen daarbinnen. Bovendien is publiek gefinancierd onderzoek redelijk toegankelijk, voor zover het niet als strategisch voor het landbelang wordt aangemerkt. Het onderzoek dat binnen het bedrijfsleven plaatsvindt en ook het onderzoek dat in opdracht van bedrijfsleven bij universiteiten en onderzoekcentra gebeurt, is om evidente redenen nagenoeg volledig onzichtbaar en komt om die reden hier ook nauwelijks aan de orde. Schattingen over de omvang daarvan suggereren dat dat in orde van grootte gelijk is aan het publiek gefinancierd onderzoek. Thema's die voor privaat gefinancierd onderzoek belangrijk zijn liggen veel dichter bij toepassingen dan voor het publiek gefinancierde en in hoge mate fundamentele onderzoek. Zo wordt er binnen de farmaceutische sector onderzoek gedaan naar delivery systemen om geneesmiddelen (alleen) daar te brengen waar ze hun werk kunnen doen. Nanopartikels en sensoren zijn thema's die voor het bedrijfsleven interessant zijn.

Er bestaan in de biologie al jaren onderzoeksterreinen zoals bijvoorbeeld Biomoleculaire Wetenschappen waarin onderzoek wordt verricht dat tot de bio-nanotechnologie zou kunnen worden gerekend en waarvan de resultaten ook zeker in de bio-nanotechnologie zullen worden gebruikt. Ook vakgebieden als genomics, proteomics en bio-informatica liggen zeer dicht tegen bio-nanotechnologie aan en zullen er in de toekomst veel interactie mee krijgen. Deze terreinen worden hier echter buiten beschouwing gelaten. We beperken ons hier tot dat onderzoek dat direct erop gericht is om op nano-niveau materie te beheersen en/of functionaliteit te creëren. Overigens zullen deze aanpalende biologische onderzoeksgebieden veel profijt hebben van de micro- en nanotechnologie omdat daarmee instrumenten kunnen worden ontwikkeld die daarbinnen geheel nieuwe mogelijkheden zullen bieden.

3.1 Nederland

De Nederlandse positie ten aanzien van nanotechnologie is zeker niet slecht. Nederland heeft internationaal een goede naam op een aantal van de kennisgebieden die voor nanotechnologie belangrijk zijn. Uit een analyse op basis van bibliometrische gegevens (Bijlage 3 in de FOM-notitie 'Ontwikkelingen rond nanowetenschappen en nanotechnologie'⁵) blijkt Nederland Europees in de middenmoot te zitten qua aantallen publicaties, maar met de Technische Universiteit Delft ook een internationale hoogvlieger te hebben als we kijken naar het aantal citaties.

Uit het Senter onderzoek van Reinbrand Visman⁶ waarin is gekeken naar de participatie van Nederlandse kennisinstellingen en bedrijven in gesubsidieerde projecten met een nanotechnologiecomponent in de periode 1997–2001 blijkt dat er globaal acht thema's kunnen worden onderscheiden: chipindustrie/elektronica; biotechnologie; pigmenten/poeders; dunne lagen; zonnecellen; filters/membranen; precisietechnologie; en microsysteemtechnologie. Daarnaast is er nog een categorie Overig. In die periode ging het meeste subsidiegeld nog naar de eerste categorie.

Zwaartepunten voor nanotechnologie in Nederland zijn Twente en Delft. Dat is niet zo verwonderlijk, omdat daar in de hausse van de micro-elektronica ook twee toonaangevende

⁵ Mijke Zachariasse, "Ontwikkelingen rond nanowetenschappen en nanotechnologie", FOM-notitie (februari 2003)

⁶ R. Visman, "Nanotechnologie, een verkenning II", Senter rapport (maart 2003)

instituten met de bijbehorende clean-room faciliteiten zijn opgezet. In **Twente** bevindt zich MESA+ dat zich richt op de vakgebieden nanotechnologie, microsysteem-technologie, materiaalkunde en micro-elektronica⁷. Het onderzoek is gebundeld in vijf zogenaamde Strategic Research Orientations: Advanced Photonic Structures; Materials Science of Interfaces; Micro Chemical Systems; Nanolink; en TeraHertz Signalprocessing. Bovendien beschikt MESA+ over een Biochip Group⁸ die zich bezig houdt met de ontwikkeling van microfluidic chips (lab-on-a-chip) systemen voor genomics en proteomics toepassingen. Daarnaast zijn er enkele onderzoeksgroepen aan de Universiteit van Twente die zich op nanotechnologie richten, waaronder SupraMolecular Chemistry and Technology (Prof dr ir David Reinhoudt) en Biomedical and Environmental Sensorsystems (Prof dr ir Albert van den Berg)⁹.

De Technische Universiteit **Delft** beschikt over DIMES, het Delft Institute of Microelectronics and Submicrontechnology¹⁰. Het onderzoek van DIMES richt zich op vier thema's: hoogfrequent technologie voor communicatie; geïntegreerde microsystemen; nano-elektronica; en grote oppervlakken elektronica. Daarmee is DIMES, meer dan MESA+ trouw gebleven aan haar micro-elektronica roots. Dat Delft toch zo hoog scoort in de bibliografische analyse is voor een belangrijk deel te danken aan het werk van de groep Moleculaire Biofysica van Prof Cees Dekker¹¹ hoofdzakelijk aan carbon nanotubes (CNT) waarvoor hij recentelijk de prestigieuze Spinozaprijs heeft ontvangen. Zowel DIMES als Moleculaire Biofysica behoren tot de faculteit Nanoscience¹², waartoe ook de groepen Elektronische materialen; Elektronen microscopie; Nanofysica; Kwantum transport; en Theoretische fysica behoren.

Behalve in Delft en Twente vindt er ook aan andere universiteiten en onderzoeksinstituten nanotechnologie onderzoek plaats. Zo doet de groep Physics of Nanostructures van de Technische Universiteit **Eindhoven**¹³ onderzoek naar ferromagnetische nanostructuren die kunnen leiden tot nieuwe nano-elektronische systemen (spintronics). Bovendien is recentelijk in Eindhoven de interfacultaire onderzoeksgroep Moleculaire Materialen en Nanosystemen¹⁴ opgericht, een samenwerking tussen de faculteiten van Scheikundige Technologie en Technische Natuurkunde. Ook TNO-TPD, de Universiteit van Amsterdam en de Katholieke Universiteit Nijmegen hebben groepen die zich op nanotechnologie richten.

Het bio-nanotechnologie onderzoek is vooral geconcentreerd in Groningen en Wageningen. In **Groningen** en nauw gelieerd aan de Rijksuniversiteit Groningen, bevindt zich BiOMaDe¹⁵. Onder leiding van prof dr George Robillard wordt daar farmaceutisch georiënteerd onderzoek gedaan naar systemen voor addressable delivery en controlled release van geneesmiddelen; zelfassemblage zowel in oplossing als aan oppervlakken; en systemen voor de stabilisatie van eiwitten en peptides. Verder staat de groep Organische Chemie en Katalyse van Prof dr Ben Feringa¹⁶, die deel uitmaakt van het Stratingh Instituut¹⁷ van de Rijksuniversiteit Groningen internationaal zeer goed aangeschreven ten aanzien van het onderzoek dat zij verricht naar supramoleculaire chemie en moleculaire motors en schakelaars.

Het bio-nanotechnologie onderzoek in **Wageningen** vindt plaats bij Wageningen UR. Het richt zich vooral op toepassingen in voeding. Daarbij worden twee hoofdthema's onderscheiden: hoe kan bio-nanotechnologie bijdragen aan betere productieprocessen en producteigenschappen; en biosensorontwikkelingen ten behoeve van de bewaking van kwaliteit en veiligheid van voedsel of voedselcomponenten. Het is georganiseerd in BioNT waarin verschillende leerstoelgroepen van het departement Agrotechnologie en voedingswetenschappen en de instituten Agrotechnology & Food

⁷ www.mesaplus.utwente.nl

⁸ www.mesaplus.utwente.nl/biochip

⁹ mesainfo.el.utwente.nl/mutas/bios/index.php

¹⁰ www.dimes.tudelft.nl

¹¹ www.mb.tn.tudelft.nl

¹² www.nanoscience.tudelft.nl

¹³ www.phys.tue.nl/fna/fna.html

¹⁴ www.phys.tue.nl/mmn

¹⁵ www.BiOMaDe.nl

¹⁶ www.chem.rug.nl/feringa

¹⁷ www.chem.rug.nl/stratingh

Innovations en Plant Research International participeren. Dit onderzoek is nauw gekoppeld aan de onderzoeksschool Voeding, Levensmiddelen- en Agrobiotechnologie (VLAG). Bovendien zijn er vele kruisverbanden met het genomics-, proteomics-, transcriptomics- en bio-informatieonderzoek.

Andere groepen die op het grensvlak tussen biologie en nanotechnologie opereren zijn onder andere de reeds eerder genoemde groep Biomedical and Environmental Sensorsystems van prof Albert van den Berg⁹ en groep Moleculaire Biofysica van Prof Cees Dekker¹¹ waar naast onderzoek aan koolstof nanobuisjes (CNT) ook wordt gewerkt met DNA en de koppeling van DNA aan nanobuisen. De Technische Universiteit Eindhoven beschikt binnen de faculteit Biomedische Technologie over een onderzoeksgroep Molecular Bioengineering¹⁸ waarin onder andere onderzoek wordt gedaan naar supramoleculaire architecturen en biomimetische materialen.

Recentelijk heeft het Nederlandse micro- en nanotechnologie-onderzoek een belangrijke impuls gekregen via aanzienlijke ICES/KIS-3 subsidies. Binnen Bsik zijn drie voorstellen op het gebied van micro- en nanotechnologie gehonoreerd: BiOMaDe (7 M€), NanoNed (95 M€), en MicroNed (28 M€). Daarnaast was, om te voorkomen dat de continuïteit verloren zou gaan, de voorloper van NanoNed, Nanolmpuls reeds gesubsidieerd met 23 M€. Van overheidswege en naast eerste geldstroom middelen wordt er dus voor de periode van 6 jaar 153 M€ geïnvesteerd in micro- en nanotechnologie. Daar het hier veelal 50% gesubsidieerde projecten betreft zal in de komende jaren dus zo'n 300 M€ aan onderzoek worden uitgevoerd. Omdat het hier belangrijke samenwerkingen over de Nederlandse kennisinfrastructuur betreft zullen BiOMaDe, NanoNed en MicroNed nader worden besproken. Nanolmpuls zal opgaan in NanoNed.

Het BiOMaDe voorstel dat de nadruk legt op medische therapie en diagnostiek is als beste beoordeeld in de Bsik procedure. Het beoogt nieuwe technologie te ontwikkelen op het gebied van moleculaire nanotechnologie en de commerciële exploitatie van de resultaten. Het wordt uitgevoerd door de stichting BiOMaDe die regionaal geïoriënteerd is en inhoudelijk aan de universiteit van Groningen is gekoppeld. Er is geen industriële participatie; de commercialisatie vindt plaats via octrooien en licenties.

Het programma **NanoNed**¹⁹ wordt getrokken door Prof David Reinhoudt van MESA+ en de Universiteit Twente. Verder participeren BiOMaDe/RU Groningen; DIMES/TU Delft; Fotonica Groep Amsterdam (een samenwerkingsverband tussen FOM-AMOLF en het Instituut voor Moleculaire Chemie van de Universiteit van Amsterdam); NSRIM Instituut van de KU Nijmegen; TNO-TPD; TU Eindhoven; en Wageningen UR. Daarnaast zijn er een aantal industriële partners waaronder DSM; Unilever; ASML; ASMI; en Avantium. Het NanoNed voorstel heeft een sterke fundamenteel wetenschappelijke insteek en bestaat uit 11 flagships (*Advanced Nanoprobng; Bottom-up Nano Electronics; Chemistry and Physics of Individual Molecules; BioNanoSystems; NanoElectronic Materials; Quantum Computing; NanoFabrication; NanoFluidics; NanoInstrumentation; NanoPhotonics; en NanoSpintronics*). De laatste vijf flagships waren reeds onderdeel van Nanolmpuls. Daarnaast zit in NanoNed ook een onderdeel *NanoLab* dat beoogt de Nederlandse faciliteiten voor nanotechnologie (in Groningen, Twente en Delft) op een hoger niveau te brengen; op elkaar af te stemmen, en te ontsluiten voor de Nederlandse nanotechnologie onderzoeksgemeenschap.

Het BioNanoSystems flagship wordt getrokken door BiOMaDe in Groningen en heeft daarnaast de universiteiten van Delft, Groningen, Nijmegen, Utrecht, Wageningen en Philips en Aquamarijn als partners. De belangrijkste onderwerpen zijn adresseerbare delivery systems; beheersbare assemblages en functionele oppervlakken.

Niet alle NanoNed flagships zijn even goed beoordeeld. Dit heeft geleid tot een reductie van het toegekende bedrag van de aangevraagde 125 M€ naar 95 M€. De hierboven cursief weergegeven 7 flagships en NanoLab zijn als categorie I beoordeeld; de anderen (waaronder dus ook BioNanoSystems) als categorie II. Het is echter nog niet gezegd dat de categorie II flagships geen subsidie zullen ontvangen. Op dit moment vindt er een nieuwe beoordeling plaats van de wetenschappelijke kwaliteit en de utilisatie van de clusters binnen de flagships. De uitkomst van deze beoordeling zal de basis vormen voor de verdeling van de 95 M€.

¹⁸ www.mbe.bmt.tue.nl

¹⁹ www.stw.nl/nanoned

De Technische Universiteit van Delft (Prof Fred van Keulen) is de trekker van **MicroNed**²⁰. MicroNed richt zich met microtechnologie (MST) op top-down nanotechnologie en is in zijn aard veel meer op toepassingen gericht dan NanoNed. Dat blijkt ook uit de veel sterkere deelname van industriële partners in het consortium. Als kennisinstellingen doen mee: Academisch Medisch Centrum / Universiteit van Amsterdam; Hogeschool Utrecht / UMECC; Erasmus Universiteit Rotterdam / EMCR; RU Groningen; TU Delft; TU Eindhoven; TNO (Industrie, FEL en TPD); Universiteit Twente; Wageningen UR. Verder participeren een twintigtal bedrijven waaronder Akzo-Nobel; Aquamarijn; ASML; BiOMaDe; Bronkhorst High-Tech; Friesland Coberco Dairy Foods; Keygene; Micronit; OCÉ; en Philips. Het project beoogt actief om de kloof tussen kennisontwikkeling en – benutting te overbruggen.

Het voorstel is opgebouwd uit 8 clusters: Micro invasive devices; Distributed sensor and actuator systems; Micro satellite; Micro harsh-environment actuator and sensor technology; Smart microchannel technology; Lab-on-a-chip based analysis system for application in life sciences; Fundamentals, modelling and design of microsystems; en Micro factory.

De clusters Micro invasive devices (micro instrumenten en implantaten voor medische toepassingen), delen van het cluster Smart Microchannel technology (micro-nozzles en arrays van microbuisjes die onder andere gebruikt kunnen worden onder andere in de microbiologie; farmacie en de voedings- en fijn-chemie); en Lab-on-a-chip based analysis system (systemen om hele kleine hoeveelheden biomoleculen te analyseren) zijn typische bio-nanotechnologie onderwerpen.

De Bsik beoordelingscommissie heeft positief geadviseerd over drie (Micro satellite; Smart microchannel technology; en Micro factory) van de acht clusters. Dienovereenkomstig is ook van het gevraagde budget van 73 M€ slechts 28 M€ toegekend. Op dit moment wordt gewerkt aan een verdere concretisering van de projecten.

In de NWO-strategienota 'Thema's met Talent' zijn negen thema's voor onderzoek geïdentificeerd. Nanowetenschappen is daar één van. Dit betekent dat NWO nanotechnologie als één van de speerpunten voor de toekomst ziet en daar speciale aandacht aan wil geven. Voor een deel komt die ambitie tot uiting in het Onderzoeksprogramma ACTS (Advanced Catalytic Technologies for Sustainability) waarbinnen de Integratie Biosynthese & Organische Synthese (IBOS) ook bio-nanotechnologie-aspecten bevat. Binnen STW zien we op het gebied van nanotechnologie vooral de reeds hierboven besproken Bsik programma's terug.

Het FOM onderzoek wordt in 'Ontwikkelingen rond nano-wetenschappen en nanotechnologie'⁵ globaal ingedeeld in zes hoofdthema's: Nano-elektronica; Nanofotonica/optica; Nanomaterialen; Bionanowetenschappen; (Moleculaire) nanotechnologie; en Nano-instrumentatie. Bio-nanotechnologie wordt teruggevonden in thema's 3 en 6, maar vooral in thema's 4 en 5. Bionanowetenschappen richt zich op dynamica van biomoleculen, elektrische en magnetische eigenschappen van moleculaire systemen, moleculaire optica en structuur en eigenschappen van eiwitten; (Moleculaire) nanotechnologie houdt zich bezig met biomoleculaire motoren en machines, transport van biomoleculen, (moleculaire) nanodraden, 'lab-on-a-chip', nanoprobes voor medische toepassingen, moleculaire schakelingen, fabricage van nanostructuren en nanolithografie.

De Koninklijke Nederlandse Akademie van Wetenschappen heeft in een recente verkenning 'De appel van Newton'²¹, waarin nieuwe mogelijkheden voor natuurkundig onderzoek van levende materie worden weergegeven, aangegeven dat de bio-nanotechnologie in Nederland zeker tot de kansrijke onderzoeksthema's behoort. Daarin wordt aanbevolen onder andere de volgende deelterreinen verder te ontwikkelen: grensvlak tussen apparatuur en levende materie; moleculaire oorsprong van het gedrag van biomaterialen; en biomoleculaire nanotechnologie. Overigens wordt in deze verkenning terecht ook gepleit voor aandacht voor de maatschappelijke en ethische aspecten van dit soort onderzoek.

Twee interessante samenwerkingsverbanden op het gebied van de bio-nanotechnologie moeten in dit overzicht nog vermeld: Proces-on-a-Chip (Universiteiten van Nijmegen, Twente en Wageningen) en het EuRegio project Microreactoren waarin de Universiteiten van Nijmegen en Wageningen samenwerken met het Fraunhofer IMS instituut in Duisburg in een InterReg III project in de Rijn/Waal EuRegio.

²⁰ www.microned.nl

²¹ www.knaw.nl/publicaties/pdf/20031059.pdf

3.2 Europa

Het Europese onderzoek naar (bio-)nanotechnologie is zowel op **Europees niveau** als op het niveau van de individuele landen georganiseerd. Op Europees niveau speelt het 6^e Kaderprogramma (KP6) een centrale rol. Het zwaartepunt van het KP6 nanotechnologie onderzoek zit in Prioriteit 3: Nanotechnologie en –wetenschappen, materialen en nieuwe productieprocessen. In Prioriteit 3 worden nano-biotechnologieën met name genoemd. Maar ook in Prioriteit 1 (Levenswetenschappen, genomica en biotechnologie voor gezondheid) en vooral Prioriteit 2 (Technologie voor de informatiemaatschappij) zitten nanotechnologie-aspecten. Er komt in 2004 zelfs een gecombineerde call for proposals voor Prioriteit 2 en 3. Alleen voor Prioriteit 3 is voor de looptijd van KP6 (2002–2006) 1,3 G€ budget uitgetrokken. Daarmee wordt op Europees niveau duidelijk aangegeven dat met veel verwacht van nanotechnologie. Door de European Nanobusiness Association is een analyse gemaakt van de Expressions of Interest die door de Europese Commissie zijn ontvangen voor KP6²² en waaruit een redelijk beeld kan worden gedestilleerd van de speerpunten in de verschillende landen.

Van de EU landen zijn vooral Duitsland, Frankrijk en de UK actief op het gebied van nanotechnologie en bio-nanotechnologie. Van de niet-EU landen is Zwitserland belangrijk. Van deze landen zullen de onderzoeksthema's en de belangrijkste centra kort worden besproken.

In **Duitsland** heeft men de ambitie om op het gebied van nanotechnologie leidend te zijn binnen Europa. Men wil bovendien kunnen concurreren met landen als de VS en Japan. Het is dan ook niet verwonderlijk dat de Duitse overheid het nano-onderzoek stevig stimuleert (in 2001 met 153,1 M€) en dat ook de Duitse industrie haar steentje bijdraagt (in 2001 64,2 M€ als cofinanciering). De belangrijkste thema's zijn nano-elektronica en materialen, belangrijke toepassingsgebieden de automobielindustrie, de chemische industrie en de micro-elektronica.

Naast de verschillende universiteiten spelen in Duitsland de nationale onderzoeksinstituten een belangrijke rol. De Helmholtzgemeenschap, de Deutsche Forschungsgemeinschaft, de Wissenschaftsgemeinschaft G.W. Leibniz, de Max-Planck-Gesellschaft en de Fraunhofer Gesellschaft zijn belangrijke organisaties die de Duitse nano-ambitie invullen. Aparte vermelding verdient het Center of Advanced European Studies and Research (CAESAR) in Bonn. Daarnaast beschikken bedrijven als Siemens, IBM, Infineon, Thyssen en Bayer AG over nanotechnologie onderzoeksprogramma's.

Om de verschillende inspanningen te bundelen zijn er zeven zogenaamde Kompetenznetzwerken op het gebied van nanotechnologie opgezet: Productie en inzet van laterale nanostructuren; NanOp: toepassingen van nanostructuren in opto-elektronica; Ultradunne functionele lagen; Nanotechnologie: functionaliteit voor chemie; Nano-Analyse; en Nanomaterialen.

Duitsland is een van de weinige landen waar bio-nanotechnologie (men noemt het daar overigens nano-biotechnologie) specifiek aandacht krijgt. In 2000 heeft het Bundesministerium für Bildung und Forschung het bio-nanotechnologie onderzoek als zwaartepunt aangemerkt en er voor 5 jaar 50 M€ voor uitgetrokken. Thema's in dit programma zijn: analyse- en karakterisering-methoden op nanoschaal voor biologisch onderzoek; nanometer dikke lagen voor biocompatibiliteit, reparatie en zelforganisatie; technieken op nanoschaal voor het manipuleren van biologische objecten; onderzoek naar de relatie tussen structuur en functie van biochemische systemen; en moleculaire machines op basis van biologische principes²³.

Het bio-nanotechnologie onderzoek is in Duitsland georganiseerd in het competentienetwerk NanoBioNet²⁴ waarin zeer veel van de organisaties, van wetenschap en industrie tot en met financiers die actief zijn in dit veld participeren. Het doel van het netwerk is om de waardecreatieketen zowel horizontaal als verticaal op te bouwen en te optimaliseren. Er zijn drie hoofdthema's onderscheiden: medische toepassingen van bio-nanotechnologie; analytische methoden voor bio-nanosystemen; en nanolagen.

²² www.nanoeurope.org/docs/Eol_analysis.pdf

²³ www.vdi.de/vdi/pdf/nanobio.pdf

²⁴ www.bionanonet.de

Internationaal speelt **Frankrijk** zeker een vooraanstaande rol op het gebied van nanotechnologie. Zo staat Frankrijk op de vierde plaats als we kijken naar het aantal patenten op het gebied van nanotechnologie (9%, na de VS met 40%; Duitsland met 15% en Japan met 10%). Frankrijk wil deze positie minimaal handhaven en concentreert zich op de terreinen die belangrijk zijn voor de Franse economie: lucht- en ruimtevaart, micro-elektronica, en telecommunicatie. In Frankrijk zijn vijf centra geoormd om het micro- en nanotechnologie onderzoek te coördineren. Deze zijn IEMN Lille (halfgeleiders en elektronica, materialen anders dan silicium); IEF Orsay (microsystemen, optica, magnetisme, nanostructuren); LPN Marcoussis (fundamenteel onderzoek, micro- en nanostructuren, photonics); Léti Grenoble (halfgeleiders); en LAAS Toulouse (vooral microtechnologie). Zij vormen met hun faciliteiten ook de eerste cirkel die andere onderzoeksgroepen toegang moeten verschaffen tot dure voorzieningen voor micro- en nanotechnologie-onderzoek. Daarnaast is er een tweede cirkel van onderzoekscentra die expertise en voorzieningen hebben die niet in de eerste cirkel beschikbaar zijn.

Grenoble lijkt zich te ontwikkelen tot de belangrijkste regio voor micro- en nanotechnologie. Weliswaar is een groot deel van de inspanning op halfgeleiders en micro-elektronica gericht, maar andere disciplines komen zeker ook aan de orde. Interessant is het Pôle Minatec in Grenoble. Dit is een campus waarop de activiteiten maar vooral de verschillende disciplines die belangrijk zijn voor de succesvolle ontwikkeling van nanotechnologie zijn samengebracht, een soort Silicon Valley in de Alpen. Het is een samenwerkingsverband van zowel publiek als privaat gefinancierde organisaties met een sterke industriële inbreng. Recentelijk is er in Grenoble een haalbaarheidsonderzoek verricht naar een soort Minatec maar dan gericht op bio-nanotechnologie.

In Toulouse is op dit moment het onderzoekscluster NaTTBio actief op het gebied van bio-nanotechnologie. NaTTBio brengt drie onderzoeksgebieden samen: nanowetenschap, nanomaterialen en nanobiotechnologie. Doel van het cluster is het ontwikkelen van innovatieve nanotechnologie om biosystemen in beeld te brengen, te detecteren en in kaart te brengen.

Hoewel het **Vereinigd Koninkrijk** weliswaar een sterke academische positie heeft als het gaat over nanowetenschap en -technologie, is de indruk van de commissie die de regering daarover in 2002 heeft geadviseerd²⁵ dat de UK potentie onvoldoende tot haar recht komt. Zij wijdt dit onder andere aan het ontbreken van een coherente strategie ten aanzien van nanotechnologie, fragmentatie van middelen, faciliteiten en expertise, en onvoldoende toegang voor het bedrijfsleven tot voorzieningen.

De UK is sterk in het onderzoek naar nano-elektronica, nano-fotonica en moleculaire nanotechnologie die zijn gegroeid uit de kennisclusters van halfgeleider fysica, fotonica, moleculaire biologie en farmacie. Het onderzoek is veelal gelokaliseerd bij de centra die een hoofdrol spelen in deze kennisclusters zoals de Central Microstructure Facility van het Rutherford and Appleton Laboratory en het Scottish Microelectronics Centre. Er zijn drie zogenaamde Interdisciplinary Research Collaborations opgezet: Oxford University met de universiteiten van Glasgow en York en het National Institute for Medical Research op het gebied van bio-nanotechnologie (moleculaire machines, functionele membraanewitten, en biomoleculen voor nano-elektronica en fotonica); Cambridge University met het University College London en de universiteit van Bristol ten aanzien van materialen en meten in de nanotechnologie; en de universiteiten van Liverpool en Manchester over weefsel engineering. Daarnaast zijn de biologische aspecten van nanotechnologie een prioriteitsgebied van de Engineering and Biological Systems Committee van de Biotechnology and Biological Sciences Research Council²⁶. Zij ondersteunen in dit kader activiteiten die zich richten op oppervlakte chemie, nanofabricage en molecular assembly, koppelen van hogere orde biologische systemen met elektronische, mechanische en optische systemen, en het theoretisch modelleren en simuleren van biologische aspecten van nanotechnologie.

Binnen de UK is ook een sterke aandacht voor de maatschappelijke en milieuconsequenties voor nanotechnologie. Zo heeft de Britse overheid in juni 2003 opdracht gegeven aan de Royal Society en de Royal Academy of Engineering voor een onderzoek naar "waarschijnlijke ontwikkelingen en of nanotechnologie nieuwe ethische, gezondheids, veiligheids en sociale

²⁵ www.nano.org.uk/nanotechnologyreport.pdf

²⁶ www.bbsrc.ac.uk/science/areas/ebs/themes/nanotech.html

kwesties opwerpt of zal opwerpen”²⁷. Een eerste workshop in het kader van deze studie is reeds gehouden en een ontwerpverslag is wereldwijd verspreid om de visies van de verschillende deskundigen te toetsen aan internationale deskundigen. Dit ontwerpverslag is een van de bronnen die gebruikt zijn voor de volgende hoofdstukken.

Zwitserland heeft natuurlijk al een lange traditie als het gaat om precisietechnologie. Bovendien is de STM een Zwitserse uitvinding. De Zwitserse regering heeft dan ook vroegtijdig onderkend dat micro- en nanotechnologie belangrijk aandachtsgebieden zijn voor Zwitserland en het onderzoek zeer effectief georganiseerd. In de periode 2000-2003 heeft het Top Nano 21 programma²⁸ gelopen. Er is reeds besloten dit een vervolg te geven. Voor het fundamentele onderzoek is er de National Center of Competence in Research ‘Nanoscale Science’²⁹ waarin wordt gefocust op 5 thema’s: Life Sciences; Molecular machines en Nano-robots; Quantum computing en quantum communicatie; Nanosciences en productietechnieken; en Nanochemie.

Worden de Europese inspanningen met die van de VS en Japan vergeleken dan wordt vaak in eerste instantie de conclusie getrokken dat Europa daarbij achter blijft. Dit komt omdat vaak ofwel slechts de budgetten op Europees niveau (KP6) ofwel de som van de nationale budgetten beschouwd. De realiteit is echter dat de som van de KP6 en de nationale budgetten moeten worden vergeleken met de budgetten die in de VS en Japan voor nanotechnologie zijn gealloceerd. Dan blijkt dat Europa zeker niet achter loopt.

3.3 Noord Amerika

Zowel wereldwijd als binnen Noord Amerika zijn de Verenigde Staten de belangrijkste speler op het gebied van nanotechnologie. Wat daar gebeurt bepaalt in belangrijke mate ook de richting van het onderzoek in de rest van de wereld. Daarom wordt hier relatief veel aandacht besteed aan de VS.

In de **Verenigde Staten** is men enkele jaren geleden tot de conclusie gekomen dat microsysteem- en nanotechnologie een van de belangrijkste technologieën voor de 21^e eeuw zal worden³⁰. Op basis van een National Science and Technology Council (NSTC) rapport uit 1999³¹ is nanotechnologie in 2000 door president Clinton naar een nationaal niveau getild en is 422 M\$ beschikbaar gesteld voor het National Nanotechnology Initiative (NNI)³². Dit is inmiddels gegroeid tot 770 M\$ voor fiscal year (FY) 2003 en president Bush wil dit, ondanks noodzakelijke bezuinigingen in 2004 laten groeien met 10% naar 849 M\$³³. Nanotechnologie is één van de 6 zogenaamde ‘interagency R&D priorities’ in 2004. Op 3 december heeft President Bush de ‘21st Century Nanotechnology Research and Development Act’, die reeds door de Senate en Congress met grote meerderheid was goedgekeurd, ondertekend. Volgens deze wet gaat de VS de komende 4 jaar 3,7 G\$ spenderen aan nanoscience en -technologie.

Let wel, dit zijn de overheidsbudgetten die worden uitgezet. Daarnaast wordt er door het bedrijfsleven, en dan met name de grotere concerns (multinationals), nog het nodige aan onderzoek verricht c.q. uitgezet bij universiteiten en onderzoeksinstituten. Het zal duidelijk zijn dat een dergelijk grote onderzoeksinspanning zal leiden tot talloze resultaten die hun weg zullen vinden naar concrete producten. Het is dus niet zozeer de vraag of we met producten van nanotechnologie zullen worden geconfronteerd, maar eerder wanneer, met welke producten en in welke mate.

²⁷ www.nanotec.org.uk

²⁸ www.ethrat.ch/topnano21

²⁹ www.nccr-nano.org/nccr

³⁰ Zie bijvoorbeeld www.ece.jhu.edu/faculty/andreou/761/Bibliography/RWSenTest91702.pdf of www.ostp.gov/html/02_10_2.html

³¹ www.wtec.org/loyola/nano/final/

³² www.nano.gov

³³ www.nano.gov/nni04_budget_supplement.pdf

Tabel 1

Nanotechnologie financiering door de overheid van de VS (in Miljoen \$).

Doel	FY 1999	FY 2000	FY 2001	FY 2002	FY 2003	FY 2004
NSF	85	97	150	204	221	249
Defense	70	70	123	224	243	222
Energy	58	58	88	89	133	197
Health	21	32	40	59	65	70
NIST	16	8	33	77	66	62
NASA	5	5	22	35	33	31
Agriculture			2	0	1	10
Environment			5	6	5	5
Transportation				2	2	2
Justice			1	1	1	1
Totaal	255	270	464	697	770	849

Er wordt in de VS nauwelijks onderscheid gemaakt tussen nanotechnologie en bio-nanotechnologie. Op de meeste plaatsen waar nanotechnologie wordt bedreven zijn ook groepen actief die naar biologische principes kijken. Men onderkent dat de biologie een belangrijke inspiratiebron is voor de nanotechnologie en dat de overlap in de toekomst alleen maar groter zal worden ³⁴. Zo verwachten de visionairs, beleidsmakers en adviseurs in de VS op de lange termijn veel van het samengaan van Nanotechnologie met Biotechnologie, Informatietechnologie en Cognitieve Wetenschappen (NBIC) ³⁵. Door het samengaan van deze vier disciplines wordt het, volgens de schrijvers van het NBIC rapport, mogelijk om de mens, inclusief zijn bewustzijn, te koppelen aan apparatuur buiten het lichaam die kan helpen bij de uitvoering van bepaalde taken of het verloop van processen. Het zal duidelijk zijn dat de toepassingen van NBIC nog wat verder in de toekomst liggen en dat ethische kwesties en sociaal maatschappelijke implicaties hierin nog een versterkte rol zullen spelen ³⁶. Op dit moment is veel van het bio-nanotechnologie onderzoek erop gericht om sensoren te ontwikkelen die vroegtijdig kunnen waarschuwen voor terroristische aanvallen van uiteenlopende aard. Helaas is dit onderzoek nagenoeg onzichtbaar doordat het sinds '11 september' 'classified' is.

Het nanotechnologie onderzoek van de VS is vooral georganiseerd binnen het National Nanotechnology Initiative ³². De financiering vanuit het NNI gaat via vijf verschillende modes: 1) fundamenteel onderzoek over de volle breedte die moet leiden tot een beter begrip van de fysische, chemische en biologische eigenschappen van nanomaterialen en –systemen. 2) Negen zogenaamde 'grand challenges' (Nanostructured Materials by Design; Manufacturing at the Nanoscale; Chemical-Biological-Radiological-Explosive Detection and Protection; Nanoscale Instrumentation and Metrology; Nano-Electronics, –Photonics, and –Magnetics; Healthcare, Therapeutics, and Diagnostics; Energy Conversion and Storage; Microcraft and Robotics; en Nanoscale Processes for Environmental Improvement). In mode 3) worden in total 14 Centers of Excellence (7 van NSF; 3 van Department of Defense (DOD) en 4 van NASA) gefinancierd. Mode 4) richt zich op de faciliteiten die nodig zijn voor het nanotechnologie onderzoek. Daarnaast heeft het Department of Energy (DOE) nog vijf Nanoscale Science Research Centers die ook algemeen gebruikt kunnen worden. Tenslotte wordt in mode 5) aandacht besteed aan de sociale implicaties en op onderwijs en training.

De meer bio-nanotechnologie georiënteerde onderzoekcentra zijn:

- **Institute for Nanotechnology** ³⁷ (NSF) van Northwestern University te Chicago. Hierin participeren Argonne National Lab; Harold Washington College; U. Illinois, Urbana-Champaign;

³⁴ Mihail C. Roco, "Nanotechnology: convergence with modern biology and medicine", Current Opinion in Biotechnology 14 (2003), pp 337-346

³⁵ wtec.org/ConvergingTechnologies/

³⁶ www.wtec.org/loyola/nano/societalimpact/nanosi.pdf

³⁷ www.nsec.northwestern.edu

U. Chicago; Chicago Museum of Science and Industry; Lawrence Livermore; NASA; Dupont; Exxon Mobil; Rohm and Hass; Motorola; IBM; en Unilever. Onderwerpen zijn chemische en biologische herkenning; polymeren; DNA en RNA detectie methoden; surface directed assembly; en sensoren.

- **Center for Biological and Environmental Nanotechnology**³⁸ (NSF) van Rice University in Houston waar onderzoek wordt gedaan aan de interface tussen nanomaterialen en aquatische systemen die de basis vormen voor leven. Dit onderzoek vormt de basis voor het ontwerp van biomoleculaire/nanomateriaal interacties, voor het oplossen van bio-engineering problemen met nanosystemen en voor de ontwikkeling van nanoschaal materialen die kunnen helpen bij milieuproblemen. Deelnemers zijn Oak Ridge National Lab; TDA Research Inc.; en het Franse Geosciences Environmental Lab.
- **Nanobiotechnology Science and Technology Center**³⁹ (NSF) van Cornell University en waarin Princeton University; Wadsworth Center; Oregon Health Sciences University; Clark Atlanta University; en Howard University participeren. Daarnaast zijn er vele partnerships met het bedrijfsleven. Er wordt onderzoek gedaan naar Biomolecular devices; Biomoleculaire dynamica; Cellulaire microdynamiek; Cel/oppervlakte interacties; Nanoschaal celbiologie; en Nanoschaal materialen.
- **Center for Directed Assembly of Nanostructures**⁴⁰ (NSF) van Rensselaer Polytechnic Institute uit Troy (NY) waar onderzoek wordt gedaan aan nanoparticle gels and polymeer nanocomposieten; en nanogestructureerde biomoleculaire composiet architecturen. Ter ondersteuning van deze twee onderzoeklijnen wordt ook gewerkt aan nanoschaal karakterisering en de socio-economische implicaties van nanotechnologie. Partners zijn U. Illinois, Urbana-Champaign; Los Alamos National Lab; Colleges: Morehouse, Mount Holyoke, Smith, Spelman, Williams; Industry: ABB, Albany International, IBM, Eastman Kodak, Philip Morris; en State of New York
- **Institute for Cell Mimetics Space Exploration**⁴¹ (NASA) van University of California, Los Angeles. Onderzoeksonderwerpen zijn biologische energiesystemen; metabolisme; en hybride systemen.
- **Institute for Intelligent Bio-Nanomaterials & Structures for Aerospace Vehicles**⁴² (NASA) van Texas A&M waarin Prairie View A&M University; Rice University; Texas Southern University; University of Houston; en de University of Texas at Arlington meedoen.
- **Institute for Biologically Inspired Materials** van Princeton University en waarin ook de universiteiten van North Carolina at Chapel Hill, California at Santa Barbara, en Northwestern, en ICASE een research instituut van NASA participeren. Het instituut is nog in opstart en zal voornamelijk bezighouden onderzoeken hoe biologische principes kunnen worden gebruikt voor nieuwe en intelligente materialen.

Canada loopt qua onderzoeksinspanning op het gebied van Nanotechnologie achter op zowel de VS als op Europa en Azië⁴³, zelfs als dat per hoofd van bevolking wordt berekend. Het onderzoek is vooral geconcentreerd rondom Edmonton en in de Quebec regio⁴⁴. In 2001 was het nanotechnologie budget vanuit de overheid ongeveer 13 MUS\$. Onder auspiciën van de National Research Council Canada is het nanotechnologie onderzoek gebundeld in het National Institute for Nanotechnology⁴⁵ (NINT) dat gevestigd is aan de University of Alberta in Edmonton. Er vindt onderzoek plaats in vier sectoren: life sciences; informatie en communicatietechnologie; energie; en nanoengineering.

Het onderzoek op het gebied van bio-nanotechnologie richt zich op ultra sensitieve sensoren voor implanteerbare apparatuur en diagnostiek; zelfassemblage van eiwitten en het modelleren van

³⁸ www.cnst.rice.edu/cben

³⁹ www.nbtc.cornell.edu

⁴⁰ www.rpi.edu/dept/nsec

⁴¹ www.cmise.ucla.edu

⁴² tiims.tamu.edu

⁴³ nanotech-now.com/Time-for-Action.PDF

⁴⁴ www.mrst.gouv.qc.ca/_an/publications/nano/nano.html

⁴⁵ nint-innt.nrc-cnrc.gc.ca/home.html

eiwit-eiwit interactie; template-gestuurde assemblage van biologische en andere nanosystemen; en ontwerp en ontwikkeling van eiwitten.

Canada realiseert zich dat nanotechnologie een belangrijk werkterrein is en dat de afhankelijkheid van de Canadese economie van de VS hen min of meer dwingt om voldoende voortgang te boeken op dit terrein. Daarnaast is men zich in Canada ook bewust van het feit dat er ook risico's aan de technologie zitten. De ETC group ⁴⁶, de Action Group on Erosion, Technology and Concentration die actief is in de analyse van de risico's, daar een uitgesproken mening over heeft en ook bewaakt wat er in de wereld gebeurt, is gevestigd in Winnipeg, Canada.

3.4 Azië

In het verre oosten is niet alleen Japan actief op het gebied van het hele kleine. Ook andere grote economische blokken in de regio hebben substantiële budgetten gealloceerd voor nanotechnologie. Tabel 2 geeft een overzicht daarvan ⁴⁷. Daarbij moeten we bovendien bedenken dat in landen als China, Taiwan en Korea een miljoen dollar veel meer onderzoekscapaciteit koopt dan in de VS of Europa. Net als bij de VS is ook hier een onderscheid tussen nanotechnologie en bio-nanotechnologie nauwelijks van toepassing. Het bio-aspect is veelal verweven in de nano-programma's en niet expliciet benoemd. Veel van het onderzoek richt zich op nieuwe materialen en verdergaande miniaturisatie van elektronica (moleculaire elektronica).

Tabel 2

Budgetten in het verre oosten ⁴⁷.

Country	2002 [M\$]
Japan	650
China	200
Taiwan	150
Korea	150
Singapore	40
Total	1.190

Japan is een van de belangrijkste landen op het gebied van nanotechnologie in de wereld. In Japan verwacht men dat nanotechnologie voor de volgende economische hoogconjunctuur zal gaan zorgen en men wil daarvan gebruik maken om de Japanse economie, die al enkele jaren in het slop zit, weer op toeren te krijgen. Het is dus zaak om nanotechnologisch goed voorbereid te zijn. Een substantieel deel van het (vanwege de economische tegenwind onder druk staande) overheidsbudget voor onderzoek en innovatie gaat dan ook in de richting van microsystemen en nanotechnologie. Ook voor 2004 wordt verwacht dat publieke investeringen in nano- en materiaaltechnologie zullen stijgen ⁴⁸. Een en ander sluit natuurlijk ook goed aan bij de traditioneel sterke kanten van de Japanse economie waarbij miniaturisatie altijd een belangrijke rol heeft gespeeld.

Nanotechnologie wordt in Japan in één adem genoemd met materiaaltechnologie. Daarmee wordt al aangeduid dat men veel verwacht van nanotechnologie als middel om materiaaleigenschappen te verbeteren. Daarbij neemt het onderzoek naar koolstof nanobuisjes (CNT), vanwege het feit dat het een Japanse ontdekking is (Dr I Sumio Iijima, 1991), een speciale plaats in. Daarbij onderzoekt men koolstofbuisjes als middel om supersterke vezels en materialen te maken, maar ook als bouwstenen voor toekomstige moleculaire elektronische schakelingen.

⁴⁶ www.etcgroup.org

⁴⁷ www.cientifica.com/html/docs/NOR_White_Paper.pdf

⁴⁸ www.nanoworld.jp/apnw/articles/39.php

Bio-nanotechnologie is een van de vijf prioriteiten die men op het gebied van Nano- en Materiaaltechnologie heeft benoemd. Daarbij ligt de nadruk op medische toepassingen (waaronder drug delivery systemen). Maar ook in de andere prioriteiten zitten belangrijke bio-nano-aspecten.

Belangrijke centra voor nanotechnologie onderzoek in Japan zijn het Nanotechnology Research Institute ⁴⁹ van het AIST (de Japanse tegenhanger van TNO); het Institute of Physical and Chemical Research (RIKEN) ⁵⁰; het National Institute for Material Sciences (NIMS) ⁵¹; het Nanotechnology Research Center van de Waseda universiteit ⁵². Bovendien vindt op de meeste van de Japanse universiteiten nanogelateerd onderzoek plaats. Om te voorkomen dat veel van de kennis teveel versnipperd zijn een aantal initiatieven genomen die erop gericht zijn om verbindingen te leggen en faciliteiten te delen, zoals het Virtual Laboratory (waarin Bionano-applicaties een van de tien onderzoeksthema's is) en het NanoNet project.

Voorbeelden van lopend en door het Ministry of Education, Culture, Sports, Science and Technology gesponsord bio-nanotechnologie onderzoek (2003-2007) in Japan zijn: onderzoek aan micellen voor weefsel ontwikkeling, onderzoek naar devices op moleculair en DNA niveau, en ontwikkeling van een methode voor manipuleren van diverse organellen in levende cellen aan het Tokyo Institute of Technology; Ontwikkeling van een AFM voor onderzoek aan biologische moleculaire motoren aan de Kanazawa Universiteit; de ontwikkeling van nieuwe analytische methoden voor molecular imaging in levende cellen, en de ontwikkeling van microsystemen voor celsorteersystemen aan de Universiteit van Tokyo; en biomechanisch onderzoek op micro- en nanoniveau's aan de Tohoku Universiteit.

⁴⁹ unit.aist.go.jp/nanotech/

⁵⁰ www.riken.go.jp

⁵¹ www.nims.go.jp

⁵² www.coe.waseda.ac.jp

4 Thema's

Nanotechnologie en ook bio-nanotechnologie zijn zogenaamde enabling technologies. Zij stellen de mensheid in staat om, gebruik makend van de eigenschappen van materie op het moleculaire niveau, dingen te doen die niet mogelijk zijn op macroscopisch niveau. Dat betekent onder andere dat zij gebruik kunnen worden voor zeer uiteenlopende toepassingen. Zo er al een uitputtend overzicht te verkrijgen is (veel van het onderzoek is niet openbaar) is het ondoenlijk om hier weer te geven. Daarom wordt hier slechts een bloemlezing van thema's gegeven zonder de pretentie van volledigheid.

4.1 Beschikbaar of op korte termijn verwacht

Op dit moment zijn er twee toepassingsgebieden van nanotechnologie waarvan de resultaten al in producten op de markt zijn: nanopartikels en nano-elektronica.

Nanopartikels zijn deeltjes met 3D nanometer afmetingen. Vanwege hun kleine afmetingen hebben ze bijzondere eigenschappen. Als ZnO of TiO₂ deeltjes zijn ze zo klein dat ze niet interacteren met zichtbaar licht maar wel met ultraviolet straling. Ze worden dan ook gebruikt als UV blockers in zonnecrèmes met de gunstige eigenschap dat de crème transparant is. Dit is een eigenschap die de consument blijkbaar aantrekkelijk vindt. Dit soort nanopartikels vindt zelfs toepassing in houtbeschermingsproducten⁵³. In nanopartikels van halfgeleiders wordt het merkbaar dat het deeltje slechts uit een beperkt aantal atomen bestaat en dus geen volledig rooster kan vormen. De geleidingsband, die bepalend is voor de elektrische en optische eigenschappen, is nog niet volledig ontwikkeld en bevindt zich tussen de elektronenniveaus van losse atomen en het metaal in. De fluorescentie-eigenschappen van deze zogenaamde quantum dots zijn dan ook een functie van de afmetingen van het partikel. Bio-nanotechnologie heeft aan quantum dots eigenschappen gegeven die wetenschappers in staat stellen om ze te gebruiken als markers in levende cellen⁵⁴. Overigens worden partikels van nano-afmetingen al heel lang gebruikt om producteigenschappen zoals van rubber voor banden, te verbeteren.

In de micro-elektronica is de Wet van Moore, die zegt dat de mogelijkheden van processoren elke 18 maanden verdubbelt, al decennia lang van toepassing. Deze wet vindt zijn grondslag in de voortdurende miniaturisatie. Door details op een microchip kleiner te maken worden de mogelijkheden per eenheid oppervlakte groter. In de micro-elektronica is men dan ook voortdurend bezig om deze details nog kleiner te maken. Daarbij doemen telkens nieuwe barrières op die moeten worden geslecht om de Wet van Moore te laten blijven gelden. Eén van de richtingen die zeer intensief wordt bekeken om tot nog verdergaande miniaturisatie te komen is het gebied van de **nano-elektronica**, ook wel moleculaire elektronica genoemd. Het idee is dat elektronische schakelingen worden gebouwd van geschikte moleculen die als bouwstenen worden samengevoegd. Hoewel niet echt moleculair, maar toch zeker op nano-niveau zijn er nu reeds een aantal producten op de markt die tot de nano-elektronica moeten worden gerekend. Zo zijn er harde schijven met magnetische multilagen en bepaalde optische en elektronische componenten voor de telecommunicatie en computerindustrie. Binnen afzienbare tijd zullen ook displays beschikbaar komen die uit nanocomponenten zijn opgebouwd. Het onderzoek in de nano-elektronica gaat steeds meer in de richting van bio-nanotechnologie. Niet alleen denkt men bepaalde biomoleculen (waaronder DNA) te kunnen gebruiken om schakelaars en transistors te maken; ook het principe van zelfassemblage op basis van biologische mechanismen ziet men als zeer veelbelovend.

⁵³ www.rhodia-ppmc.com/uk/communication/brochures/brochure_archi/rhodigard_gb.pdf

⁵⁴ Dubertret et al., "In Vivo Imaging of Quantum Dots Encapsulated in Phospholipid Micelles", Science (2002) 298, pp 1759-1762

Dicht bij de markt zijn diverse 1D en 2D nanotechnologie toepassingen. Vaak zijn ze erop gericht om **materialen** harder, lichter en sterker te maken. Zo is veel van het onderzoek aan koolstof nanobuisjes (CNT's) erop gericht om de superieure eigenschappen van nanobuisjes te gebruiken in supersterke vezels. Een van de obstakels daarbij is de productie van nanobuizen. Met name in Japan zijn diverse bedrijven bezig om fabrieken voor koolstof nanobuisjes te realiseren. In de bio-nanotechnologie wordt onderzoek verricht naar de koppeling tussen koolstofbuisjes en biologische moleculen en systemen, maar ook om bijvoorbeeld de zelfassemblageprincipes van DNA te gebruiken om koolstofbuisjes elektrisch te koppelen aan geleiders en halfgeleiders. Op dit terrein is de groep van Prof Cees Dekker in Delft internationaal toonaangevend.

De 'eenvoudigste' nanotechnologie zijn laagjes van bepaalde materialen met een dikte van 1-100 nm. Dit is 1D nanotechnologie aan **oppervlakken**. Oppervlakken en coatings die krasvast of zelfreinigend zijn zullen binnen afzienbare tijd beschikbaar komen. Ook nieuwe technologie om zonnecellen te maken met een rendement dat ze commercieel aantrekkelijk maakt liggen binnen handbereik. Mogelijk dat daarbij gebruik wordt gemaakt van de biomoleculaire principes die aan fotosynthese ten grondslag liggen.

Een heel ander type onderzoek is de functionalisatie van oppervlakken voor uiteenlopende toepassingen. Het zal niet meer lang duren voordat **sensoren** beschikbaar komen die zeer gevoelig en selectief zijn voor bepaalde stoffen. In de VS vindt bijvoorbeeld veel onderzoek plaats naar sensoren die vroegtijdig alarm kunnen slaan bij terroristische aanslagen met chemische of biologische wapens. De vaak biomoleculaire principes waarop deze sensoren zijn gebaseerd zullen zeer snel worden toegepast in allerlei andere sensoren. Lab-on-a-Chip systemen zullen in staat zijn om bijvoorbeeld een bloedmonster zodanig voor te behandelen dat dit soort biosensoren bepaalde voor een diagnose relevante parameters kunnen meten.

In Wageningen wordt onderzoek gedaan naar de functionalisatie van halfgeleideroppervlakken, waardoor sensoren ontstaan die elektronisch meten in welke mate bepaalde moleculen zich hebben gebonden aan eiwitten of koolhydraten. Door de binding van een molecuul aan het eiwit of koolhydraat molecuul ontstaat een ladingsverschuiving die in de halfgeleider aanleiding is tot een veranderde geleidbaarheid. Op basis van dit soort bio-nanotechnologische principes kunnen sensorsystemen en diagnostische apparaatjes worden ontwikkeld die geavanceerde meettechnologie binnen bereik van individuele patiënten en gebruikers brengt.

Chemische reacties verlopen vaak pas als ze worden gekatalyseerd door de aanwezigheid van stoffen die ervoor kunnen zorgen dat bepaalde reactiestappen, die onder normale omstandigheden kinetisch niet mogelijk zijn, toch plaatsvinden. Deze reacties verlopen dan aan het oppervlak van de katalysator en hebben baat bij grote oppervlakken. Grote oppervlakken zijn te realiseren door de deeltjes of de kanaaltjes klein te maken. Dit principe wordt al vanaf het begin gebruikt in de heterogene katalyse. Nanotechnologie voegt daar een hoge mate van ordening aan toe. Bio-nanotechnologie gebruikt enzymen om de reacties te katalyseren. Zelfassemblage van de nanostructuren en patronen over het oppervlak van bijvoorbeeld nano-fluïdische kanaaltjes maakt dat bepaalde reactiestappen na elkaar door verschillende enzymen kunnen worden uitgevoerd. Dit soort onderzoek wordt uitgevoerd binnen het project Process-on-a-Chip, de samenwerking tussen de universiteiten van Nijmegen, Twente en Wageningen.

Het domein van de vrijdragende oppervlakken kennen we in de biologie maar al te goed: **membranen** zijn de basis van de meeste biologische structuren op celniveau. Bio-nanotechnologie onderzoek zal ons in staat stellen kunstmatig membranen te maken voor zeer uiteenlopende toepassingen. Ze kunnen worden gebruikt om geneesmiddelen of bepaalde nutriënten in te verpakken (vesicles), om te voorkomen dat de functionele stoffen onder weg naar hun bestemming worden afgebroken. Met een geschikte 'verpakking' voor insuline zouden suikerpatiënten niet meer insuline via een injectie toegediend hoeven te krijgen, maar zouden ze het oraal tot zich kunnen nemen. Maar ook als we de eigenschappen van solen en gelen willen beheersen zullen we gebruik moeten maken van membraanachtige oppervlakken waarvan we de eigenschappen kunnen manipuleren.

Tenslotte wordt er veel vooruitgang geboekt op het gebied van **nano-instrumentatie**. De 'wieg' van de nanotechnologie was de STM. Maar de Scanning Tunneling Microscoop is ook een voorbeeld van een instrument dat ons in staat heeft gesteld om structuren op atomair niveau te bestuderen en te manipuleren. Het biologisch onderzoek is natuurlijk van oudsher de drijvende kracht achter instrumenten die kunnen visualiseren wat we met het blote oog niet kunnen zien en kunnen

manipuleren waarvoor onze handen te grof waren. Die behoefte blijft in de biologie bestaan. Met name het biomoleculaire onderzoek heeft zeer veel profijt van de mogelijkheden die micro- en nanotechnologie biedt om geavanceerde instrumentatie te bouwen voor hele specifieke taken. Zo zijn er op dit moment bijvoorbeeld optische en magnetische pincetten waarmee individuele DNA moleculen kunnen worden gemanipuleerd.

4.2 Waarschijnlijk

De toepassingen van (bio-)nanotechnologie die onder de categorie 'waarschijnlijk' worden geschaard zijn die onderwerpen waar de deskundigen geen fundamentele doorbraken meer voor nodig achten, maar waarvoor evolutionaire ontwikkeling nodig is. Het zijn over het algemeen thema's die nog 10 tot 20 jaar van ons af liggen.

In de vorige paragraaf werd melding gemaakt van nanotechnologische structuren die voorkomen dat de werkzame stoffen in geneesmiddelen of nutriënten voortijdig worden afgebroken. Dat is slechts de eerste stap op weg naar de 'heilige graal' van de farmacie: het geneesmiddel daar en slechts daar te krijgen waar het ook nodig en nuttig is, **targeted drug delivery**. Bio-nanotechnologie kan hiervoor oplossingen bieden. Het is een thema waar door de farmaceutische industrie veel in wordt geïnvesteerd. Als dit soort geneesmiddelen beschikbaar komen zal dit leiden tot lagere doses en minder bijwerkingen van het medicijn.

In de medische sector zal diverse implanteerbare apparatuur worden ontwikkeld die mensen met een gebrek in staat zullen stellen beter te functioneren. In eerste instantie hebben deze **implantaten** weinig met nanotechnologie van doen. Het zijn apparaatjes die weliswaar klein genoeg zijn om zonder bezwaar te implanteren, maar zijn niet op nanoschaal. Ze zullen echter diverse onderdelen (sensoren, actuatoren, energievoorziening) bevatten die wel degelijk tot de nanotechnologie kunnen worden gerekend. Bovendien moeten ze interacteren (meten, beïnvloeden) met levende systemen, dus ze zullen veel bio-nanotechnologie bevatten. Ze kunnen dus pas worden gerealiseerd als in de (bio-)nanotechnologie voldoende vooruitgang is geboekt. Op dit moment wordt gewerkt aan implantaten voor mensen met gezichts- en gehoorstoringsen (kunstmatige retina, cochlear implants). Maar ook kunstmatige organen en kunst huid behoren tot de mogelijkheden in de wat verdere toekomst.

Tot noch toe gaat het bij implantaten in mensen om medische noodzaak (bijvoorbeeld pacemakers) of compensatie voor een gebrek, Binnen het **NBIC** voorstel van Roco⁵⁵ in de VS worden scenario's geschetst waarin implantaten worden gebruikt om de mens nieuwe mogelijkheden te bieden. Daarbij wordt bijvoorbeeld gedacht aan implantaten die het individu direct met globale computernetwerken laten communiceren. Hierdoor zou de mens overal en altijd kunnen beschikken over enorme hoeveelheden informatie, zou hij op hele andere manieren kunnen communiceren met andere mensen en kunnen nieuwe mens/machine interfaces worden ontwikkeld. Dit soort technologie is bereikbaar met de huidige stand van de techniek of met geleidelijke ontwikkelingen als miniaturisatie en integratie. Het is voor dit soort toepassingen echter veel meer de vraag of mensen op grote schaal bereid zullen zijn om dit soort technologie in hun lichaam te laten inbrengen. Aan de andere kant zou het ook een kwestie van gewenning kunnen zijn en zou het voor toekomstige generaties wel eens veel meer acceptabel kunnen zijn dan voor de huidige.

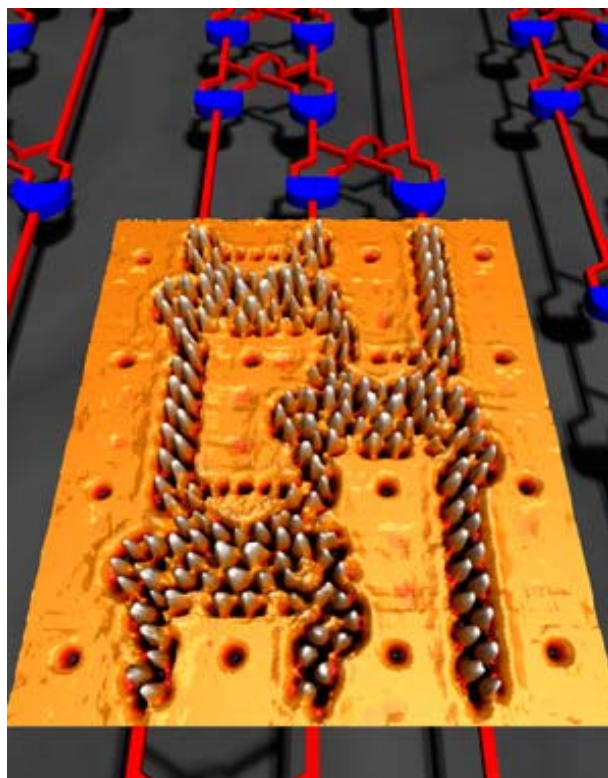
Een van de belangrijkste resultaten van bio-nanotechnologie zal zijn dat we in staat zullen zijn om **zelfassemblage** mechanismen te gebruiken om in toenemende mate complexe nanotechnologie vorm te geven⁵⁵. Zoals in de vorige paragraaf al is aangegeven is 1D zelfassemblage reeds in een vergevorderd stadium van ontwikkeling. Het machtig worden van deze technologie zal natuurlijk onvermijdelijk leiden tot toepassingen in 2D en 3D nanotechnologie. Het is moeilijk te voorspellen welke concrete producten dit zal opleveren, maar het zal een van de krachtigere methoden zijn om moleculaire nanotechnologie te realiseren.

⁵⁵ I.W. Hamley, "Nanotechnology with Soft Materials", Angew. Chem. Int. Ed. 2003, 42, pp 1692-1712

Materialen en coatings zullen steeds betere eigenschappen krijgen. Waarschijnlijk zullen de eigenschappen ook adaptief worden. Dat wil zeggen dat ze zich aanpassen aan de omstandigheden. Een reeds beschikbaar voorbeeld daarvan is een laag op ramen die minder licht doorlaat als de zon schijnt. Eigenschappen van materialen zullen ook van buitenaf bestuurbaar worden. Mogelijk worden ze intelligent, zodat ze op basis van een aantal parameters zelf kunnen bepalen wat de beste eigenschappen op dat moment zijn.

In de micro-elektronica zullen toepassingen van **spintronics** beschikbaar komen. Spintronics wordt ook wel magneto-elektronica genoemd. Daarbij wordt gebruik gemaakt van het feit dat elektronen naast lading (zo worden ze in traditionele elektronica gebruikt) ook de kwantumeigenschap spin hebben. Spintronics is een van de flagships van het NanoNed voorstel. Ook zullen we zeer goedkope elektronica krijgen op basis van polymeren. Daarmee wordt het mogelijk en commercieel haalbaar om diverse gebruiksartikelen (bijvoorbeeld kleding) intelligent te maken. Ook volledig optische elektronica zal haar intrede doen. Het energieverbruik en het volume van componenten zal sterk afnemen, waardoor we met dezelfde energie-inhoud van batterijen veel meer mogelijkheden tot onze beschikking krijgen in kleinere volumes. Tegelijkertijd zal de hoeveelheid energie per volume-eenheid van de energieleveranciers (op dit moment batterijen en accu's) toenemen.

Nog wat verder weg liggen toepassingen van **moleculaire elektronica**. Hoewel het onderzoek naar de elektrische eigenschappen van bepaalde potentiële componenten voor moleculaire elektronica gestaag vordert, zijn er nog vele problemen die een oplossing behoeven voordat de eerste moleculaire elektronica chips beschikbaar komen. Het werk van de groep van Don Eigler bij IBM⁵⁶ laat zien dat het in principe mogelijk is om een moleculair elektronisch circuit te maken. De 3-input sorter heeft een aantal in het oog springende voordelen: het is ongeveer 260.000 keer zo klein als de huidige micro-elektronische equivalenten en het verbruikt ongeveer 100.000 keer minder energie. Het heeft ook een aantal nadelen die het nog niet praktisch bruikbaar maken. Zo moet het worden bedreven bij temperaturen net boven het absolute nulpunt in hoog vacuüm; het werkt slechts één keer (daarna moet het weer met de STM opnieuw geconfigureerd worden, een proces van uren); en de hele berekening duurt ongeveer één uur (bij 5 K). Tot overmaat van ramp kan het input signaal niet elektronisch worden aangeboden maar moet met een STM het eerste CO molecuul een zetje krijgen. Toch kan één doorbraak ervoor zorgen dat moleculaire elektronische systemen in de praktijk haalbaar worden. Maar ook dan duurt het nog een aantal jaren voordat concrete producten op de markt komen.



Figuur 5

Drie input sorter van de groep van Don Eigler van IBM bestaande uit koolstofmonoxide moleculen op een koperoppervlak. De nano-elektronische schakeling is 12×17 nm groot.

⁵⁶ www.research.ibm.com/resources/news/20021024_cascade.shtml

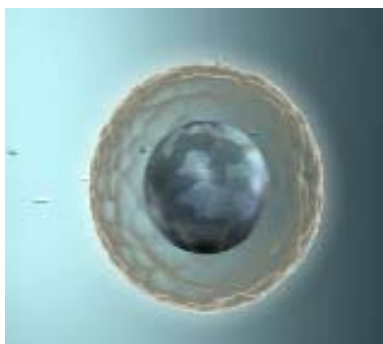
4.3 Theoretisch mogelijk

De biologie heeft ons geleerd dat het mogelijk is om nanostructuren te bouwen met atomaire en moleculaire bouwstenen. Als het mogelijk wordt om met zogenaamde **molecular manufacturing** op basis van moleculaire nanotechnologie met voldoende efficiëntie ook niet biologische structuren te bouwen met individuele atomen en moleculen dan beschikt de mensheid over een ongekend krachtig instrument. Dit zou een totale revolutie van industriële productie inluiden waarbij niet alleen een grote mate van vrijheid van mogelijkheden ontstaat, maar waarbij ook energie- en afvalproblemen nagenoeg afwezig zijn. Bovendien zou dit betekenen dat we in staat zijn om op atomair en moleculair niveau te ontwikkelen en te ontwerpen, waardoor een hele nieuwe wereld van nano-instrumenten zullen worden ontwikkeld voor de meest uiteenlopende toepassingen, waaronder medische. K. Eric Drexler is de belangrijkste advocaat van deze zienswijze die hij in enkele boeken heeft neergezet ⁵⁷ en via The Foresight Institute ⁵⁸, waarvan hij een van de oprichters en voorzitter van het bestuur is, wordt uitgedragen. Er woedt op dit moment een debat of dit scenario überhaupt mogelijk is ⁵⁹. Richard Smalley is daarbij de advocaat van het deel van de wetenschappelijke wereld dat ervan overtuigd is dat het creëren van moleculaire en supramoleculaire structuren meer is dan het mechanisch stapelen van individuele atomen en/of moleculen. Bovendien zijn volgens Smalley de ons op dit moment daarvoor ter beschikking staande instrumenten totaal ongeschikt om atomen met voldoende precisie op het juiste moment op de juiste plaats te brengen. Hij noemt dat de 'fat fingers' en 'sticky fingers' problematiek.

Als molecular manufacturing mogelijk wordt zal er ook een oplossing moeten worden gevonden voor het feit dat je van nanosystemen, omdat ze zo klein zijn, een groot aantal nodig hebt om op macroscopische schaal iets voor elkaar te krijgen. Drexler c.s. voorzien daarin twee oplossingen: de universal assembler en het principe van zelfrePLICATIE. De **universal assembler** is een systeem dat in staat is met behulp van een bouwplan en geschikte grondstoffen nanoprodukten te assembleren. Een ribosoom, dat met behulp van de informatie opgeslagen in het DNA in staat is complexe eiwitten te maken, is een goed voorbeeld van een biologische molecular assembler. De term 'universal' impliceert dat hij met het juiste bouwplan en grondstoffen in principe

alles zou kunnen bouwen, inclusief nieuwe universal assemblers. Als een nanosysteem in staat is om zichzelf na te bouwen dan spreken we van een **zelfrePLICATOR**. De natuur staat natuurlijk bol van de systemen die zichzelf repliceren. Er is dan ook geen principieel bezwaar. De wetenschappers uit het Smalley kamp wijzen erop dat biologische systemen alleen onder hele specifieke omstandigheden (waterige oplossingen) en met behulp van een zeer complex instrumentarium in staat zijn een bepaalde klasse van producten te bouwen. Volgens hen is het idee dat de mensheid dit kunstje zou kunnen nadoen met anorganische structuren nog hele verre toekomstmuziek, zo niet onmogelijk. Overigens is ook Drexler van mening dat nog veel onderzoek nodig is en dat het nog vele jaren zal duren voordat assemblers en/of replicators mogelijk worden.

Omdat de biologie reeds lang geleden heeft uitgevonden hoe minuscule systemen zichzelf kunnen vermenigvuldigen en autonoom kunnen functioneren zal veelvuldig gebruik worden gemaakt van bio-nanotechnologie om (onderdelen van) nanosystemen te realiseren. In dat scenario gebruiken we biologische systemen als de



Figuur 6

Een voorbeeld van het gebruik van een biologisch systeem, is de technologie die door Nanomagnetics (www.nanomagnetics.com) is ontwikkeld om met het eiwit apoferritine hele kleine en uniforme ijzerdeeltjes te maken voor magnetische opslagmedia.

⁵⁷ "Engines of Creation" en "Nanosystems: Molecular Machinery, Manufacturing, and Computation" van K. Eric Drexler

⁵⁸ www.foresight.org

⁵⁹ pubs.acs.org/cen/coverstory/8148/8148counterpoint.html

universal assembler of we modificeren biologische systemen zodanig dat ze de nanotechnologische taken die wij willen laten uitvoeren op zich nemen. Men beschouwt dit op dit moment als de snelste en best ontwikkelde route naar molecular manufacturing. Nadeel is dat een biologische systeem zeer veel 'ballast' vraagt om in stand te blijven en dat het slechts in zeer bepaalde omstandigheden kan functioneren. Het is overigens maar de vraag of we dan nog van nanotechnologie kunnen spreken of dat we dan niet meer op het terrein van de biotechnologie opereren.

Een van de grootste problemen die moeten worden opgelost is de energievoorziening van nanostructuren. Ook het informatiemanagement in en naar een nanotechnologisch device is geen sinecure. Nanobots worden geacht autonoom te zijn en zelfstandig op zoek te gaan naar objecten waarop ze de taak waarvoor ze in het leven zijn geroepen kunnen uitvoeren. Zowel het op zoek gaan als het uitvoeren van de taak vereist in het algemeen energie. Maar hoe die energie naar het device wordt geleid of in het device kan worden opgeslagen is volledig onduidelijk, maar zeker geen triviaal probleem. En zo is ook het informatiemanagement een complexe zaak die niet eenvoudig is op te lossen. Hoe sturen we de informatie die het device nodig heeft om zijn taak uit te voeren naar de nanobot en hoe slaat hij die op, ervan uitgaande dat de nanobot bestaat uit een beperkt aantal atomen? Zelfs biologische systemen gebruiken daarvoor zeer complexe mechanismen die pas op het aggregatieniveau van virussen en cellen effectief functioneren.

4.4 Sciencefiction

Het is gevaarlijk om bepaalde ideeën als 'onmogelijk' of 'science fiction' te classificeren. Arthur C. Clarke, een bekende science fiction auteur, heeft reeds gezegd dat: "If an elderly but distinguished scientist says that something is possible, he is almost certainly right; but if he says that it is impossible, he is very probably wrong." En ook Richard Smalley—op dit moment degene die in het publieke debat met Eric Drexler beweert dat moleculaire assemblers en zelf-replicators onmogelijk zijn—heeft eens gezegd dat "...when a scientist says something is possible, they're probably underestimating how long it will take. But if they say it's impossible, they're probably wrong" (een uitspraak die nu door Drexler als tegenargument wordt gebruikt). Toch zijn er enkele concepten die tot de (bio-)nanotechnologie worden gerekend waarvan een groot deel van de wetenschappelijke wereld aangeeft dat zij zeer onrealistisch zijn. Het zal in ieder geval nog zeer lang duren voordat deze concepten realiteit worden. Ze duiken voortdurend op in rapporten en artikelen over de mogelijkheden en de potentiële waarde van nanotechnologie. In veel gevallen worden ze daarin gebruikt om de politiek en financiers gunstig te stemmen. Na het voorafgaande zal het duidelijk zijn dat nanotechnologie een inspanning is van de lange adem. Er zal nog vele jaren op fundamenteel niveau onderzoek moeten worden gedaan voordat de beloftes kunnen worden ingelost. Dit onderzoek in de mate waarin het nu op de rol staat zal voor een belangrijk deel leunen op publieke financiering. Reden temeer om de beloftes uit te vergroten en de risico's en misconcepties te bagatelliseren.

Een van de weinig realistische toepassingen van nanotechnologie is de nanobot die zelfstandig in staat is om milieuvervuiling af te breken en om te zetten in nuttige stoffen die weer bruikbaar zijn in biologische of productieprocessen. Een dergelijk systeem vereist zelfreproductie om voldoende devices te hebben om iets voor elkaar te krijgen; er moeten oplossingen zijn voor het energieprobleem (want zonder toegevoerde energie zegt de thermodynamica dat de entropie alleen kan toenemen); de nanobots moeten in staat zijn in het milieu te opereren, daar waar alles wat we tot nog toe gemaakt hebben zeer zuivere omstandigheden (clean rooms) en dito grondstoffen in de juiste verhoudingen vereisen. Een gemiddeld slootje vertoont weinig overeenkomsten met een clean room. Vervolgens zou een dergelijke nanobot in staat zijn te bepalen wat verontreiniging is en wat niet en de moleculen die tot de categorie 'verontreiniging' behoren zodanig te manipuleren dat ze worden omgezet in moleculen die niet tot die categorie behoren. Iets dergelijks is misschien voor te stellen in een 'fysica' waarbij moleculen zijn opgebouwd uit bollen van verschillende kleuren en een nanobot handjes heeft die die bollen kan vastpakken en op een andere manier aan elkaar kan plakken, maar dat heeft weinig te maken met de fysica zoals die op atomair niveau geldt.

Zo worden er ook te pas en te onpas nanobots als miniduijbootjes ten tonele gevoerd, inclusief artist impressions à la Figuur 2 van hoe ze eruit zouden kunnen zien en wat ze zouden kunnen. Ze zouden autonoom door het menselijk lichaam kunnen reizen en reparaties en correcties kunnen uitvoeren. Er wordt zelfs gespeculeerd dat door bio-nanotechnologie verouderingsprocessen kunnen worden gestopt en dat het eeuwige leven tot de mogelijkheden zal behoren. Nog afgezien van het feit dat het medium bloed wel heel eenvoudig en transparant wordt voorgesteld en nog niemand rekening heeft gehouden met afweersystemen die omzeild moeten worden, is het probleem van de vereiste informatieopslag welhaast onoplosbaar. Een dergelijk systeem in de macroscopische wereld zou een zeer grote computer met dito informatie-opslagcapaciteit vereisen om deze taken tot een goed einde te brengen. En hoe je het ook wendt of keert, in een nanobot met een beperkt aantal atomen kan slechts een beperkte hoeveelheid informatie worden opgeslagen.

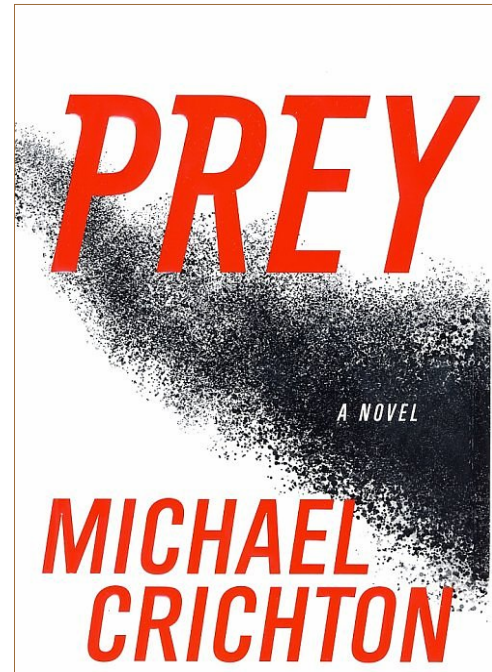
Een intrinsiek probleem dat samenhangt met alle op nanobots gebaseerde concepten is dat, wil een nanobot voldoende lang blijven bestaan in het medium waarin hij geacht wordt te functioneren, dan moet hij zeer inert zijn. Maar dat is in tegenspraak met het feit dat hij voor zijn taak in staat moet zijn te interacteren met moleculen en atomen.

In het boek *Prey* van Michael Crichton (de schrijver van onder andere *Jurassic Park* waarin dinosaurussen worden teruggekweekt uit DNA dat uit insecten wordt gehaald die miljoenen jaren in barnsteen opgesloten hebben gezeten) worden autonoom opererende zwermen nanobots ten tonele gevoerd met onvoorstelbare (en uiterst onrealistische) mogelijkheden die oncontroleerbaar worden en jacht gaan maken op mensen. *Prey* is sciencefiction met veel nadruk op fiction en losjes gebaseerd op het zogenaamde Gray Goo scenario dat reeds in de eerste boeken van Eric Drexler werd opgevoerd. Samen met Bill Joy⁶⁰, The Foresight Institute en het rapport "The Big Down" van de ETC Group⁶¹ hebben ze onder andere Prince Charles aan het denken gezet. Dit zijn aansprekende figuren die een invloed hebben op de publieke perceptie van nanotechnologie. Bovendien is het grote publiek in hoge mate onbekend met nanotechnologie en de (on)mogelijkheden en risico's daarvan. En onbekendheid is een goede voedingsbodem voor angst.

Uit wat hiervoor is besproken zal duidelijk zijn dat gray goo of het *Prey*-scenario geen realistisch risico's zijn. Als we al ooit in staat zijn om een universal assembler of zelfreplicerende nanobots te bouwen (en dus het probleem van 'sticky fingers' en 'fat fingers', energievoorziening en informatiemanagement hebben opgelost) dan zullen die afhankelijk zijn van de grondstoffen die beschikbaar moeten zijn. Complexe functionaliteit vereist zelfs in levende systemen een uitgebreider scala aan elementen. Niet alle elementen zullen in voldoende mate voorradig zijn. Diffusielimitering zal ongebreidelde vermenigvuldiging al snel afremmen.

Toch zijn er wel degelijk ook realistische risico's die aan (bio-)nanotechnologie kleven. Het is belangrijk die te erkennen en te onderkennen. Erkennen is belangrijk omdat de publieke perceptie sterk afhangt van het vertrouwen dat de maatschappij heeft in de wetenschappers die ermee bezig zijn. Het bagatelliseren van de risico's zal tot wantrouwen leiden. En de ontwikkelingen rond biotechnologie hebben geleerd dat dan het kind met het badwater wordt weggegooid. Onderkennen is nog belangrijker omdat we vanaf het begin moeten proberen de risico's in de hand te houden. Potentiële gevaren kunnen aanwezig zijn tijdens productie, gebruik of als afval. Systematische analyse van de risico's is essentieel om niet voor verrassingen te komen staan, zoals in het geval van asbest.

De meeste nanotechnologische producten waaraan op dit moment wordt gewerkt zullen slechts in zeer geringe hoeveelheden geproduceerd worden en vormen daarom ook geen erg groot risico voor mens en milieu. Op dit moment worden twee risico's onderkend die wel reëel zijn en aandacht behoeven. Dit zijn het Green Goo scenario en de invloed van nanopartikels op levende systemen.



Figuur 7

Sciencefiction boek waarin zwermen nanobots autonoom gedrag vertonen en terreur zaaien.

⁶⁰ www.wired.com/wired/archive/8.04/joy_pr.html

⁶¹ www.etcgroup.org/documents/thebigdown.pdf

Zoals de term al doet vermoeden zijn er een aantal analogieën tussen het gray en **het green goo scenario**. In beide gevallen gaat het om zelf-replicerende systemen die alle beschikbare grondstoffen omzetten in zichzelf. Alleen hebben onderzoekers al redelijk vlot bedacht dat het gray goo verhaal om redenen die hierboven en al eerder zijn aangegeven niet erg realistisch is. Toch zal er een manier moeten worden bedacht waarop de grote aantallen nanosystemen die nodig zijn om op macroschaal 'een deuk in een pakje boter te slaan' op de een of andere manier geproduceerd moeten worden. Zoals in paragraaf 4.3 reeds is uiteengezet is het met de huidige stand van de nanowetenschap nog lang niet mogelijk om een universal assembler of een zelf-replicerend nanosysteem te maken. Toch zal de druk op het onderzoek om resultaten af te leveren die tot concrete producten kunnen leiden groter worden. Voor een deel wordt het onderzoek (met name in de VS) betaald met privaat geld. En investeerders hebben een korte tijdshorizon, ze willen binnen een paar jaar return on investment zien, liefst met tientallen procenten winst. En zelfs zonder de druk vanuit de financiers zal het verleidelijk zijn om voor de productie van nanosystemen gebruik te maken van de zeer geavanceerde en uiterst efficiënte biologische mechanismen om moleculaire systemen te assembleren. Het gevaar dat dan ontstaat en wat in Prey en door groepen als het Foresight Institute en de ETC Group fors wordt uitvergroot is dat er een kans bestaat dat het gemodificeerde biologische organisme nieuwe middelen krijgt om processen die nu ongebreidelde vermenigvuldiging voorkomen te omzeilen. Kees Eijkel van MESA+ refereerde treffend naar "de bacterie met mitrailleur".

Hoe realistisch is het green goo scenario? Waarom zou gray goo binnen afzienbare tijd niet mogelijk zijn en green goo wel? De belangrijkste redenen zijn dat de problemen met 'sticky en fat fingers', de energievoorziening en informatiemanagement reeds door de evolutie zijn opgelost. Bovendien kunnen levende systemen prima overleven in omgevingen die weinig met een clean room van doen hebben. Het probleem van diffusielimitering blijft bestaan, maar omdat levende systemen zichzelf van energie kunnen voorzien zijn ze ook in staat om tegen gradiënten te bewegen en op zoek te gaan naar de juiste grondstoffen. Er komen wel andere problemen voor in de plaats. Allereerst is er de eindige levensduur van het organisme. Bovendien heeft een zich ontwikkelend green goo systeem een afvalprobleem. Tenslotte kan de natuurlijke omgeving zich weer aanpassen aan het nieuwe organisme. Het omzeilen van afweermechanismen en natuurlijke vijanden zou wel eens van korte duur kunnen zijn. Per slot van rekening zijn er tot op heden geen aanwijzingen dat in de lange periode dat het leven op aarde zich heeft ontwikkeld er ergens een organisme is ontstaan dat zich ongebreideld kon vermenigvuldigen, mogelijk met uitzondering van de mens op dit moment.

Misschien nog wel belangrijker is dat het green goo scenario al vele jaren een risico is wat wereldwijd wordt gemanaged. Want ook aan de biotechnologie en genetische modificatie kleven green-goo-achtige gevaren. Deze zijn behoorlijk onder controle met de wet- en regelgeving die in ontwikkelde landen wordt gehandhaafd. In de meeste gevallen zullen biologische organismen genetisch moeten worden aangepast om nanotechnologische producten te gaan maken. Dan vallen ze onder deze wetten en regels. Het blijft dan natuurlijk wel zaak om te beseffen dat, als het maar voldoende lucratief wordt, individuen of organisaties met minder scrupules wegen zullen vinden om deze regelgeving te omzeilen en misbruik te maken van bepaalde gaten in het systeem. Wet- en regelgeving is alleen functioneel voor legitieme ondernemingen, het is geen oplossing voor misbruik. Daar ligt dan ook de uitdaging, om die vóór te zijn c.q. te monitoren. Een probleem daarbij is dat de wereld groot is en de regels in verschillende landen divers; een voordeel is dat bio-nanotechnologie niet iets is dat je in je eentje op een zolderkamertje bedrijft. Het vraagt hele specifieke expertise vanuit verschillende vakgebieden en faciliteiten die zeker niet overal voorhanden zijn.

Zolang nanotechnologie gebonden is aan grotere objecten, zoals bijvoorbeeld de gevoelige lagen aan de sensoroppervlakken, is nanotechnologie niet gevaarlijker of meer belastend dan bijvoorbeeld andere componenten van de micro-elektronica. Op het moment dat deeltjes vrij zijn om te migreren wordt dat een ander verhaal. De andere dreiging komt daarom uit de richting van de **nanopartikels** (3D nano) en de koolstof nanobuizen (2D nano). Omdat het nauwelijks relevant is voor het risico dat ze meebrengen of de deeltjes 2- of 3D wordt hier korthedshalve alleen van nanopartikels gesproken waarbij 2D structuren echter niet worden uitgesloten.

Deeltjes met hele kleine afmetingen zijn niets nieuws. Sinds het ontstaan van leven op de aarde heeft het blootgestaan aan stof en as met zeer fijn verdeelde partikeltjes. Toch zijn er

aspecten die maken dat nanopartikels nieuwe risico's met zich meebrengen en daarom nadere aandacht behoeven. Hoewel biologische systemen groot zijn geworden in stoffige omgevingen zijn de afmetingen van nanopartikeltjes nog een orde kleiner dan de kleinste stofdeeltjes. Het kan dus zeer goed zijn dat de afweermechanismen die ons normaal beschermen tegen kleine partikels niet in staat zijn dat ook te doen voor nanopartikels. Daardoor zouden ze ver in het lichaam door kunnen dringen en zelfs in de cellen van het lichaam. We weten nog heel weinig van de effecten die hele kleine deeltjes op een biologisch systeem kunnen hebben⁶². Daar komt dan nog eens bij dat veel toepassingen juist een stuk biocompatibiliteit vereisen. Zo kunnen quantum dots pas worden toegepast in biologisch onderzoek nadat men in staat was ze biocompatibel te maken. In dat geval zorgt de bio-nanotechnologie dat de nanopartikels een zodanig oppervlak krijgen dat ze minder snel door een levend systeem worden afgebroken of naar buiten worden gewerkt. Dit zou positief kunnen uitpakken, omdat de nanopartikels daardoor relatief inert worden en ook voor minder verstoring van het biologisch systeem zorgen; het zou ook negatieve effecten kunnen hebben omdat de deeltjes langere tijd hun negatieve invloed kunnen uitoefenen. Het zal veelal van de toepassing afhangen welke het wordt, maar we zullen ons, met het brede scala aan toepassingen, op beide scenario's moeten voorbereiden.

Hoe kleiner een deeltje hoe meer oppervlak het heeft. Een kleine gewichtshoeveelheid nanopartikels heeft dus een enorm oppervlak. Deze oppervlakken zijn vaak geladen, waardoor ze chemisch reactief worden. Ze kunnen radicalen genereren die hun vernietigende werk doen in het omliggende weefsel. Hoewel doorgaans slechts geringe hoeveelheden nanopartikels worden geproduceerd zijn er nu al toepassingen waarin wel grotere hoeveelheden worden gemaakt. Zo zijn er de nanopartikeltjes in zonnecrèmes die in een vaak olieachtige drager op de huid worden gesmeerd.

Het verhaal met asbest heeft ons duidelijk gemaakt dat we niet altijd vooraf kunnen voorspellen welke effecten partikels kunnen hebben. Er is nog maar zeer weinig onderzoek gedaan naar de gevolgen van nanopartikels in biologische systemen. Recentelijk zijn er twee publicaties die aangeven dat er wel degelijk een reactie is op koolstof nanobuizen als die in grote hoeveelheden worden ingeademd^{63 64}. Bovendien lijken koolstof nanopartikels zelfs door te kunnen dringen tot de hersenen⁶⁵. De boodschap is in ieder geval dat we op onze hoede moeten zijn en dat substantieel onderzoek nodig is om te begrijpen wanneer en onder welke omstandigheden nanopartikels welk risico met zich meebrengen. En er is haast geboden want onderzoeksbudgetten en –inspanningen zoals ze in voorgaande hoofdstukken zijn besproken zullen ongetwijfeld tot vele verschillende toepassingen van (bio-)nanotechnologie leiden. We zullen dus in de nabije, maar vooral in de wat verdere toekomst op grote schaal worden geconfronteerd met de producten van nanotechnologie of producten waarin nanocomponenten zijn verwerkt.

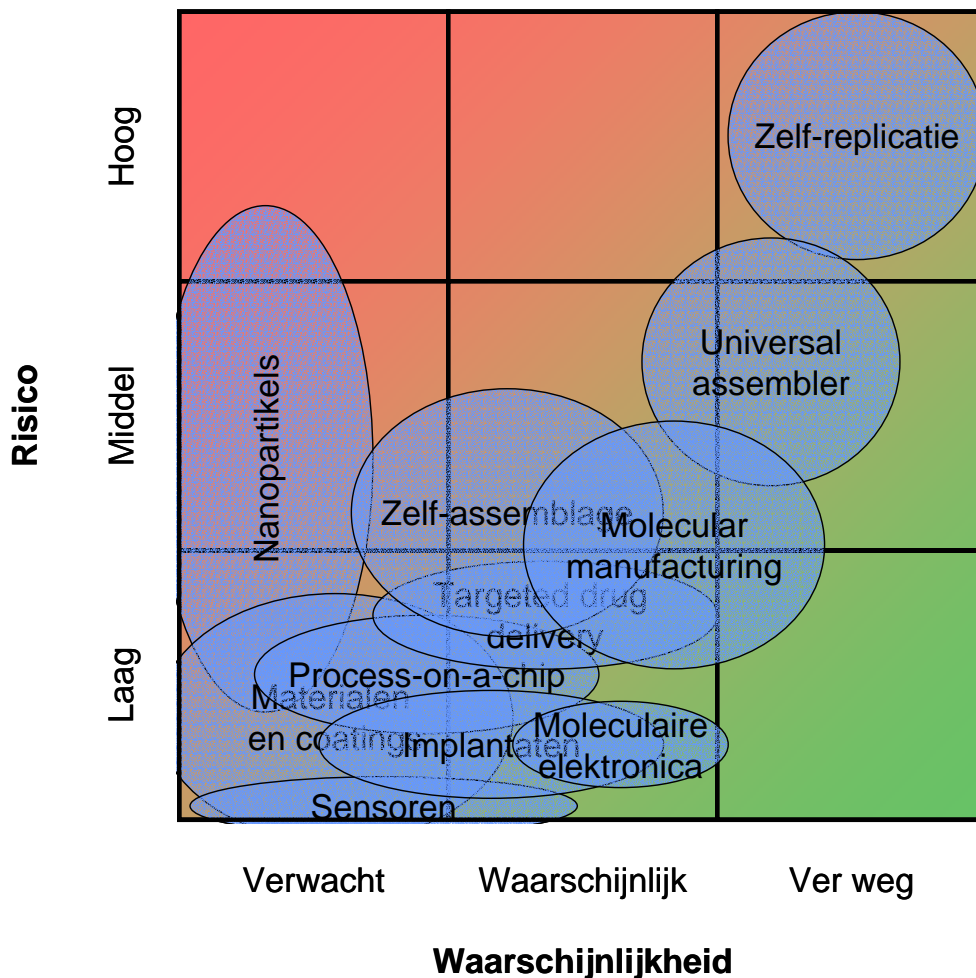
⁶² David B. Warheit, "Nanoparticles: health impacts?", *Materials Today* (februari 2004), pp 32, www.materialstoday.com/pdfs_7_2/warheit.pdf

⁶³ Chiu-Wing Lam, John T. James, Richard McCluskey, and Robert L. Hunter, "Pulmonary Toxicity of Single-Wall Carbon Koolstof nanobuisjes in Mice 7 and 90 Days after Intratracheal Instillation", *Toxicology Sciences* Advance Access (26 september 2003), www.toxsci.oupjournals.org/cgi/reprint/kfg243v1.pdf

⁶⁴ Kevin L. Dreher, "Health and Environmental Impact of Nanotechnology: Toxicological Assessment of Manufactured Nanoparticles", *Toxicology Sciences* Advance Access (2 december 2003), www.toxsci.oupjournals.org/cgi/reprint/kfh041v1.pdf

⁶⁵ Günter Oberdörster et al, "Translocation of inhaled ultrafine particles to the brain", *Inhalation Toxicology* (2004), in press en www.nature.com/nsu/040105/040105-9.html

De thema's uit hoofdstuk 4 en de risico's die in hoofdstuk 5 zijn besproken dienen in onderlinge samenhang te worden beschouwd om een inschatting te kunnen maken van de realiteit van het risico. Per slot van rekening is een groot risico waarvan het zeer onwaarschijnlijk is dat het optreedt minder bedreigend dan een beperkt risico dat een hoge waarschijnlijkheid kent. Hier zal een poging worden gedaan om deze samenhang aan te brengen door de thema's te positioneren in een tweedimensionale figuur waarbij langs de ene as de omvang van het risico en langs de andere as de mate van waarschijnlijkheid (of de tijd die nog nodig is voordat de resultaten van het thema beschikbaar zullen komen) staat uitgezet. Natuurlijk is er geen kwantitatieve methode om de exacte plaats van een thema te bepalen. Het dient dan ook benadrukt dat de figuur een weerslag is van persoonlijk inschattingen van de schrijver van de thema's, die op hun beurt zijn gebaseerd op de informatie die via internet, publicaties, interviews en persoonlijke gesprekken ter beschikking is gekomen.



Figuur 8

Diagram waarin van een aantal van de thema's waaraan gewerkt wordt is weergegeven hoe die gepositioneerd moeten worden ten aanzien van waarschijnlijkheid en risico.

Er zijn processen die de thema's in de matrix kunnen doen verschuiven. Het zal duidelijk zijn dat technologische doorbraken bepaalde thema's meer waarschijnlijk kunnen maken. En doorbraken

binnen één thema kunnen ook versnelling teweeg brengen in andere thema's. Ook kan de gewenstheid van de resultaten van onderzoek de waarschijnlijkheid doen toenemen. Bijvoorbeeld als ondernemers een markt zien voor bepaalde producten dan zal er meer geïnvesteerd worden om die te realiseren en neemt de waarschijnlijkheid toe. Onvoorziene omstandigheden kunnen ook verschuivingen teweeg brengen. Zo hebben de aanslagen van 11 september 2001 ervoor gezorgd dat er in de VS een forse inspanning wordt gepleegd om sensoren te realiseren die terroristische aanslagen met chemische of biologische wapens in publieke plaatsen (winkelcentra, stations, en dergelijke) snel kunnen detecteren, waardoor het aantal slachtoffers hopelijk minder is. Deze verhoogde inspanning leidt ertoe dat dit soort sensoren, maar ook sensoren die op dezelfde principes zijn gebaseerd voor minder dramatische toepassingen, veel eerder op de markt zullen komen dan voor die fatale datum zou zijn ingeschat.

Te zijner tijd kunnen thema's ook combinaties gaan vormen. Zo zouden moleculaire assemblers ook nanopartikels kunnen maken. De waarschijnlijkheid van het combinatiethema zal in de meeste gevallen lager zijn dan van de individuele thema's. Er kan doorgaans pas de combinatie worden gemaakt als beide thema's realiteit zijn geworden. Echter combinaties kunnen ook versnelling van thema's of toepassingen teweeg brengen. Zo is het best voor te stellen dat toepassing van bepaalde nanopartikels niet van de grond komt zolang er geen mogelijkheid is om ze op grotere schaal en goedkoop te produceren. De assembler zou dan de oplossing kunnen zijn die die toepassing economisch bereikbaar maakt.

De afweging tussen waarschijnlijkheid maar vooral tussen wenselijkheid en risico's brengt verschillende maatschappelijke dilemma's met zich mee. Een bepaalde toepassing van (bio-)nanotechnologie zou zeer gewenst kunnen zijn maar kan andere, ongewenste (al dan niet vanwege de risico's die eraan zitten) toepassingen meer waarschijnlijk kunnen maken. Zijn we in staat om risico's die we in de ontwikkelde wereld kunnen beheersen ook te beheersen als andere landen de technologie ter beschikking krijgen? Proliferatie van nucleaire wapens maakt duidelijk dat dat niet altijd een sinecure is.

De mate waarin toepassingen gewenst zijn stelt de maatschappij voor dilemma's. Het lijkt op voorhand gunstig als we kleding kunnen maken van stoffen die niet vuil worden en veel minder snel slijten. Dat zou echter ook tot problemen op de arbeidsmarkt kunnen leiden. Per slot van rekening gaat het verhaal dat Philips in het verleden een gloeilamp heeft uitgevonden die niet stukgaat, maar die bewust nooit op de markt heeft gebracht. Bovendien is het maar helemaal de vraag of de maatschappij—die generaties lang is opgevoed met het fenomeen 'mode', dat in het leven is geroepen om voldoende kooplust te genereren—wel gebruik wenst te maken van deze mogelijkheden. Het feit dat apparatuur intelligenter wordt door toepassing van verdergaande miniaturisatie maakt dat we waarschijnlijk bereid moeten zijn een deel van onze privacy op te offeren. Mobiele telefoons zijn een gemak dat we nog niet zo lang kennen. De keerzijde is dat de provider, zolang de telefoon aanstaat, kan zien waar iemand zich bevindt. Met de resultaten van nanotechnologie komt het concept van ambient intelligence tot realiteit. Objecten die nu nog passief zijn zullen mogelijkheden krijgen om te interacteren met gebruikers en met leveranciers. Maar de leverancier weet dan wel steeds meer van de gedragingen van de individuele klant.

Een maatschappelijk dilemma dat bijna onvermijdelijk is, is dat nieuwe technologie die veel geld heeft gekost om te ontwikkelen zal leiden tot een tweedeling in de maatschappij. Rijke mensen krijgen door (bio-)nanotechnologie nieuwe mogelijkheden die hen in staat stellen nog rijker te worden. Ook zal de kloof tussen jongere generaties en oudere generaties groeien. Daar waar de jeugd de mogelijkheden van mobiele telefoons optimaal weet te benutten hebben oudere generaties zelfs moeite om de videorecorder (die eigenlijk al weer achterhaald is) te programmeren. Als nieuwe technologie algemeen geaccepteerd is zijn we dan nog vrij om te kiezen om die technologie niet te gebruiken. Als jongere generaties massaal ervoor kiezen zich te laten uitrusten met een NBIC implantaat dat hen in staat stelt om direct te communiceren met hun omgeving kun je na verloop van tijd dan nog functioneren in die omgeving zonder implantaat? Per slot van rekening kun je in onze huidige maatschappij niet meer functioneren zonder bankrekening.

Ook op macroniveau gelden vergelijkbare dilemma's. De resultaten van nanotechnologie zullen ongetwijfeld hun eerste toepassingen vinden in rijke landen. Als de volgende economische hoogconjunctuur inderdaad wordt gedragen door (bio-)nanotechnologie, zullen de economieën van de rijke landen nog verder voorop gaan lopen op die van de arme landen, temeer daar dit soort hoogwaardige technologie ook hoogwaardige expertise vereist om erin te participeren. Maar ook tussen ontwikkelde landen ontstaan dilemma's. Zijn we als land nog vrij om ervoor te kiezen bepaalde toepassingen waarvan we vinden dat er bepaalde risico's aan kleven niet te implementeren als economische grootmachten of enkele van de ons omringende landen een andere mening zijn toegedaan? Werkt nanotechnologie clustering van macht niet in de hand doordat de machthebber zowel militair als economisch onaantastbaar wordt? Dit lijkt een vraag die op de meeste technologie van toepassing is, maar in het geval van nanotechnologie is die vraag meer relevant. Nanotechnologie zal aan machtsblokken die het zich economisch kunnen veroorloven om het te ontwikkelen grote militaire voordelen geven. Het is niet voor niets dat het Department of Defence van de VS een van de grootste investeerders is in nanotechnologie en dat veel van het onderzoek geheim is.

Nano-optimisten verwachten dat bio-nanotechnologie op termijn ons in staat zal stellen om veroudering van het menselijk lichaam af te remmen. Dat zou betekenen dat mensen veel langer leven, met alle maatschappelijke en demografische problemen van dien. Er zijn zelfs mensen die verwachten dat onsterfelijkheid tot de mogelijkheden zou kunnen gaan behoren. Een langere levensduur levert grote sociale en demografische problemen op in de huidige maatschappelijke

systemen. Om die het hoofd te kunnen bieden zou de mensheid mondiaal een herontwerp van de maatschappij moeten doorvoeren. Het is niet realistisch te verwachten dat dat op korte termijn haalbaar is. Als wij als mensheid niet in staat zijn dit dilemma op te lossen zouden we goed moeten nadenken of we dat type nanotechnologie willen ontwikkelen. Maar kunnen we wel de voordelen van bio-nanotechnologie benutten die maken dat de quality-of-life toeneemt maar waarbij een veel langere levensverwachting buiten bereik blijft? Als het technologisch mogelijk is om levens te redden is het dan mogelijk (of ethisch) om te voorkomen dat daar ook gebruik van wordt gemaakt?

Het zijn dilemma's die ons allemaal aangaan. Daarom is het belangrijk dat het grote publiek goed geïnformeerd wordt over de mogelijkheden van de nieuwe technologie en dat communicatie met de wetenschap plaatsvindt. Pas als de maatschappij in voldoende mate deelneemt aan het proces om keuzes te maken in deze dilemma's zal de mensheid in staat zijn de voordelen van (bio-)nanotechnologie te benutten. Hopelijk hebben we voldoende geleerd van het proces rond genetische modificatie om in dit geval niet ook teveel van het kind met het badwater weg te gooien.

Uit het voorgaande zal duidelijk zijn geworden dat nanotechnologie en bio-nanotechnologie niet zozeer zelfstandige onderzoeksonderwerpen zijn maar meer als 'enabling technologies' moeten worden gezien. Dat betekent dat de technologieën zelf niet tot concrete toepassingen en producten zullen leiden, maar dat ze gebruikt zullen worden door ontwikkelaars van bepaalde applicaties. Verder uitontwikkeld bieden ze een hele nieuwe 'gereedschapkast' om uit te putten. En het 'gereedschap' zal op zeer uiteenlopende terreinen toegepast gaan worden. Bovendien zal de ontwikkeling van de technologie voor één toepassing ook mogelijkheden bieden voor andere toepassingen. We staan pas aan het begin van dit traject. Als we de parallel trekken met elektriciteit, dan zijn we nu in het stadium dat we kunnen bedenken dat er te zijner tijd elektromotoren en gloeilampen zullen bestaan, maar toepassingen als telecommunicatie, computers en het internet zijn nog volledig buiten beeld. Hoewel de meningen daarover verdeeld zijn, zijn de verwachtingen over het algemeen echter hooggespannen en worden de potenties groot ingeschat. Maar zoals altijd in dat soort gevallen zullen er ook minder gewenste toepassingen worden ontwikkeld en zitten er risico's aan die we ook nog niet kunnen overzien.

De volgende **conclusies** kunnen ten aanzien van (bio-)nanotechnologie worden getrokken:

- Het verschil tussen nanotechnologie en bio-nanotechnologie is aan het vervagen. De biologie biedt teveel mogelijkheden en inspiratie voor nanotechnologen om daar geen gebruik van te maken. Bovendien zal veel nanotechnologie uiteindelijk worden toegepast in levende systemen, zodat de interfacing naar de biologie heel vaak een aandachtspunt zal zijn.
- Wereldwijd wordt er zeer veel onderzoeksbudget geïnvesteerd in de ontwikkeling van de technologie. Men verwacht dat nanotechnologie de motor zal zijn voor de economische hoogconjunctuur van het begin van de 21^e eeuw. Het is dan ook onvermijdelijk dat de mensheid resultaten van (bio-)nanotechnologie te zien zal krijgen en dat mens en milieu op middellange termijn bloot zal staan aan vele en zeer uiteenlopende producten van (bio-)nanotechnologie. Het is niet realistisch te veronderstellen dat we ons daaraan kunnen onttrekken.
- Zowel het onderzoek, de politiek als de financiers zijn sterk gefocuseerd op de ontwikkeling van de technologie en het behalen van resultaten die bepaalde stakeholders tevreden kunnen stellen. De sociaal/ethische aspecten komen niet of nauwelijks aan bod. Ook de risico's van bepaalde toepassingen krijgen relatief weinig aandacht.
- Nanotechnologie is een technologie van de lange adem. Het zal nog vele jaren duren voordat grootschalige toepassingen van de resultaten van nanotechnologie voor het grote publiek beschikbaar komen. Hierin schuilt ook een gevaar als financiers zich dit niet beseft hebben en verwachten dat er return-on-investment is binnen de korte termijn beleggingsstrategieën van de venture capitalists. Als dit soort geld op grote schaal is gebruikt om onderzoek te financieren en het wordt voortijdig teruggetrokken, bloed het onderzoek dood.
- Het grote publiek is slecht geïnformeerd over de mogelijkheden en onmogelijkheden van nanotechnologie en bio-nanotechnologie. Dit is onder andere veroorzaakt door de sciencefiction-achtige beschrijving van potentiële mogelijkheden aan het begin van de ontwikkeling van de technologie; het feit dat dit gegeven is opgepikt door sciencefiction schrijvers; en de behoefte van onderzoekers om de mogelijkheden op te kloppen en de negatieve kanten te bagatelliseren om zo de politiek en financiers te overtuigen van de noodzaak om te investeren in de technologie. Het is voor het tot volle ontwikkeling komen van de potentie van (bio-)nanotechnologie absoluut noodzakelijk dat de maatschappij goed en volledig wordt geïnformeerd over de mogelijkheden, onmogelijkheden, kansen, risico's, dilemma's en gevolgen van de technologie. Het Rathenau Instituut is begonnen om hier binnen Nederland vorm aan te geven ⁶⁶.

⁶⁶ Rinie van Est, Ineke Malsch en Arie Rip, "Om het kleine te waarderen...", Werkdocument 93 van het Rathenau Instituut (maart 2004)

- Er zijn ontegenzeggelijk risico's verbonden aan met name bio-nanotechnologie. Deze zijn weliswaar minder groot dan in bepaalde scenario's en leesboeken worden gesuggereerd, maar vragen wel degelijk om serieuze aandacht.
- Daar waar genetische modificatie nodig is om biologische systemen te gebruiken als productiesysteem voor de nanotechnologie vallen de risico's onder de wet- en regelgeving zoals die voor genetisch gemodificeerde organismen geldt. Dat sluit echter niet uit dat lucratieve toepassingen zich daaraan onttrekken en dat alsnog misbruik wordt gemaakt van de mogelijkheden.

Om de potentie van (bio-)nanotechnologie voor een groot gedeelte te kunnen benutten vereisen een aantal aspecten nadere aandacht. Op basis van de bovenstaande conclusies kunnen de volgende **aanbevelingen** worden geformuleerd:

- Zorg ervoor dat de wetgeving op het gebied van genetisch gemodificeerde organismen in de pas blijft lopen met de mogelijkheden van bio-nanotechnologie. Bewaak dit actief.
- Zie erop toe dat kwalitatief hoogwaardig onderzoek wordt verricht naar de potentiële risico's van producten van nanotechnologie (op dit moment met name nanopartikels) in biologische systemen. Als dit in de wereld in onvoldoende mate gebeurt zou het vanuit Nederland geëntameerd kunnen worden.
- Bio-nanotechnologie zal ook toepassingen vinden in voedsel en voeding⁶⁷. Daarbij is het natuurlijk helemaal belangrijk dat de voedselveiligheid gewaarborgd blijft. Gezien de positie van Nederland op dit gebied zou dit type onderzoek goed door Nederlandse kennisinstellingen kunnen worden uitgevoerd.
- Zorg ervoor dat het brede publiek objectief en eerlijk wordt geïnformeerd over nanotechnologie. Breng in kaart hoe het grote publiek nu tegen nanotechnologie en bio-nanotechnologie aankijkt en identificeer de misconcepties. Ontwerp een strategie om deze te ondervangen, zodat een open en eerlijke communicatie tussen wetenschap en publiek kan plaatsvinden. Alleen op die manier kunnen dilemma's die met de mogelijkheden van nanotechnologie meekomen worden opgelost.

⁶⁷ Carmen I. Moraru et al., "Nanotechnology: A New Frontier in Food Science", Foodtechnology 57 (dec 2003), pp. 24

Appendix 1 Bronnen

Als men op zoek gaat naar informatie over nanotechnologie en bio-nanotechnologie dan blijkt in welke mate deze onderwerpen een hype zijn. Dagelijks zijn er nieuwe initiatieven en komen er nieuwe rapporten en publicaties beschikbaar, waarbij dankbaar gebruik wordt gemaakt van het internet om die snel onder de aandacht van een groot publiek te brengen. Bij het opstellen van het rapport is gebruik gemaakt van vele verschillende bronnen die voor een deel via internet te benaderen zijn. Hier wordt een overzicht gegeven van deze bronnen. In veel gevallen is een daarbij ook een internetadres gegeven waar de informatie (ten tijde van het opstellen van het rapport) te vinden is.

Gesprekken

De inhoud van dit rapport is voor een deel gebaseerd op gesprekken en interviews met experts op het gebied van nanotechnologie en bio-nanotechnologie. Dit betekent echter niet dat elk van deze experts ook achter de volledige inhoud van het rapport staat.

Dr Don Eigler (IBM Research) op 1 oktober 2003

Prof dr Arie Rip (Universiteit van Twente) op 4 november 2003

Prof dr ir A. van den Berg (Universiteit van Twente) op 11 november 2003

Dr C.J.M. Eijkel (MESA+) op 11 november 2003

Prof dr G.T. Robillard (BiOMaDe, Groningen) op 14 november 2003

Prof dr M.A. Cohen Stuart (Wageningen Universiteit) op 5 december 2003

Prof Pieter Stroeve (UC Davis, VS) op 11 december 2003

Prof dr W.M. de Vos (Wageningen Universiteit) op 19 december 2003

Bijeenkomsten

Kick-off bijeenkomst van Nanolmpuls op 1 oktober 2003 te Enschede

TWA Bedrijventhemabijeenkomst "Maximale kansen voor een minuscule technologie" op 4 november 2003 te Rotterdam

Rapporten en publicaties

Alexander Huw Arnall, "Future Technologies, Today's Choices" (Juli 2003)

www.greenpeace.org.uk/multimediafiles/live/fullreport/5886.pdf

"NANOTECHNOLOGY Drexler and Smalley make the case for and against 'molecular assemblers'", Chemistry and Engineering News (December 2003), pp. 37-42 ⁵⁹

"New Dimensions for Manufacturing A UK Strategy for Nanotechnology", Report of the Department of Trade and Industry Advisory Group on Nanotechnology Applications (Juni 2002) ²⁵

"Trouble in Nanoland", The Economist (5 december 2002)

“The Big Down: Atomtech – Technologies Converging at the Nano-scale”, report from the ETC Group (Januari 2003) ⁶¹

“Microsysteemtechnologie: Small Technology means Big Business”, Innovatieverkenning van het Ministerie van Economische Zaken (oktober 2003), publicatienummer 03I41

Special “Nanotechnologie” van TWA Nieuws, een uitgave van het Ministerie van Economische Zaken (oktober 2003)

I.W. Hamley, “Nanotechnology with Soft Materials”, *Angew.Chem.Int.Ed.* (2003) 42, pp. 1692-1712

Paul Holister, “Nanotech, The Tiny Revolution”, Rapport van CMP Científica (juli 2002), www.cientifica.com/html/docs/NOR_White_Paper.pdf

Neil Jacobstein, Ralph Merkle and Robert Freitas, “Balancing the National Nanotechnology Initiative’s R&D Portfolio”, Foresight/IMM White Paper (mei 2002), www.foresight.org/impact/nni_white_paper.pdf

Bill Joy, “Why the future doesn’t need us”, *Wired Magazine* 8.04 (april 2000) ⁶⁰

“De appel van Newton”, KNAW verkenning (2003) ²¹

Sue Mayer, “Science out of step with the public: the needs for public accountability of science in the UK”, *Science and Public Policy* (Juni 2003) 30, pp. 177-181

“Societal Implications of Nanoscience and Nanotechnology”, NSET Workshop Report, Mihail C. Roco and William Sims Bainbridge (Eds.) (Maart 2001) www.wtec.org/loyola/nano/societalimpact/nanosi.pdf

“Converging Technologies for Improving Human Performance; Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology and Cognitive Science”, NSF/DOC-sponsored report, Mihail C. Roco and William Sims Bainbridge (Eds.) (Juni 2002) www.wtec.org/convergingtechnologies/report/nbic_report.pdf

“Nanotechnology, Revolutionary Opportunities and Societal Implications”, Report of the 3rd Joint EC-NSF Workshop on Nanotechnology, Mihail Roco and Renze Tomellini (Eds.) (2002)

“National Nanotechnology Initiative, Research and Development Supporting the Next Industrial Revolution, Supplement to the President’s FY 2004 Budget”, National Science and Technology Council, Committee on Technology, Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering, and Technology (December 2003) ³³

Mihail C. Roco, “Nanotechnology: convergence with modern biology and medicine”, *Current Opinion in Biotechnology* (2003) 14, pp. 337-346

“Nanotechnology: Views of Scientists and Engineers”, report of a workshop held as part of the Nanotechnology study, Royal Academy of Engineering (November 2003) www.nanotec.org.uk/seworkshopreport1.pdf

Greg Tegart, “Nanotechnology: The Technology for the 21st Century – Vol. II, The Full Report”, Rapport van The APEC Center for Technology Foresight (augustus 2002), www.apectf.nstda.or.th/apectf/php/publication/publication/5.pdf

“Nanotechnology”, Report of the Toi Te Taiao, the Bioethics Council van Nieuw Zeeland (September 2003) www.bioethics.org.nz/publications/nanotechnology-report-minister.pdf

“Nanobiotechnologie I: Grundlagen und Anwendungen molekularer, funktionaler Biosysteme”, Technologieanalyse van VDI-Technologiezentrum (Juli 2002)

R. Visman, “Nanotechnologie, een verkenning II”, rapport van Senter Internationaal (Maart 2003)

Stephen Wood, Richard Jones, Alison Geldart, “The Social and Economic Challenges of Nanotechnology”, Report from the Economic & Social Research Council www.esrc.ac.uk/esrccontent/downloaddocs/nanotechnology.pdf

Mijke Zachariassen, “Ontwikkelingen rond nanowetenschappen en nanotechnologie”, Notitie van FOM (Februari 2003)

Websites

Behalve de reeds in de voetnoten genoemde internetsites is gebruik gemaakt van de informatie die te vinden is op de volgende websites (op alfabet van de URL):

Center for Responsible Nanotechnology: crnano.org

Nanotechnology Now, gelieerd aan het Foresight Institute: nanotech-now.com

“The world service for nanotechnology”: nanotechweb.org

Canadese National Institute for Nanotechnology: nint-innt.nrc-cnrc.gc.ca/home.html

Tim Harper's op Europa gerichte CMP-Cientifica: www.cmp-cientifica.com

Nanotechnologie bij de EU: www.cordis.lu/nanotechnology/

De website van het Britse Economic and Social Research Council: www.esrc.ac.uk

De website van de Canadese ETC Group: www.etcgroup.org

European Society for the Precision Engineering and Nanotechnologies: www.euspen.org

De website van het Foresight Institute van K. Eric Drexler: www.foresight.org

Een site met zeer veel (vs gerichte) links die een goed startpunt is voor eenieder die op zoek is naar informatie over nanoscience en -technology: web.mit.edu/ronggui/www/nanolink.html

De internetsite van MESA+: www.mesaplus.utwente.nl

Het Nederlandse Microsystem and NAno technology Cluster MINAC: www.minac.nl

De website van het Amerikaanse National Nanotechnology Initiative: www.nano.gov

The Institute of Nanotechnology: www.nano.org.uk

Site van het Duitse NanoBioNet: www.nanobionet.de

De website van de European Nanobusiness Association: www.nanoeurope.org

De EU gesponsorde European Nanotechnology Gateway: www.nanoforum.org

Website van het Britse onderzoek naar de sociale, ethische, gezondheids- en veiligheidsaspecten van nanotechnologie: www.nanotec.org.uk

Asia Pacific Nanotech Weekly: www.nanoworld.jp/apnw/

Het Nanobiotechnology Center van Cornell University: www.nbtc.cornell.edu

National Science Foundation: www.nsf.gov/home/crssprgm/nano/start.htm

Appendix 2 Afkortingen

ACTS	Advanced Catalytic Technologies for Sustainability
AFM	Atomic Force Microscoop
BioMaDe	Bio-Organic Materials and Devices
BioNT	Bio-NanoTechnology (Bundeling van het Wageningse bio-nanotechnologie onderzoek)
Bsik	Besluit subsidies investeringen kennisinfrastructuur (ICES/KIS-3)
CNT	Carbon Nanotube
COGEM	Commissie Genetische Modificatie
DIMES	Delft Institute of Microelectronics and Submicronotechnology
DOD	vs Department of Defense
DOE	vs Department of Energy
ETC	Action Group on Erosion, Technology and Concentration
FOM	Stichting voor Fundamenteel Onderzoek der Materie
FY	Fiscal Year
KP6	6 ^e Kaderprogramma van de Europese Unie
MST	MicroSysteem Technologie
NASA	vs National Aeronautics and Space Administration
NBIC	Nanotechnology, Biotechnology, Information Technology, and Cognitive Science
NNI	National Nanotechnology Initiative
NSET	NSF Subcommittee on Nanoscale Science, Engineering and Technology
NSF	National Science Foundation
NSTC	National Science and Technology Council
NWO	Nederlandse Organisatie voor Wetenschappelijk Onderzoek
STM	Scanning Tunneling Microscoop
STW	Technologiestichting STW
VLAG	Voeding, Levensmiddelen- en Agrobiotechnologie

