

## Rumbo al Centenario de la Microscopía Electrónica de Transmisión

César Leyva-Porras \*, Luis E. Domínguez-Gutiérrez, Raúl I. García-Torresdey

Laboratorio Nacional de Nanotecnología, Centro de Investigación en Materiales Avanzados S.C. (CIMAV). Miguel de Cervantes No. 120, Complejo Industrial Chihuahua, Chih. México. 31136.

\* Autor de correspondencia: [cesar.leyva@cimav.edu.mx](mailto:cesar.leyva@cimav.edu.mx)

### Artículo de divulgación científica

Recibido: 12 de junio de 2025    Aceptado: 12 de julio de 2025    Publicado: 22 de agosto de 2025

DOI: <https://doi.org/10.56845/terys.v4i1.479>

**Resumen:** A casi un siglo de su invención, el microscopio electrónico de transmisión (MET) continúa siendo una de las herramientas más poderosas para explorar el mundo invisible. Este artículo presenta un recorrido histórico por los principales hitos que dieron origen a esta tecnología, desde los descubrimientos fundamentales sobre el comportamiento de los electrones hasta la construcción del primer prototipo por Ernst Ruska y Max Knoll en 1931. Se explican también los principios básicos de funcionamiento del MET y se destacan algunos de sus aportes más trascendentes a la ciencia, como la observación de virus, la elucidación de la estructura del ADN, el análisis de ultraestructuras celulares, y los avances en nanotecnología. A través de una narrativa clara y accesible, el texto busca acercar al lector al impacto que ha tenido esta tecnología en disciplinas como la biología, la medicina y la ciencia de materiales, en vísperas de su primer centenario.

**Palabras clave:** microscopía electrónica, historia de la microscopía electrónica, microscopía electrónica de transmisión (TEM), Avances en TEM.

### Introducción

¿Qué tan pequeño es lo más pequeño que podemos ver? A finales del siglo XIX, la comunidad científica comenzaba a mirar más allá de lo visible, interesándose en los avances relacionados con las partículas subatómicas, como el electrón. Estos descubrimientos, fundamentales para la física moderna, dieron paso a nuevas teorías como el comportamiento dual del electrón propuesto por Louis de Broglie y el control de su trayectoria mediante campos magnéticos, demostrado por Hans Busch. Al mismo tiempo, la microscopía óptica —herramienta esencial en la exploración del mundo microscópico— alcanzaba sus límites de resolución, determinados por la naturaleza ondulatoria de la luz, tal como anticipó Ernest Abbe en 1878.

En este escenario nace, en 1906 en Heidelberg, Alemania, Ernst Ruska, quien desde joven mostró un profundo interés por la electricidad y las ondas electromagnéticas. Mientras realizaba su doctorado en la Universidad de Berlín, bajo la dirección del físico Max Knoll, Ruska se propuso superar las barreras de la microscopía óptica. En 1931, sus esfuerzos se materializaron con la invención del primer prototipo del Microscopio Electrónico de Transmisión (MET), un instrumento capaz de alcanzar resoluciones hasta entonces inimaginables.

Desde entonces, el MET ha transformado la forma en que exploramos la materia, haciendo posible el estudio de virus, estructuras atómicas y nanomateriales con una precisión extraordinaria. En campos como la medicina, la ciencia de materiales y la nanotecnología, sigue siendo una herramienta esencial para el descubrimiento científico. A casi un siglo de su invención, este artículo tiene como propósito acercar al público general al fascinante mundo del MET: su historia, su funcionamiento y algunos de los logros más notables alcanzados gracias a esta poderosa ventana hacia lo invisible.

### Desarrollo

#### *El inicio de la historia de la microscopía electrónica*

El espectro electromagnético incluye desde ondas de radio ( $\lambda = 10^3$  m) hasta rayos gamma ( $\lambda = 10^{-13}$  m), siendo la luz visible solo una pequeña porción, entre 400 y 700 nm. A finales del siglo XIX, los microscopistas enfrentaban una limitación fundamental: la resolución máxima estaba restringida por la longitud de onda de la luz visible. En 1878, Ernest Abbe reconoció este límite y anticipó el desarrollo de nuevas técnicas que lo superarían (Abbe, 1878).

Durante ese periodo, se estudiaron los rayos catódicos (Figura 1A). Schuster y Crookes demostraron que podían desviarse con campos eléctricos y magnéticos. En 1897, J. J. Thomson confirmó que estaban compuestos por partículas

negativas —los electrones— y calculó su relación carga/masa (Thomson, 1897), lo que transformó el entendimiento de la estructura atómica y dio inicio a la era electrónica.

En 1924, Louis de Broglie propuso que los electrones también podían comportarse como ondas, con una longitud de onda  $\lambda = h/p$  (donde  $\lambda$  es la longitud de la onda asociada a la partícula de cantidad de movimiento  $p$  y  $h$  es la constante de Planck), suficiente para generar difracción (de Broglie, 1924). Esto abrió la posibilidad de usarlos como fuente para observar objetos diminutos. El siguiente paso fue encontrar cómo enfocarlos: en 1927, Hans Busch demostró que un campo magnético cilíndrico podía actuar como lente electrónica (Busch, 1927), sentando así las bases del microscopio electrónico.

Este desarrollo sentó las bases de la microscopía electrónica como una tecnología óptica completamente nueva, basada en lentes magnéticas. En 1931, Ernst Ruska y Max Knoll construyeron el primer prototipo de microscopio electrónico de transmisión (MET), demostrando que era posible formar imágenes con campos electromagnéticos (Figura 1B). La Figura 1C muestra el esquema original anotado por Ruska y la Figura 1D un diagrama detallado del diseño, el cual aún conservaba elementos de la microscopía óptica, como aperturas y lentes objetivas.

En 1932, publicaron los primeros resultados, incluyendo imágenes de una rejilla de molibdeno y del haz de electrones, con ampliaciones de hasta 400x. Aunque enfrentaron problemas técnicos como vibraciones e inestabilidad del haz, estimaron que el MET podía superar mil veces la resolución de los microscopios ópticos (Knoll & Ruska, 1932). Este avance marcó un punto de inflexión en la exploración del mundo microscópico.

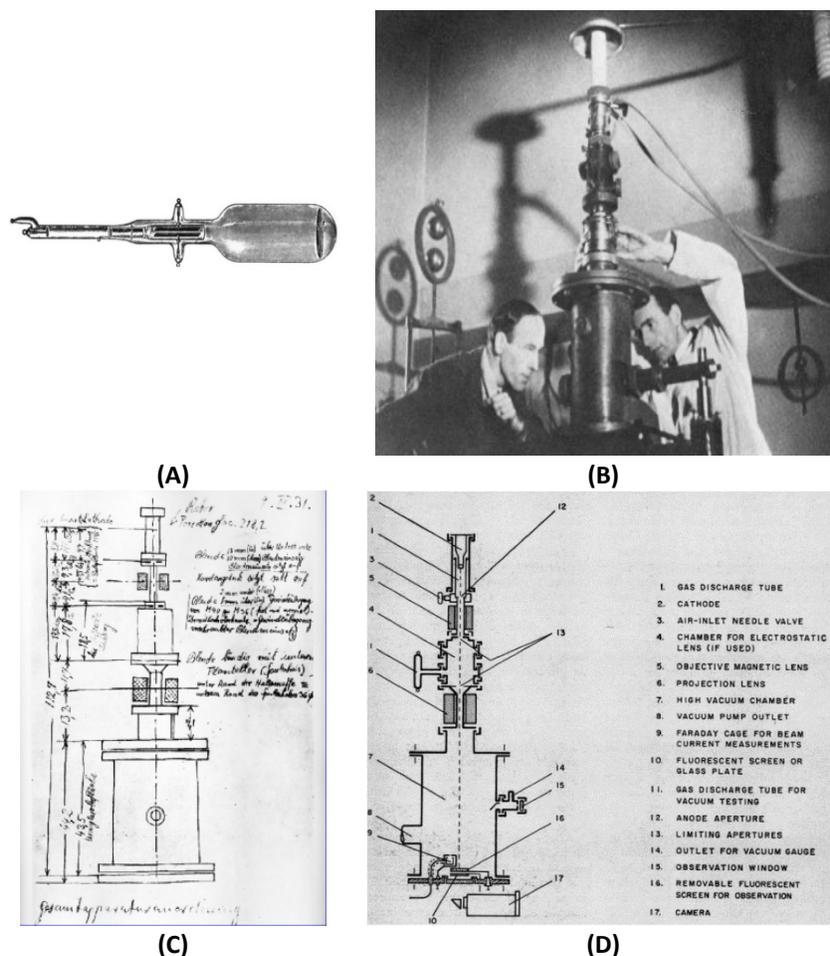


Figura 1. (A) Representación esquemática de un tubo de rayos catódicos, tecnología precursora de la microscopía electrónica; (B) fotografía histórica del primer prototipo de microscopio electrónico junto a sus inventores, Max Knoll y Ernst Ruska. Imagen cortesía del archivo histórico de la Max Planck Gesellschaft; (C) esquema dibujado a mano por Ernst Ruska, que muestra la configuración general del primer prototipo del MET; y (D) Diagrama detallado de las partes internas del prototipo, incluyendo

lentes magnéticas, aperturas y disposición vertical del haz de electrones. Publicadas por el Dr. Joachim Frank en su sitio web académico. Se incluyen con fines educativos y de análisis histórico.

En 1933, Ernst Ruska desarrolló un segundo prototipo de MET con mejoras notables (Figura 2A), alcanzando ampliaciones de hasta 50,000x. Incorporó tres lentes (condensadora, objetiva y proyectora) y operaba a 100 kV (Ruska, 1934). Las primeras pruebas con fibras y metales mostraron el potencial del instrumento. Su hermano Helmut Ruska aplicó el MET en biología, observando bacterias y virus como *E. coli* y Vaccinia a 20,000x sin tinción, demostrando su utilidad biomédica (von Borries, Ruska & Ruska, 1938).

En 1937, Ruska se unió a Siemens para desarrollar el primer MET comercial, el Siemens ÜM100 (Figura 2C), con resolución cercana a 10 nm (Figura 2B) (Ruska, 1986). Más de 30 equipos fueron distribuidos a centros de investigación hasta 1950. Tras la guerra, Ruska retomó su carrera académica en Berlín y en el Instituto Max Planck, dejando un legado clave en la estandarización y expansión del MET en la ciencia moderna.

A partir de entonces, la microscopía electrónica de transmisión (MET) se expandió con técnicas como Microscopía Electrónica de Transmisión por Barrido (STEM, por sus siglas en inglés), imagen en campo oscuro, espectroscopía de energía dispersiva (EDS, por sus siglas en inglés) y espectroscopía de pérdida de energía de electrones (EELS, por sus siglas en inglés), ampliando su aplicación en materiales, biología, nanotecnología y medicina. Gracias al trabajo de científicos e ingenieros, el MET se transformó en una herramienta analítica de alta resolución. Para una visión histórica más detallada, véanse Haguenau *et al.* (2003), Williams y Carter (2009) y el discurso de Ruska (1986).

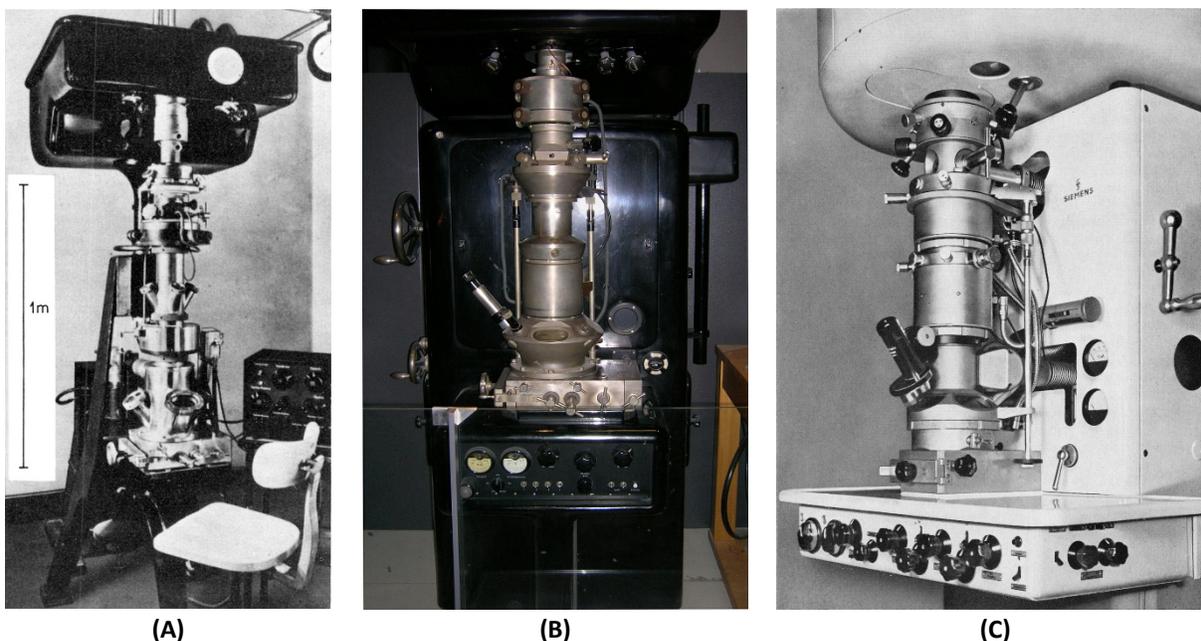


Figura 2. Evolución de los primeros modelos del MET: (A) Segundo prototipo construido por Ernst Ruska en 1933; (B) modelo Siemens Übermikroskop, desarrollado en colaboración con Bodo von Borries; y (C) Modelo Siemens ÜM100, el primer MET comercial distribuido internacionalmente. (Imágenes tomadas de: [wiki.em-museum.org/index.php/Siemens](http://wiki.em-museum.org/index.php/Siemens)).

### Funcionamiento del MET

Hoy en día, los MET están compuestos por diversos subsistemas de alta tecnología, y su costo puede variar desde cientos de miles hasta varios millones de dólares. La tabla 1 da a conocer los principales componentes de un MET y su descripción o función dentro del equipo. Los microscopios de alta resolución suelen instalarse en salas especialmente acondicionadas para minimizar vibraciones electromagnéticas, mecánicas y variaciones de temperatura, lo cual es indispensable cuando se buscan observar estructuras del orden de unos pocos átomos y con una buena resolución de imagen.

Tabla 1. Partes principales de un MET y breve descripción del papel que desempeñan.

Componente	Descripción
<b>Columna</b>	Es una estructura metálica sellada al vacío por donde viaja el haz de electrones y contiene algunos de los componentes electrónicos del microscopio.
<b>Cañón de electrones</b>	Parte donde se genera el haz de electrones, utilizado como fuente de iluminación de la muestra. Aquí se localiza el cátodo.
<b>Haz de electrones</b>	Conjunto de electrones que son emitidos desde el cañón y viajan verticalmente por el espacio vacío de la columna.
<b>Cátodo</b>	Es un filamento delgado por el que se emite el haz de electrones. Puede estar hecho de tungsteno, monocristal de hexaboruro de lantano (LaB <sub>6</sub> ) o de emisión de campo (FEG) de tipo Schotky o cátodo frío (CFEG).
<b>Ánodo</b>	Se encarga de extraer los electrones del filamento mediante un campo eléctrico para formar un haz acelerado.
<b>Lente condensadora</b>	Condensa el haz de electrones acelerado, es decir, reduce su diámetro a un tamaño micrométrico, además de alinearlos al eje vertical de la columna.
<b>Lente objetiva</b>	Esta lente se encarga de enfocar el haz sobre la muestra para obtener una primera imagen, así como el patrón de difracción.
<b>Muestra</b>	Debe ser sólida y delgada, de 100 nm o menos para que el haz pueda atravesar o “transmitirse”. Está depositada sobre una membrana de carbono amorfo sostenida en una rejilla metálica (Cu, Ni, Mo) de 3 mm de diámetro.
<b>Lentes intermedias y proyectoras</b>	Las intermedias magnifican y corrigen la rotación de la imagen con los aumentos, mientras que las proyectoras dan la amplificación final de la imagen en la pantalla de fósforo o cámara de alta resolución (Coupled-Charge Device, CCD).
<b>Captura de imagen</b>	Puede ser por una cámara CCD, que adquiere la imagen en archivos de datos, o en una pantalla de fosforo o película fotográfica (método antiguo).
<b>Sistema de vacío</b>	Para tener un vacío óptimo se utiliza una combinación de tipos de bombas como mecánicas, difusoras, turbomoleculares o iónicas, según el modelo del equipo.

### **Avances científicos impulsados por la microscopía electrónica de transmisión**

#### *Descubrimiento y visualización de virus*

Durante décadas, los virus fueron invisibles a la observación directa por su diminuto tamaño. En 1892, Dmitri Ivanovsky estudió una enfermedad del tabaco y descubrió que el agente infeccioso atravesaba filtros diseñados para retener bacterias, lo que indicaba que no se trataba de una bacteria común. En 1898, Martinus Beijerinck retomó el trabajo y propuso el término “virus”, del latín *veneno*, consolidando así el concepto moderno de estos agentes ultramicroscópicos. Varios descubrimientos marcaron hitos en la virología: el virus del mosaico del tabaco (TMV) fue el primero en caracterizarse en plantas; en 1898, Loeffler y Frosch identificaron el virus de la fiebre aftosa en animales; y en humanos, Carlos Juan Finlay demostró en 1901 que la fiebre amarilla se transmitía por mosquitos.

En 1935, Wendell M. Stanley logró cristalizar el TMV, mostrando que los virus conservaban su infectividad incluso en estado cristalino, lo que reveló su naturaleza tanto biológica como química (Stanley. & Anderson, 1941). Este trabajo le valió el Premio Nobel de Química en 1946. En 1939, Ernst y Helmut Ruska, junto con Bodo von Borries, capturaron las primeras imágenes del TMV con un MET (Figura 3A), confirmando que esta herramienta podía revelar estructuras virales invisibles al microscopio óptico. Aunque no fueron premiados por este hallazgo específico, Ernst Ruska recibiría el Nobel en 1986 por su papel en el desarrollo del microscopio electrónico.

#### *Estructura del ADN*

En la década de 1950 se descubrió que los virus también contenían ácidos nucleicos como el ADN o ARN, los cuales actúan como material hereditario y son esenciales para la reproducción y funcionamiento de todos los seres vivos. El ADN, en particular, organiza y transmite la información genética necesaria para la vida (Watson, 2018).

Uno de los avances más significativos del siglo XX fue el modelo de la doble hélice del ADN, propuesto en 1953 por James Watson y Francis Crick. Este modelo explicaba cómo el ADN podía replicarse y almacenar información biológica, lo que les valió el Premio Nobel de Medicina en 1962 junto a Maurice Wilkins. Rosalind Franklin también hizo una contribución clave al obtener imágenes de difracción de rayos X que confirmaron la estructura helicoidal, aunque no fue incluida en el Nobel debido a su fallecimiento en 1958 (Klug, 1968). En 2012, un equipo liderado por Francesco Gentile en el Instituto de Tecnología de Italia desarrolló una técnica para observar ADN con el MET sin que la muestra se degradara. Utilizaron cadenas de ADN del bacteriófago  $\lambda$  depositadas sobre pilares de silicio hidrofóbicos. En la Figura 3 se muestran imágenes obtenidas con microscopía electrónica de barrido (3B-D) y de transmisión (3E), donde se aprecia una cadena de ADN aislada con su estructura helicoidal visible y una separación entre hélices de 2.7 nm. El conocimiento estructural del ADN ha permitido identificar enfermedades genéticas, estudiar mutaciones y avanzar en el desarrollo de terapias personalizadas.

### *Observación de estructuras subcelulares*

La célula es la unidad estructural y funcional más pequeña de todos los seres vivos. Nuestro cuerpo está compuesto por miles de millones de células que no se pueden ver a simple vista. Cada célula alberga en su interior estructuras aún más diminutas, llamadas estructuras subcelulares u orgánulos, que desempeñan funciones vitales para el funcionamiento celular. Un ejemplo cotidiano es la insulina, una hormona producida por células del páncreas, que regula los niveles de azúcar en la sangre. Uno de los primeros estudios con MET en biología celular fue realizado en la década de 1940 por Keith Porter, Albert Claude y Ernest Fullam, del Instituto Rockefeller de Investigación Médica. Utilizando células del embrión de pollo, lograron obtener imágenes detalladas del núcleo, la membrana celular y las mitocondrias. La Figura 3F muestra una micrografía electrónica del núcleo de una de las células. (Porter, Claude & Fullam, 1945).

En 1955, el investigador George E. Palade obtuvo una de las primeras imágenes de ribosomas (encargados de producir proteínas) a partir de tejidos de ratas y pollos (Palade, 1955). En la Figura 3G, se muestra la micrografía de una célula pancreática de *Rattus rattus*, mostrando ribosomas asociados al retículo endoplásmico.

Los lisosomas se encargan de la digestión intracelular. En 1956, los científicos Alex B. Novikoff, Henri Beaufay y Christian de Duve presentaron imágenes de lisosomas obtenidas a partir de tejido hepático de ratas, donde se distinguen como cuerpos circulares o elípticos dentro de la célula (Novikoff *et al.*, 1956). La Figura 3H muestra una fracción lisosomal obtenida de hígado de rata, con estructuras densas similares (Yamane, Moriya & Kokuba, 2017).

La implementación del MET revolucionó el estudio de la célula y sus componentes. Hoy en día, permite desarrollar nuevas aplicaciones médicas, lo que resalta la importancia de conocer y aprovechar las ventajas analíticas de esta poderosa tecnología.

### *Cristalografía de proteínas y complejos macromoleculares*

Comprender la estructura tridimensional de las proteínas y su función requiere técnicas de alta resolución como la cristalografía de proteínas y la microscopía electrónica de transmisión. La cristalografía permite formar cristales ordenados de proteínas mediante la modificación química de la solución, usando sales o polietilenglicol, facilitando así un análisis estructural detallado (Deller & Rupp, 2014), sin embargo, el uso del MET en muestras biológicas presenta el reto de que el haz de electrones puede dañarlas, especialmente por la presencia de agua, que al congelarse forma cristales que distorsionan la muestra. Este problema fue superado con la crio-microscopía electrónica (crio-EM), una técnica galardonada con el Premio Nobel de Química en 2017 (Dubochet, Frank & Henderson, 2017). La crio-EM congela rápidamente las biomoléculas en hielo vitrificado, evitando la formación de cristales y conservando su estructura nativa, permitiendo su observación sin daño (Bingham *et al.*, 2023).

Los científicos premiados realizaron aportes esenciales (Bedolla, 2018): Dubochet desarrolló la vitrificación del agua; Frank, los métodos computacionales para reconstrucción tridimensional; y Henderson, detectores digitales ultrasensibles que mejoraron la resolución y velocidad. La crio-EM ha transformado el estudio de proteínas, virus y complejos celulares, con gran impacto en biomedicina, nutrición y desarrollo de fármacos, ampliando nuestra comprensión del funcionamiento molecular de la vida.

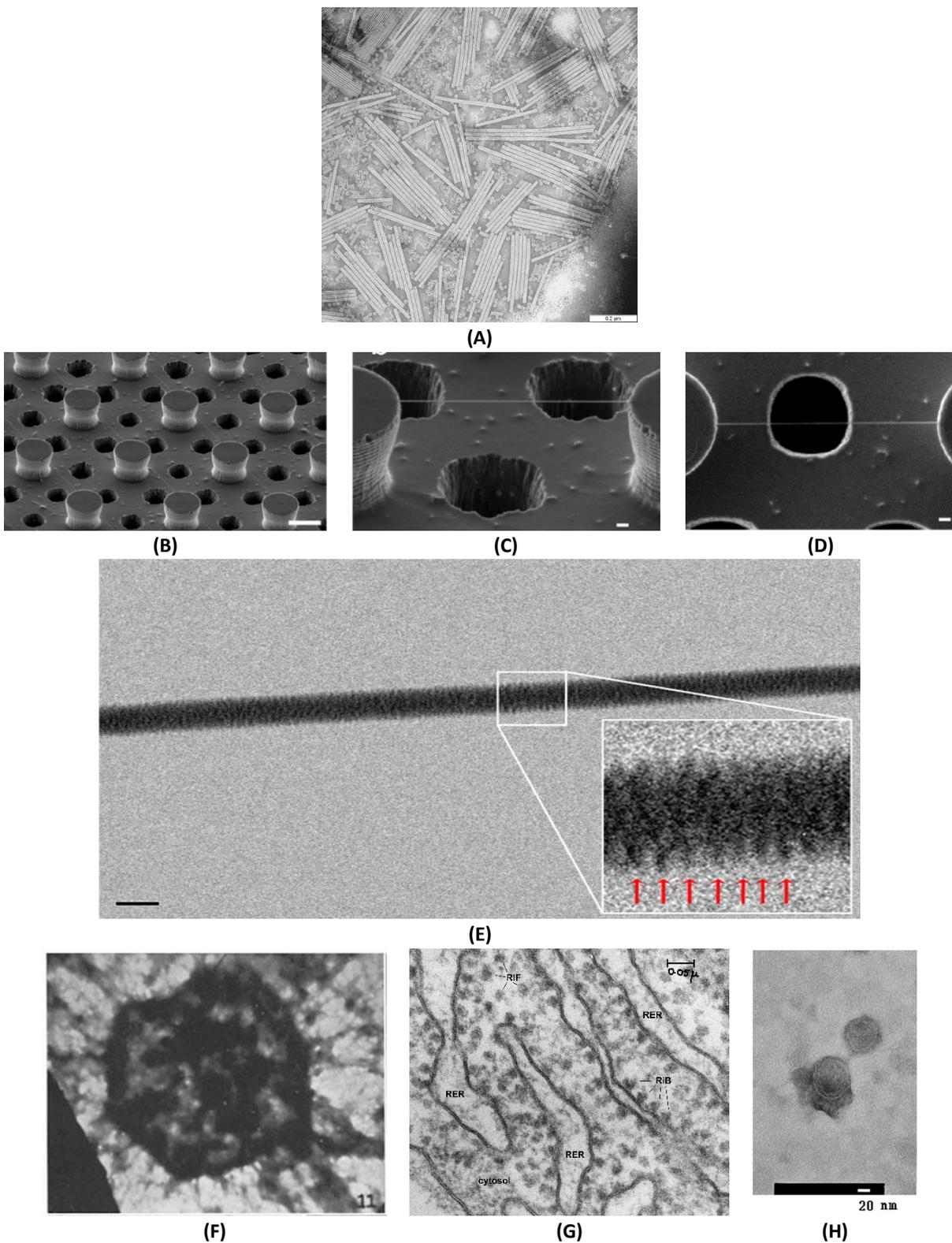


Figura 3. (A) Imagen del virus del mosaico del tabaco (TMV) obtenida mediante un MET a una magnificación de 20,000x (Ruska, 1938) Fuente: Max Planck Gesellschaft; (B) vista general del arreglo de múltiples cadenas, (C) acercamiento a una sola cadena suspendida, y (D) vista superior del orificio por donde pasará el haz de electrones en el MET; (E) Imagen obtenida por un MET donde se observa, por primera vez, la estructura de doble hélice del ADN con una resolución nanométrica (Gentile *et al.*, 2012); (F) Micrografía electrónica del núcleo de una célula de embrión de pollo, obtenida con MET a una magnificación de 4,100x (Porter *et al.*, 1945); (G) Campo de ribosomas distribuidos en el citoplasma, cortesía de The Cell Image Library (CIL:7607), utilizada con fines educativos bajo licencia de atribución; y (H) Fracción rica en lisosomas obtenida de hígado de rata (Yamane, Moriya & Kokuba, 2017).

## Avances en la ciencia de materiales y nanotecnología

La ciencia de materiales combina física, química e ingeniería para estudiar cómo la estructura interna influye en las propiedades de los materiales. De ella surge la nanotecnología, enfocada en manipular la materia entre 1 y 100 nm. A esta escala, los materiales pueden adquirir propiedades inusuales como mayor dureza, mejor conductividad o comportamientos ópticos únicos (Guadalupe & Rodríguez-López, 2007). Se consideran nanomateriales aquellos en los que al menos el 50% de las partículas tienen dimensiones en ese rango, ya sea aisladas, agregadas o aglomeradas (Ema *et al.*, 2017).

Uno de los nanomateriales más representativos son los nanotubos de carbono (NTC), descubiertos por Sumio Iijima en 1991 (Figura 4A). Observados mediante el MET, estos tubos de hojas de grafeno enrolladas presentan estructuras concéntricas. Se sintetizaron mediante descarga de arco, técnica similar a la empleada en la obtención de fullerenos (Iijima, 1991). Gracias a sus enlaces carbono-carbono, poseen alta resistencia mecánica, flexibilidad y gran conductividad, con aplicaciones en electrónica, energía, biomateriales y aeroespacial (Zhang *et al.*, 2019). Otro avance clave es el grafeno, una capa de átomos de carbono dispuestos con simetría hexagonal, aislada por Geim y Novoselov en 2004 mediante exfoliación mecánica (Figura 4B). Su trabajo les valió el Premio Nobel de Física en 2010 (Novoselov *et al.*, 2004; Novoselov, 2011). La MET permitió observar su estructura atómica y el número de capas, lo que impulsó su aplicación en sensores, recubrimientos, compuestos conductores y dispositivos electrónicos flexibles (Casciardi, Sisto & Diociaiuti, 2013). Un caso paradigmático es el de los cuasicristales. En 1982, Dan Shechtman observó mediante el MET un patrón de difracción con simetría pentagonal en una aleación de aluminio y manganeso, lo que desafiaba los principios clásicos de la cristalografía (Figura 4C) (Shechtman & Blech, 1985). Aunque inicialmente cuestionado, el hallazgo fue validado y le valió el Premio Nobel de Química en 2011. A diferencia de los cristales convencionales, los cuasicristales son estructuras ordenadas pero no periódicas, con simetrías prohibidas en la cristalografía tradicional. Este descubrimiento amplió el concepto de orden en la materia sólida, abriendo nuevas posibilidades en recubrimientos, materiales resistentes a la fricción y diseño estructural avanzado.

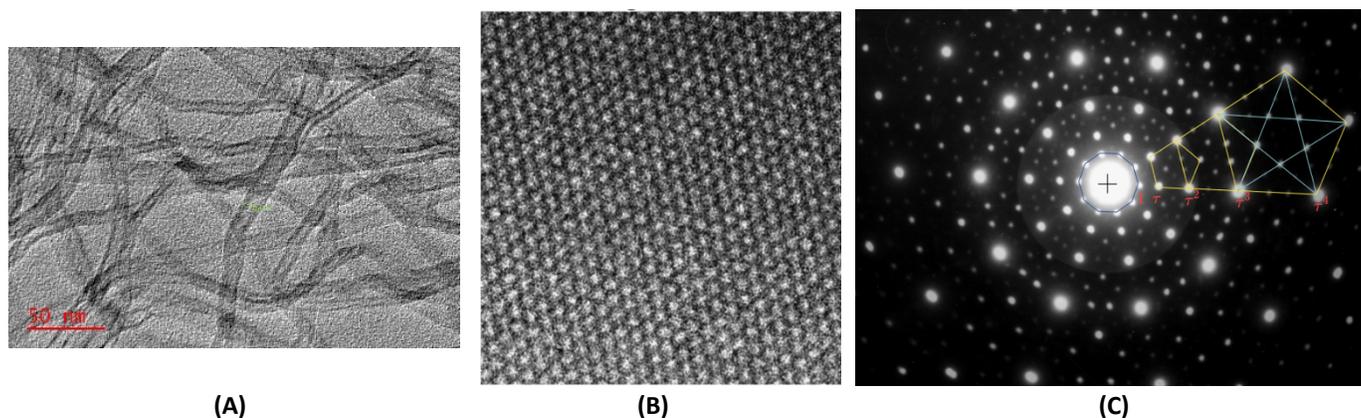


Figura 4. (A) Nanotubos de carbono de 2 capas, con diámetro de 5.5 nm (Babarinde & Madyira, 2023); (B) Grafeno monocapa obtenido con microscopía electrónica de alta resolución. Imagen publicada por Gatan, Inc., utilizada con fines educativos; (C) Patrón de difracción de electrones correspondiente a la fase icosaédrica de una aleación de  $\text{Al}_{13}\text{Mn}_4$  (Gratias & Quiquandon, 2019). El patrón muestra puntos de difracción bien definidos, comparables a los de un cristal de alta calidad, pero organizados con una simetría pentagonal que excluye la posibilidad de una estructura periódica. Esta evidencia fue clave para confirmar la existencia de los cuasicristales.

### Perspectivas futuras de la microscopía electrónica de transmisión

A casi cien años de su invención, la microscopía electrónica de transmisión continúa posicionándose como una herramienta central en la caracterización estructural de materiales y sistemas biológicos a escala atómica. Los avances recientes en crio-microscopía electrónica (Cryo-EM), ópticas mejoradas por corrección de aberraciones, detectores de alto rendimiento, y análisis automatizado mediante inteligencia artificial han ampliado significativamente las capacidades del MET, permitiendo no solo la observación de estructuras estáticas con resolución sub-ángstrom, sino también el estudio de procesos dinámicos *in situ* y *operando*. En el contexto actual, marcado por la demanda de materiales funcionales avanzados, terapias biomoleculares específicas y tecnologías cuánticas, se espera que el MET

desempeñe un papel estratégico en la elucidación de mecanismos fundamentales que sustenten estos desarrollos. Además, nuevas tendencias están ampliando los horizontes de esta técnica. La criomicroscopía electrónica ha logrado visualizar canales iónicos como el TRPC5 a resoluciones de 2.8 Å, revelando detalles clave para la regulación funcional de proteínas (Duan *et al.*, 2019). Por su parte, la MET ultrarrápida (Ultrafast TEM) ha alcanzado escalas temporales del orden de los femtosegundos, permitiendo observar la dinámica de átomos durante reacciones químicas (Feist *et al.*, 2017; Verhoeven *et al.*, 2018). La criomicroscopía tomográfica (cryo-ET) facilita el análisis tridimensional de *estructuras in situ*, dentro del contexto celular (Turk & Baumeister, 2020), mientras que los algoritmos de inteligencia artificial ya permiten limpiar, segmentar y reconstruir imágenes complejas con rapidez y precisión (Bepler *et al.*, 2020). Esta convergencia de innovaciones instrumentales y metodológicas sugiere que el MET mantendrá, y posiblemente ampliará, su relevancia en la frontera del conocimiento científico durante las próximas décadas. Particularmente, la MET ha sido fundamental en la caracterización de perovskitas híbridas orgánico-inorgánicas para celdas solares, revelando defectos estructurales que afectan la eficiencia fotovoltaica (Kim *et al.*, 2019). También se ha empleado para analizar el ordenamiento atómico de nanopartículas de Au y Cu como electrocatalizador selectivo para la reducción de CO<sub>2</sub> (Kim *et al.*, 2017). Además, su aplicación en biopolímeros reforzados con nanocelulosa ha permitido visualizar la dispersión de fibras y su interacción con matrices biodegradables, contribuyendo al desarrollo de materiales sustentables de alto desempeño (Wang *et al.*, 2022).

## Conclusiones

Desde su origen en los laboratorios de Berlín en la década de 1930, el microscopio electrónico de transmisión ha transformado la forma en que la humanidad observa el mundo. Su capacidad para revelar detalles a escalas atómicas ha posibilitado descubrimientos fundamentales en múltiples disciplinas, desde la biología molecular hasta la ciencia de materiales. La evolución técnica del MET —impulsada por mentes visionarias como la de Ernst Ruska— ha dado lugar a instrumentos cada vez más precisos y versátiles, expandiendo enormemente el horizonte de la investigación científica.

Como señaló Ruska en su discurso al recibir el Premio Nobel en 1986, el desarrollo de esta tecnología fue, en gran medida, una batalla contra las consecuencias indeseadas de las propiedades de los electrones: su alta energía, que puede dañar las muestras; su sensibilidad a interferencias externas, que requiere entornos altamente controlados; y su comportamiento ondulatorio, que, aunque permite alta resolución, exige un diseño óptico sumamente complejo. A pesar de estos desafíos, los avances logrados han sido tan extraordinarios que hoy resulta difícil imaginar el progreso de muchas disciplinas sin el MET.

La historia de la microscopía electrónica no solo es un testimonio del ingenio humano, sino también una muestra de cómo la perseverancia, la innovación y la colaboración interdisciplinaria pueden transformar radicalmente nuestra comprensión de la vida y la materia. En la antesala de su centenario, el MET se mantiene vigente como una herramienta clave para enfrentar los desafíos científicos del presente y del futuro.

**Agradecimientos y financiamiento:** Los autores agradecen al Centro de Investigación en Materiales Avanzados S.C. (CIMAV) por el apoyo institucional brindado para la realización de este trabajo. Asimismo, L.E. D.-G. y R.I. G.-T. agradecen a la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación (Secihti) por el respaldo otorgado a través de las becas de posgrado (No. 4004496 y 4047320, respectivamente) para cursar la Maestría en Ciencia de Materiales.

## Bibliografía

- Abbe, E. (1878). Bericht über die wissenschaftlichen Apparate auf der Londoner internationalen Ausstellung im Jahre 1876 (Vol. 1). Vieweg. <https://archive.org/details/berichtberdiewi00appagoog>
- Babarinde, T., & Madyira, D. (2023). Images of Carbon Nanotubes (CNTs) from Transmission Electron Microscopy (TEM) [Micrografías]. Mendeley Data. <https://doi.org/10.17632/k8c2bnspxy.1>
- Bedolla, C. A. (2018). El premio Nobel de Química 2017: microscopía crio-electrónica. *Educación Química*, 29(1), 3. <https://doi.org/10.22201/fq.18708404e.2018.1.63678>
- Bepler, T., Kelley, K., Noble, A. J., & Berger, B. (2020). Topaz-Denoise: general deep denoising models for cryoEM and cryoET. *Nature communications*, 11(1), 5208. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18952-1>
- Bingham, M., Pesnot, T., & Scott, A. D. (2023). Biophysical screening and characterization in medicinal chemistry. *Progress in Medicinal Chemistry*, 61–104. <https://doi.org/10.1016/bs.pmch.2023.10.002>

- Busch, H. (1927). Über die Wirkungsweise der Konzentrierungsspule bei der Braunschen Röhre. *Arch. Elektrotech.* 18, 583–594. <https://doi.org/10.1007/BF01656203>
- Casciardi, S., Sisto, R., & Diociaiuti, M. (2013). The Analytical Transmission Electron Microscopy: A Powerful Tool for the Investigation of Low-Dimensional Carbon Nanomaterials. *Journal of nanomaterials*, 2013(1), 506815. <https://doi.org/10.1155/2013/506815>
- De Broglie, L. (2021). Research on the theory of quanta (p. L). Montreal: Minkowski Institute Press. <https://minkowskiinstitute.org/mip/books/LdeB.html>
- Deller, M. C., & Rupp, B. (2014). Approaches to automated protein crystal harvesting. *Structural Biology and Crystallization Communications*, 70(2), 133-155. <https://doi.org/10.1107/S2053230X14000387>
- Duan, J., Li, J., Chen, G. L., Ge, Y., Liu, J., Xie, K., Peng, X., Zhou, W., Zhong, J., Zhang, Y., Xu, J., Xue, C., Liang, B., Zhu, L., Liu, W., Zhang, C., Tian, X.L., Wang, J., Clapham, Zeng, B., Li, Z., & Zhang, J. (2019). Cryo-EM structure of TRPC5 at 2.8-Å resolution reveals unique and conserved structural elements essential for channel function. *Science advances*, 5(7), eaaw7935. <https://www.science.org/doi/10.1126/sciadv.aaw7935>
- Dubochet, J., Frank, J., & Henderson, R. (2017). The nobel prize in chemistry 2017. Nobel Media AB. <https://www.kva.se/app/uploads/2017/10/presskeen17.pdf>
- Ema, M., Okuda, H., Gamo, M., & Honda, K. (2017). A review of reproductive and developmental toxicity of silver nanoparticles in laboratory animals. *Reproductive Toxicology*, 67, 149–164. <https://doi.org/10.1016/j.reprotox.2017.01.005>
- Frank, J. (n.d.). The electron microscope: From a sketch in 1931 to reality [Fotografía]. Joachim Frank Lab. Recuperado de <https://joachimfranklab.org/the-electron-microscope-from-a-sketch-in-1931-to-reality/>
- Gatan, Inc. (n.d.). HRTEM images of graphene [Micrografía electrónica]. <https://www.gatan.com/resources/media-library/hrtem-images-graphene>
- Gentile, F., Moretti, M., Limongi, T., Falqui, A., Bertoni, G., Scarpellini, A., Santoriello, S., Maragliano, L., Proietti Zaccaria, R., & di Fabrizio, E. (2012). Direct imaging of DNA fibers: The visage of double helix. *Nano Letters*, 12(12), 6453–6458. <https://doi.org/10.1021/nl3039162>
- Gratias, D., & Quiquandon, M. (2019). Discovery of quasicrystals: The early days. *Comptes Rendus Physique*, 20(7–8), 803–816. <https://doi.org/10.1016/j.crhy.2019.05.009>
- Guadalupe, M. U., & Rodríguez-López, J. L. (2007). La nanociencia y la nanotecnología: una revolución en curso. *Perfiles latinoamericanos*, 14(29), 161-186. [https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0188-76532007000100006&script=sci\\_arttext](https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0188-76532007000100006&script=sci_arttext)
- Haguenau, F., Hawkes, P. W., Hutchison, J. L., Satiat-Jeunemaître, B., Simon, G. T., & Williams, D. B. (2003). Key events in the history of electron microscopy. *Microscopy and Microanalysis*, 9(2), 96-138. <https://doi.org/10.1017/S1431927603030113>
- Iijima, S. (1991). Helical microtubules of graphitic carbon. *Nature* 354, 56–58. <https://doi.org/10.1038/354056a0>
- Kim, D., Xie, C., Becknell, N., Yu, Y., Karamad, M., Chan, K., Crumlin, E., Norskov, J., & Yang, P. (2017). Electrochemical activation of CO<sub>2</sub> through atomic ordering transformations of AuCu nanoparticles. *Journal of the American Chemical Society*, 139(24), 8329-8336. <https://doi.org/10.1021/jacs.7b03516>
- Kim, M., Kim, G. H., Lee, T. K., Choi, I. W., Choi, H. W., Jo, Y., Yoon, Y.J., Kim, J.W., Lee, J. Huh, D., Lee, H., Kwak, S.K., Kim, J.Y., & Kim, D. S. (2019). Methylammonium chloride induces intermediate phase stabilization for efficient perovskite solar cells. *Joule*, 3(9), 2179-2192. <https://doi.org/10.1016/j.joule.2019.06.014>
- Klug, A. (1968). Rosalind Franklin and the discovery of the structure of DNA. *Nature*, 219(5156), 808-810. <https://doi.org/10.1038/219808a0>
- Knoll, M. and Ruska, E. (1932). Das Elektronenmikroskop. *Z. Physik*, 78, 318–339. <https://doi.org/10.1007/BF01342199>
- Max Planck Gesellschaft. (n.d.). Images of the Invisible: Max Knoll and Ernst Ruska, 1932 [Fotografía]. Recuperado de <https://www.nobel.mpg.de/en/images-of-the-invisible>
- Novikoff, A. B., Beaufay, H., & de Duve, C. (1956). Electron microscopy of lysosome-rich fractions from rat liver. *The Journal of biophysical and biochemical cytology*, 2(4), 179. <https://www.jstor.org/stable/1603006>
- Novoselov, K. S. (2011). Graphene: materials in the flatland (Nobel Lecture). *Angewandte Chemie International Edition*, 50(31), 6986-7002. <https://doi.org/10.1002/anie.201101502>
- Novoselov, K. S., Geim, A. K., Morozov, S. V., Jiang, D. E., Zhang, Y., Dubonos, S. V., Grigorieva, I. V. & Firsov, A. A. (2004). Electric field effect in atomically thin carbon films. *Science*, 306(5696), 666-669. <https://www.science.org/doi/abs/10.1126/science.1102896>
- Palade, G. E. (1955). A small particulate component of the cytoplasm. *The Journal of biophysical and biochemical cytology*, 1(1), 59. <https://doi.org/10.1083/jcb.1.1.59>
- Porter, K. R., Claude, A., & Fullam, E. F. (1945). A study of tissue culture cells by electron microscopy: methods and preliminary observations. *The Journal of experimental medicine*, 81(3), 233. <https://doi.org/10.1084/jem.81.3.233>
- Ruska, E. (1934). Über Fortschritte im Bau und in der Leistung des magnetischen Elektronenmikroskops. *Z. Physik*, 87, 580–602. <https://doi.org/10.1007/BF01333326>
- Ruska, E. (1986). The development of the electron microscope and of electron microscopy. *Nobel Lecture*, The Nobel Foundation. <https://doi.org/10.1007/BF01127674>
- Shechtman, D., & Blech, I. A. (1985). The microstructure of rapidly solidified Al 6 Mn. *Metallurgical Transactions A*, 16, 1005-1012. <https://doi.org/10.1007/BF02811670>
- Stanley, W. M. & Anderson, T. F. (1941). A Study of Purified Viruses with the Electron Microscope. *Biological Chemistry*, 139, 325-339. [https://doi.org/10.1016/S0021-9258\(19\)51389-8](https://doi.org/10.1016/S0021-9258(19)51389-8)
- The Cell Image Library. (n.d.). CIL:7607 – Transmission electron micrograph of rat pancreatic cell showing ribosomes on rough endoplasmic reticulum [Micrografía electrónica]. The Cell Image Library. Recuperado de <https://www.cellimagelibrary.org/images/7607>
- Thomson, J. J. (1897). XL. Cathode rays. *The London, Edinburgh, and Dublin Philosophical Magazine and Journal of Science*, 44(269), 293-316. <https://doi.org/10.1080/14786449708621070>
- Turk, M., & Baumeister, W. (2020). The promise and the challenges of cryo-electron tomography. *FEBS letters*, 594(20), 3243-3261. <https://doi.org/10.1002/1873-3468.13948>
- Verhoeven, W., Van Rens, J. F. M., Kieft, E. R., Mutsaers, P. H. A., & Luiten, O. J. (2018). High quality ultrafast transmission electron microscopy using resonant microwave cavities. *Ultramicroscopy*, 188, 85-89. <https://doi.org/10.1016/j.ultramic.2018.03.012>
- Von Borries, B., Ruska, E., & Ruska, H. (1938). Bakterien und Virus in Übermikroskopischer Aufnahme: Mit einer Einführung in die Technik des Übermikroskops. *Klinische Wochenschrift*, 17, 921-925. <https://doi.org/10.1007/BF01775798>

- Wang, J., Liang, Y., Huang, S., Jin, W., Li, Z., Zhang, Z., Ye, C., Chen, Y., Wei, P., Wang, Y., & Xia, Y. (2022). Conductive graphene coated carboxymethyl cellulose hybrid fibers with polymeric ionic liquids as intermediate. *Carbohydrate Polymers*, 280, 119009. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.119009>
- Watson, J. D. (2018). ADN. El secreto de la vida (M. Serrano Giménez & I. Cifuentes de Castro, Trad.). Taurus. [https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=nshQDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT23&dq=ADN.+El+secreto+de+la+vida&ots=2J6SQ8rs\\_P&sig=WfnN1XSg2wl7RDQEIE73yWnZ\\_qI#v=onepage&q=ADN.%20El%20secreto%20de%20la%20vida&f=false](https://books.google.com.mx/books?hl=es&lr=&id=nshQDwAAQBAJ&oi=fnd&pg=PT23&dq=ADN.+El+secreto+de+la+vida&ots=2J6SQ8rs_P&sig=WfnN1XSg2wl7RDQEIE73yWnZ_qI#v=onepage&q=ADN.%20El%20secreto%20de%20la%20vida&f=false)
- Williams, D. B., & Carter, C. B. (2009). Transmission Electron Microscopy: A Textbook for Materials Science. Springer. <https://doi.org/10.1017/S1431927699990529>
- Yamane, M., Moriya, S., & Kokuba, H. (2017). Visualization of ceramide channels in lysosomes following endogenous palmitoyl-ceramide accumulation as an initial step in the induction of necrosis. *Biochemistry and Biophysics Reports*, 11, 174–181. <https://doi.org/10.1016/j.bbrep.2017.02.010>
- Zhang, C., Song, Y., Zhang, H., Lv, B., Qiao, J., Yu, N., Zhang, Y., Di, J., & Li, Q. (2019). Mechanical properties of carbon nanotube fibers at extreme temperatures. *Nanoscale*, 11(10), 4585–4590. <https://doi.org/10.1039/C8NR09637F>